



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Ruben André Coelho Macarrão

Orientação | Prof. Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte
Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2017



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Ruben André Coelho Macarrão

Orientação | Prof. Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte
Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2017

Agradecimentos

Em primeiro lugar, aos meus verdadeiros ídolos e heróis, aos quais tenho um enorme orgulho de chamar de pais, pelo amor incondicional demonstrado durante toda a minha vida. Todos os sonhos que carrego desde criança têm sido realizados graças a vocês. E por isso, deixo aqui o meu agradecimento do fundo do coração.

À Dr.^a Elsa Duarte, pela sábia orientação, pela disponibilidade, pela calma e paciência transmitida. Um verdadeiro exemplo de profissionalismo, competência e devoção, que um dia espero poder alcançar.

Ao Dr. Luís lobo, por me ter concedido a oportunidade de realizar o estágio no Hospital Veterinário do Porto, pela partilha de conhecimento e disponibilidade demonstrada.

À minha irmã, pela pessoa fantástica, humilde e incansável que é, revelando ser um pilar na minha vida. Por todo o carinho e preocupação, um muito obrigado.

À Daniela, o meu anjo da guarda, a minha alma gémea e simplesmente a melhor pessoa do mundo. A realização deste relatório seria impossível sem ti. Por tudo que tens feito por mim, um sincero obrigado.

À minha família, que me acompanhou em todos os momentos, com especial carinho para os meus avós que sempre me apoiaram e ajudaram e ao meu primo Fábio que me acompanhou diariamente nesta longa jornada. A elaboração desta tese é também para vocês.

Aos meus amigos do curso, com especial destaque para o Tiago, Sousa, Miguel, Andreia, Salgueiro, Carreira, Plancha, Cláudio, Pedro, Bruno, Maria, Joana, David e Luís que tornaram estes seis anos de vida nos melhores anos da minha vida. Sem vocês, todo este percurso não faria o mínimo sentido.

Aos meus amigos de infância, Diogo, Nilton e Tiago pela amizade duradoura e genuína. Sei que posso sempre contar convosco e agradeço todo o apoio e paciência durante esta etapa.

Ao pessoal do Hospital Veterinário do Porto, por todos os momentos e conhecimentos partilhados durante o período de estágio. Fiz grandes amizades e guardo boas memórias do tempo passado convosco.

Aos meus queridos amigos de estágio, cuja disponibilidade e amabilidade tornaram este período especial. Nas horas de maior desespero, ficou provado que vocês são excelentes pessoas e

que poderei sempre contar convosco. Um agradecimento especial ao Paulo pela persistência, paciência e dedicação demonstrada durante a realização da minha tese. Para ti, amigo, não existem agradecimentos suficientes.

Por último, mas não menos importante ao meu cão, o Caia, por ser um fiel companheiro e o meu melhor amigo. Quero que saibas que o meu grande sonho seria, um dia, poder dialogar contigo.

Resumo

Este relatório foi elaborado no âmbito da conclusão do mestrado integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e diz respeito ao estágio curricular realizado no Hospital Veterinário do Porto, desde 14 de setembro de 2016 a 14 de março de 2017. A primeira componente relata toda a casuística acompanhada pelo autor no decorrer do estágio. A segunda componente é constituída por uma revisão bibliográfica sobre o tema “Leptospirose canina”, acompanhada da apresentação e discussão de um caso clínico.

A leptospirose é considerada uma das doenças infetocontagiosas de maior importância no cão, sendo também uma zoonose. Devido ao elevado impacto em termos de saúde pública e animal, surge uma necessidade crescente do conhecimento rigoroso da doença, incluindo a sua epidemiologia, sinais clínicos, métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção.

Palavras chave: clínica de animais de companhia, cirurgia de animais de companhia, leptospirose canina.

Abstract – Small animal practice

This report was elaborated under the frame of the integrated Master degree in Veterinary Medicine of Universidade de Évora and describes the curricular internship conducted at Hospital Veterinário do Porto, from september 14th 2016 to March 14th 2017. The first component reports all clinical cases followed by the author during the internship. The second component consists of a bibliographic review of “Canine leptospirosis”, followed by the presentation and discussion of a clinical case.

Leptospirosis is considered one of the most important infectious diseases in the dog, and is also a zoonosis. Due to the high impact in terms of public and animal health, there is a growing need of a rigorous knowledge of the disease, including its epidemiology, clinical signs, diagnostic methods, treatment and prevention.

Keywords: small animal medicine, small animal surgery, canine leptospirosis

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract – Small animal practice.....	iv
Índice.....	v
Índice de gráficos	ix
Índice de quadros.....	x
Índice de figuras	xiii
Lista de abreviaturas e siglas.....	xiv
Introdução.....	1
I. Relatório descrito do estágio – Casuística.....	1
1. Hospital Veterinário do Porto	1
2. Descrição das atividades desenvolvidas	1
3. Distribuição da casuística por espécie animal.....	2
4. Distribuição da casuística por área clínica	3
4.1. Medicina preventiva.....	3
4.1.1. Vacinação	4
4.1.2. Desparasitação	6
4.1.3. Identificação eletrónica.....	7
4.2. Clínica médica.....	7
4.2.1. Cardiologia	8
4.2.2. Dermatologia.....	10
4.2.3. Doenças infecciosas e parasitárias.....	12
4.2.4. Endocrinologia.....	14
4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas	15
4.2.6. Nefrologia e urologia.....	18
4.2.7. Neurologia.....	20
4.2.8. Odontoestomatologia	21
4.2.9. Oftalmologia.....	21

4.2.10. Oncologia	22
4.2.11. Otorrinolaringologia.....	24
4.2.12. Pneumologia	25
4.2.13. Sistema músculo-esquelético.....	25
4.2.14. Teriogenologia.....	26
4.2.15. Toxicologia.....	27
4.3. Clínica cirúrgica	29
4.3.1. Cirurgia de tecidos moles.....	29
4.3.2. Cirurgia odontológica	31
4.3.3. Cirurgia oftalmológica	32
4.3.4. Cirurgia ortopédica.....	32
4.3.5. Neurocirurgia	33
4.3.6. Pequenos procedimentos sob anestesia/sedação.....	33
4.4. Imagiologia	34
4.5 Outros procedimentos médicos.....	34
II. Monografia – Leptospirose canina.....	35
1. Etiologia.....	35
1.1. Caracterização da leptospira	35
1.2. Classificação serológica	36
1.3. Classificação genotípica.....	36
1.4. Nomenclatura.....	38
2. Infecção e transmissão	38
3. Epidemiologia	39
3.1. Fatores de risco	39
3.2. Epidemiologia na Europa	40
4. Fisiopatologia	41
5. Quadro clínico e lesional	44
6. Patologia clínica.....	47
6.1 Hemograma.....	47
6.2. Análises bioquímicas	48

6.3. Urianálise.....	49
6.4. Provas de coagulação.....	50
7. Imagiologia.....	50
7.1. Radiografia.....	50
7.2. Ecografia.....	51
8. Diagnóstico serológico.....	51
8.1. Teste de Aglutinação Microscópica.....	51
8.2. Teste de Imunoadsorção Enzimática.....	53
8.3. Teste por imunocromatografia de fluxo lateral.....	54
9. Diagnóstico bacteriológico e molecular.....	55
9.1. Cultura bacteriana.....	55
9.2. Microscopia de fundo escuro.....	55
9.3. Detecção genética.....	56
10. Histopatologia.....	58
10.1. Lesões macroscópicas.....	58
10.2. Lesões microscópicas.....	58
11. Tratamento.....	60
11.1. Antibioterapia.....	60
11.2. Tratamento da insuficiência renal aguda.....	62
11.3. Tratamento de outras complicações.....	64
11.4. Acompanhamento clínico.....	65
12. Prevenção.....	65
12.1. Vacinação.....	65
12.2. Outros métodos de prevenção.....	67
13. Saúde Pública.....	67
13.1. O Homem e o risco de exposição.....	67
13.2. Risco zoonótico no hospital veterinário.....	68

13.3. Risco zoonótico em casa	69
14. Caso clínico – Ruca	70
14.1. Identificação do animal	70
14.2. Anamnese.....	70
14.3. Exame clínico e terapêutica inicial	70
14.4. Evolução clínica	73
14.5. Discussão.....	76
15. Considerações finais.....	78
16. Bibliografia	79

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal, expresso em frequência relativa (n = 716).

Índice de quadros

Quadro 1 – Distribuição da casuística acompanhada pela área clínica correspondente (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=716).

Quadro 2 – Distribuição dos procedimentos acompanhados no domínio da medicina preventiva (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=93).

Quadro 3 – Protocolo de vacinação utilizado em cães no HVP.

Quadro 4 – Protocolo de vacinação utilizado em gatos no HVP.

Quadro 5 – Distribuição da casuística observada nas diferentes áreas da clínica médica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=486).

Quadro 6 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções cardíacas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=49).

Quadro 7 - Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções dermatológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=62).

Quadro 8 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções infecciosas e parasitárias correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=53).

Quadro 9 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções endócrinas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=17).

Quadro 10 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da gastroenterologia e glândulas anexas (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=67).

Quadro 11 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da nefrologia e urologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=38).

Quadro 12 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções neurológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=24).

Quadro 13 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da odontoestomatologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=12).

Quadro 14 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções oftalmológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=27).

Quadro 15 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções oncológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=30).

Quadro 16 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de otorrinolaringologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=19).

Quadro 17 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de pneumologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=36).

Quadro 18 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área do sistema musculoesquelético (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=27).

Quadro 19 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de teriogenologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=14).

Quadro 20 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da toxicologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=11).

Quadro 21 – Distribuição da casuística acompanhada pelas diversas áreas da clínica cirúrgica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=137).

Quadro 22 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia de tecidos moles (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=79).

Quadro 23 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia odontológica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=8).

Quadro 24 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia oftalmológica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=4).

Quadro 25 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia ortopédica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=7).

Quadro 26 – Distribuição da casuística acompanhada na área da neurocirurgia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=2).

Quadro 27 – Distribuição da casuística acompanhada pelos diversos pequenos procedimentos cirúrgicos efetuados (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=37).

Quadro 28 – Distribuição da casuística acompanhada pelos diversos meios complementares de diagnóstico (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=407).

Quadro 29 – Genoespécies de *Leptospira* sp. e distribuição dos serogrupos (Adaptado de ⁽³⁸⁾).

Quadro 30 – Exemplos de serovares de *Leptospira interrogans* e *Leptospira kirschneri* que infetam a espécie canídea e os seus potenciais hospedeiros reservatório (adaptado de ⁽⁴²⁾).

Quadro 31 – Sinais clínicos registados em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de ⁽⁴⁰⁾).

Quadro 32 – Algumas alterações hematológicas registadas em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de ⁽⁴⁰⁾).

Quadro 33 - Algumas alterações bioquímicas e do ionograma registadas em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de ⁽⁴⁰⁾).

Quadro 34 – Resultados do hemograma realizado à Ruca.

Quadro 35 – Resultados das análises bioquímicas realizadas à Ruca.

Quadro 36 – Resultados do ionograma realizado à Ruca.

Quadro 37 – Resultados do exame sanguíneo realizado à Ruca.

Índice de figuras

Figura 1. Imagens ecocardiográficas de paciente canino diagnosticado com DDMVM. A – Dilatação das câmaras cardíacas esquerdas, com válvula mitral espessada e prolapsada; B – Dilatação do átrio esquerdo visível em corte transversal de base cardíaca. VE – Ventrículo esquerdo; VM – Válvula mitral; AE – Átrio esquerdo; AO – Artéria aorta; AP – Artéria pulmonar. Imagens gentilmente cedidas pelo HVP.

Figura 2. Pacientes caninos com mastocitoma cutâneo bem diferenciado. A – Localizado no membro anterior; B – Localizado na parede torácica. Fotografias gentilmente cedidas pelo HVP.

Figura 3. Paciente canino com dreno torácico para remoção de conteúdo hemorrágico após intoxicação por dicumarínico. Fotografia gentilmente cedida pelo HVP.

Figura 4. Radiografia abdominal, em projeção latero-lateral de paciente felino após colocação de stent ureteral duplo *pigtail*. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Figura 5. Componentes básicos das espiroquetas interpretados segundo microscopia eletrónica (Adaptado de ⁽³⁶⁾).

Figura 6. Fisiopatologia da leptospirose (Adaptado de ⁽³⁵⁾).

Figura 7. Alterações microscópicas observadas em canídeos com leptospirose. **A** – Fígado. A arquitetura normal dos cordões hepáticos foi interrompida devido à difusa dissociação hepatocelular. Coloração hematoxilina e eosina. Barra - 50µm. **B** – Rim. Dilatação tubular dos túbulos proximais devido a perdas na borda em escova (setas pretas) e disseminação de células epiteliais necróticas com citoplasma hipereosinofílico e núcleos picnóticos (ponta da seta preta). Coloração hematoxilina e eosina. Barra - 50µm. (Adaptado de ⁽⁹³⁾).

Figura 8. Radiografia abdominal da Ruca, em projeção lateral. Imagem gentilmente concedida pelo HVP.

Figura 9. Radiografia torácica da Ruca, em projeção lateral. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Figura 10. Ecografia abdominal da Ruca onde se pode observar o rim esquerdo com ligeira nefromegália e presença de líquido subcapsular. Imagem cedida gentilmente pelo HVP.

Figura 11. Ecografia abdominal da Ruca onde se pode observar o fígado de dimensões normais com diminuição generalizada da ecogenicidade e vesícula biliar pouco distendida, com presença de conteúdo hipocogénico e parede espessada. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Lista de abreviaturas e siglas

- ACVIM** – *American College of Veterinary Internal Medicine*
- ADN** – Ácido desoxirribonucleico
- AgNOR** – Argirofilia das regiões organizadoras nucleolares
- ALP** – *Alkaline phosphatase* (Fosfatase alcalina)
- ALT** – *Alanine transaminase* (Alanina aminotransferase)
- AST** – *Aspartate transaminase* (Aspartato aminotransferase)
- CAAT** – *Cross Agglutinin Absorption Test* (Teste de aglutinação com absorção cruzada)
- CAV** – *Canine adenovirus* (Adenovírus canino)
- CDV** – *Canine distemper virus* (Vírus da esgana canina)
- CGA** – Campos de grande ampliação
- CID** – Coagulação intravascular disseminada
- CPiV** – *Canine parainfluenza virus* (Vírus da parainfluenza canina)
- cPLI** – Lipase pancreática canina
- CPV-2** – *Canine parvovirus type-2* (Parvovírus canino tipo 2)
- cTnI** – Concentração sérica de troponina I
- DAPP** – Dermatite alérgica à picada da pulga
- DDMVM** – Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral
- DM** - Diabetes Mellitus
- DRC** – Doença renal crónica
- EDTA** – *Ethylenediamine tetraacetic acid* (Ácido etilendiamino tetra-acético)
- ELISA** – *Enzyme-linked immunosorbent assay* (Teste de imunoadsorção enzimática)
- EMJH** – *Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris*
- FCV** – *Feline Calicivirus* (Calicivírus felino)
- FeLV** – *Feline leukaemia virus* (Vírus da leucemia felina)
- FHV-1** – *Feline herpesvirus-1* (Herpesvírus felino tipo 1)
- fPLI** – *Feline pancreatic lipase immunoreactivity* (Lipase pancreática felina)
- FPV** – *Feline parvovirus* (Parvovírus felino)
- HVP** – Hospital veterinário do Porto
- IECA** – Inibidores da enzima conversora da angiotensina
- IgG** – Imunoglobulina G
- IgM** – Imunoglobulina M
- IRIS** – *International Renal Interest Society*
- JUV** – Junção ureterovesical
- LPHS** – *Leptospirosis pulmonary haemorrhage syndrome* (Síndrome hemorrágica pulmonar leptospiral)
- LPS** – Lipopolissacáridos
- MAT** – *Microscopic agglutination test* (Teste de aglutinação microscópica)

PA – Pancreatite aguda

PAS – Pressão arterial sistólica

PCR – *Polimerase chain reaction* (Reação em cadeia da polimerase)

PLI – *Pancreatic Lipase Immunoreactivity* (Lipase pancreática)

PT – Tempo de protrombina

PZI – *Protamine Zinc Insuline*

TAC – Tomografia axial computadorizada

TTPa – Tempo de tromboplastina parcialmente ativada

VGG - *Vaccination guidelines group*

VNTR – *Variable Number of Tandem Repeats* (Número variável de repetições em tandem)

Introdução

O presente relatório de estágio tem como finalidade a descrição das atividades desenvolvidas pelo estagiário ao longo do estágio curricular, englobado no Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O estágio foi realizado no Hospital Veterinário do Porto, durante o período de 14 de setembro de 2016 a 14 de março de 2017, na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, sob a orientação dos professores Elsa Maria Leclerc Duarte e Luís Lima Lobo.

O respetivo relatório encontra-se dividido em duas partes distintas, sendo que na primeira parte é efetuada uma descrição analítica e estatística da casuística observada durante os seis meses de estágio e, numa segunda parte, é realizada uma revisão bibliográfica do tema “Leptospirose canina”, seguida de um caso clínico acompanhado pelo estagiário no decorrer do estágio.

I. Relatório descrito do estágio – Casuística

1. Hospital Veterinário do Porto

O Hospital Veterinário do Porto (HVP) foi fundado no ano 1998 e adquirido recentemente pelo *OneVet Group*, em 2012. É constituído por um vasto corpo clínico, com cerca de 25 funcionários, entre os quais médicos veterinários, enfermeiros e auxiliares, disponibilizando um serviço de atendimento permanente de 24 horas por dia, 365 dias por ano.

O HVP dispõe de um conjunto de serviços nas principais áreas da medicina veterinária de animais de companhia e animais exóticos, nomeadamente em cardiologia, dermatologia, endocrinologia, nefrologia, oftalmologia, gastroenterologia, oncologia, ortopedia, neurologia, imagiologia, comportamento animal, medicina interna, estomatologia, reprodução, obstetrícia, fisioterapia, nutrição e cirurgia.

Em relação às instalações, o HVP é constituído por receção com sala de espera, quatro consultórios, em que um deles é destinado exclusivamente à espécie felina, um internamento para canídeos e outro para felídeos, sala de preparação pré-cirúrgica, duas salas de cirurgia, sala de radiologia digital, laboratório, sala de tomografia axial computadorizada (TAC), sala de ecocardiografia e ecografia, sala de quimioterapia, banco de sangue, sala de mínima invasão, uma unidade de doenças infecciosas e uma unidade de cuidados intensivos com vigilância permanente.

2. Descrição das atividades desenvolvidas

Ao longo do estágio foi dada a oportunidade ao estagiário de realizar uma rotatividade entre as diferentes áreas disponíveis, tais como, consultas externas, internamento, cirurgias e urgências. O horário semanal foi rotativo entre estagiários, estando repartido em turnos das 9 às 20 horas, com pausa de almoço das 14 às 16 horas, ou das 9 às 17 horas, com apenas uma hora de almoço entre as 13 às 14 horas. Além disso, cada estagiário foi designado para o serviço de urgências, uma vez

por semana, com o horário compreendido entre as 20 h e as 9 h do dia seguinte. Durante os fins de semana e feriados, eram realizadas 24 horas seguidas, em que o sistema de rotação era feito igualmente uma vez por semana entre estagiários. Este sistema rotativo entre horários permitiu ao estagiário contactar com pessoas com diferentes funções e métodos de trabalho, desenvolver o espírito de equipa, o raciocínio técnico e a necessidade de pesquisa diária, de forma a garantir uma melhor performance a nível pessoal.

Em relação ao internamento, o estagiário participava na monitorização, avaliação e tratamento dos pacientes internados, iniciando o dia pela realização do exame de estado geral do animal, seguido pela medicação a administrar. Após a avaliação do estado do paciente, cabia ao médico veterinário responsável pelo animal, discutir e avaliar o devido caso. Cada ficha de internamento detinha os procedimentos a realizar, desde análises laboratoriais, ecografias, ecocardiografias, radiografias e cirurgias, pelo que era essencial a realização dos mesmos. Na área da cirurgia, o estagiário teve a oportunidade de cooperar na preparação pré-cirúrgica do animal, de auxiliar o cirurgião no procedimento cirúrgico e de monitorizar o paciente após a cirurgia. O estagiário esteve também envolvido no acompanhamento e auxílio em consultas de diferentes especialidades.

Devido à elevada casuística do HVP, foi possível ao estagiário recolher informação sobre variados casos acompanhados, dividindo os mesmos pelas áreas clínicas associadas, tais como, medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica.

As tabelas apresentadas encontram-se organizadas de forma alfabética, exibindo a frequência relativa (Fr (%)), a frequência absoluta da afeção ou procedimento (Fi), a frequência absoluta relativa à espécie animal (Fip) e o número total de casos acompanhados (n).

Os casos contabilizados e presentes neste relatório correspondem apenas aos que foram devidamente acompanhados, independentemente da casuística do HVP. Os valores tabelados não traduzem o número de animais observados, mas sim o número de procedimentos executados e de afeções observadas, pois o mesmo animal poderá ser diagnosticado com mais de uma condição ou submetido a mais de um procedimento médico ou cirúrgico.

3. Distribuição da casuística por espécie animal

Como se pode observar no gráfico 1, os casos acompanhados durante o estágio são referentes à espécie canídea e felídea, representando 65% e 35%, respetivamente.

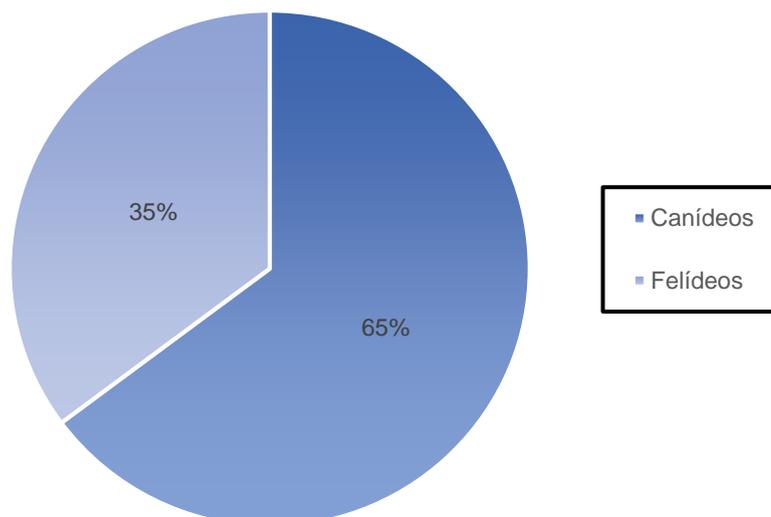


Gráfico 1 – Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal, expresso em frequência relativa (n = 716).

4. Distribuição da casuística por área clínica

De acordo com a tabela 1, a clínica médica foi a área com maior representatividade com 486 casos observados (67.9%), seguida pela clínica cirúrgica com 137 casos (19,1%) e por fim a área da medicina preventiva com 93 casos (13,0%). Importa referir que semanalmente apenas um estagiário estava de serviço, quer nas consultas externas, como na cirurgia, enquanto os restantes estagiários permaneciam no internamento.

Quadro 1 – Distribuição da casuística acompanhada pela área clínica correspondente (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=716).

Área	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Clinica cirúrgica	19,1	137	80	57
Clinica médica	67,9	486	325	161
Medicina preventiva	13,0	93	59	34
Total	100,0	716	464	252

4.1. Medicina preventiva

Na tabela 2 estão representados os procedimentos efetuados nesta vertente, incluindo desparasitação, vacinação e identificação eletrónica. A vacinação (60,2%), foi o método profilático mais executado, sendo a identificação eletrónica (6,5%) a menos praticada.

Quadro 2 – Distribuição dos procedimentos acompanhados no domínio da medicina preventiva (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=93).

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Desparasitação	33,3	31	18	13
Identificação eletrónica	6,5	6	6	-
Vacinação	60,2	56	35	21
Total	100,0	93	59	34

4.1.1. Vacinação

Durante décadas, o médico veterinário tem assumido um papel fundamental na educação dos proprietários de animais de estimação acerca das vantagens da prevenção de doenças infecciosas. Tal conduta tem contribuído significativamente na diminuição de várias doenças, em grande parte devido ao desenvolvimento e uso adequado de vacinas ⁽¹⁾.

De acordo com a última revisão das linhas guia do *Vaccination Guidelines Group* (VGG), criadas especificamente para vacinação de cães e gatos e publicadas em 2016, as vacinas podem ser classificadas em *core*, *non-core* e não recomendadas. As vacinas *core* são aquelas que, independentemente do cenário epidemiológico, todos os cães e gatos devem receber, de forma a assegurarem a devida proteção contra doenças graves com distribuição mundial que possam colocar em risco a saúde do animal. Na espécie canina, as vacinas *core* são aquelas que protegem contra o vírus da esgana canino (CDV), o adenovírus canino (CAV) e as variantes do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2), enquanto que, na espécie felina estas vacinas conferem proteção contra o parvovírus felino (FPV), o calicivírus felino (FCV) e o herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1). A vacinação contra o vírus da raiva está recomendada em regiões onde a infeção é endémica, apesar de não existir obrigação legal de ser feita nos felídeos. Por sua vez, as vacinas *non-core* são definidas como opcionais, utilizadas apenas em animais cuja localização geográfica, ambiental ou mesmo estilo de vida apresente um risco acrescido de contrair determinada infeção. As vacinas não recomendadas são assim apelidadas pelo VGG, uma vez que não existe evidências científicas suficientes que comprovem o seu benefício ⁽²⁾.

De acordo com o Decreto-Lei nº 314/2003, de 17 de dezembro, a vacinação antirrábica é a única vacinação obrigatória em Portugal para cães com mais de 3 meses de idade ⁽³⁾.

Durante as primeiras semanas de vida, os cães e gatos estão protegidos pelos anticorpos maternos, transferidos através da ingestão do colostro. A partir das 8 a 12 semanas, esta imunidade passiva começa a diminuir, e é nessa altura que é feita a vacinação (imunização ativa). Assim sendo, o VGG recomenda que para as vacinas *core*, o protocolo vacinal tenha início entre as 6 e as 8 semanas seguida de reforços feitos com intervalos de 2 a 4 semanas, até o animal atingir as 16 semanas de idade. Após 12 meses desde a última vacinação deve ser feito um reforço vacinal, passando apenas a necessitar de uma administração de vacina *core* a cada 3 anos. No que diz

respeito a vacinas non-core, vacinas mortas ou vacinas que contêm antigénios bacterianos, esta situação não se aplica. Assim sendo, as vacinas de *Leptospira* spp, *Bordetella* spp, *Borrelia* spp e os componentes do vírus da Parainfluenza canina (CPiV) exigem um reforço vacinal mais frequente ⁽²⁾.

Um cão adulto que tenha feito o protocolo vacinal correto, mas que não tenha sido vacinado regularmente após este, apenas necessita de uma dose de vacina core, de forma a reforçar a sua imunidade. Da mesma forma, um cão com mais de 16 semanas de idade, cujo historial de vacinação é desconhecido, apenas necessita de uma única dose de vacina core. Apesar de estar aconselhada a administração de duas doses vacinais em várias bulas de medicamentos vacinais para este último caso, esta prática é injustificada e vai contra os princípios fundamentais imunológicos, segundo o VGG ⁽²⁾.

É com base nestas recomendações, que o HVP definiu um protocolo vacinal para cães e gatos que se podem observar nas tabelas 3 e 4, respetivamente.

Quadro 3 – Protocolo de vacinação utilizado em cães no HVP.

	8-9 semanas	11-12 semanas	14-16 semanas	17-21 semanas	Reforço anual	Reforço trianual
CDV, CAV-1 CAV-2, CPV-2, CPiV	✓	✓	✓			✓
Leptospirose (Canicola, Icterohaemorrhagiae, Australis, Grippotyphosa)		✓	✓		✓	
Raiva				✓		✓

Apesar de não referido no esquema vacinal acima apresentado, no HVP todos os cachorros de criador ou cachorros de 6 semanas em ambientes de risco devem ser vacinados contra o CPV-2 por volta das 6 semanas de vida. A vacinação contra a leishmaniose é também aconselhada para cães que vivam ou que se desloquem para zonas endémicas desta doença. Deve ser iniciada a partir dos 6 meses de idade e recomenda-se serologia prévia.

Quadro 4 – Protocolo de vacinação utilizado em gatos no HVP.

	8-9 semanas	11-12 semanas	14-16 semanas	Reforço anual
Rinotraqueíte felina				
Calicivírus	✓	✓	✓	✓
Panleucopénia				
FeLV	✓	✓		✓

Apesar da vacina contra o vírus da leucemia felina (FeLV) ser considerada uma vacina *non-core* pelo VGG, deve-se proceder à sua administração em gatos inseridos em ambientes de risco (*outdoor*, por exemplo). Previamente à sua administração, é realizado um teste serológico e apenas gatos FeLV negativos devem ser vacinados ⁽²⁾.

4.1.2. Desparasitação

A desparasitação é um procedimento de extrema importância utilizada na proteção de cães e gatos contra parasitoses que, de forma direta ou indireta, poderão constituir um problema para a saúde pública.

No que diz respeito à desparasitação interna, esta deve ser iniciada às duas semanas de vida do animal e repetida de 15 em 15 dias até atingir os 3 meses. A administração é então feita mensalmente até aos 6 meses de idade. Os princípios ativos utilizados rotineiramente para cães e gatos no HVP são a combinação de milbemicina oxima com praziquantel (Milbemax®), administrados oralmente sob a forma de comprimidos. A administração de emodepsida e toltrazuril (Procox®) sob a forma de suspensão oral, assim como a associação de praziquantel com emodepside (Profender®) em solução para unção punctiforme são também aplicados, mas com uma frequência menor. O fenbendazol (Panacur®) é administrado sobretudo em cachorros, sob a forma de suspensão oral.

Por sua vez, a desparasitação externa pode ser feita recorrendo a vários princípios ativos com apresentações distintas, tais como coleiras, comprimidos ou pipetas. O fluralaner (Bravecto®) em comprimido é eficaz contra pulgas e carraças. Sob a forma de pipeta, o indoxacarb e permetrina (Activyl Tick Plus®) atua igualmente sobre pulgas e carraças. A deltametrina (Scalibor®) sob a forma de coleira possui propriedades repelentes contra mosquitos, flebótomos e carraças, sendo também um potente inseticida e acaricida. De realçar que os desparasitantes anteriormente apresentados são referentes à espécie canina. Em relação aos gatos, o princípio ativo mais utilizado é o indoxacarb (Activyl®), cuja aplicação é feita por *spot-on*.

4.1.3. Identificação eletrônica

A identificação eletrônica é feita entre os 3 e os 6 meses de idade através da aplicação subcutânea de uma cápsula, o *microchip*, cujo local de eleição é a zona cervical lateral esquerda. Cada cápsula contém um código de identificação único e individual, podendo ser visualizado através de um leitor eletrônico próprio. De seguida, é necessário registar o animal na base de dados nacional, onde constará a informação acerca do proprietário e do animal ⁽⁴⁾.

Desde o dia 1 de julho de 2004 que a identificação eletrônica se tornou obrigatória para todos os cães perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório e cães de exposição. A partir do dia 1 de julho de 2008 a aplicação do microchip passou a ser obrigatória para todos os cães nascidos após essa data ⁽⁴⁾.

4.2. Clínica médica

No que diz respeito à clínica médica, esta foi dividida em 15 especialidades diferentes, como é possível observar na tabela 5. A gastroenterologia (13,8%) foi a área clínica mais frequente seguida da dermatologia. Por sua vez, a toxicologia (2,3%) foi a área menos representada, com 11 casos.

Quadro 5 – Distribuição da casuística observada nas diferentes áreas da clínica médica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=486).

Área Médica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cardiologia	10,1	49	36	13
Dermatologia	12,8	62	54	8
Doenças infecciosas e parasitárias	10,9	53	27	26
Endocrinologia	3,5	17	8	9
Gastroenterologia e glândulas anexas	13,8	67	49	18
Nefrologia e Urologia	7,8	38	13	25
Neurologia	4,9	24	21	3
Odontostomatologia	2,5	12	7	5
Oftalmologia	5,6	27	19	8
Oncologia	6,2	30	21	9
Otorrinolaringologia	3,9	19	14	5
Pneumologia	7,4	36	13	23
Sistema músculo-esquelético	5,6	27	21	6
Teriogenologia	2,9	14	13	1
Toxicologia	2,3	11	9	2
Total	100,0	486	325	161

4.2.1. Cardiologia

Segundo consta na tabela 6, a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (28,6%) foi a doença cardíaca mais observada em pacientes caninos, enquanto que, em felídeos, foi a cardiomiopatia hipertrófica, com uma frequência relativa de 20,8%.

Quadro 6 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções cardíacas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=49).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cardiomiopatia dilatada	4,1	2	2	-
Cardiomiopatia hipertrófica	20,4	10	-	10
Cor triatriatum dextrum	2,0	1	1	-
Defeito do septo interventricular	6,1	3	1	2
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	28,6	14	14	-
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	8,2	4	4	-
Ducto arterioso persistente	2,0	1	1	-
Efusão pericárdica	12,2	6	5	1
Estenose da válvula pulmonar	6,1	3	3	-
Insuficiência cardíaca congestiva	4,1	2	2	-
Persistência do quarto arco aórtico	2,0	1	1	-
Tetralogia de Fallot	2,0	1	1	-
Tromboembolismo aórtico	2,0	1	1	-
Total	100,0	49	36	13

A doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (DDMVM) é a patologia cardíaca mais comum em cães, representando aproximadamente 75% das patologias cardíacas totais na prática clínica ⁽⁵⁾. A sua prevalência é elevada em animais de faixa etária avançada e em raças de pequeno porte, podendo também ocorrer em raças de grande porte ⁽⁶⁾, denotando-se uma ocorrência 1.5 vezes superior nos machos do que em fêmeas ⁽⁵⁾. A raça canina *Cavalier King Charles Spaniel* possui uma predisposição no desenvolvimento desta doença, embora em idades mais jovens. Contudo, o tempo de progressão não aparenta ser significativamente diferente quando comparado com outras raças pequenas. A etiologia da DDMVM permanece desconhecida, embora pareça ter uma componente hereditária associada ⁽⁵⁾.

Na DDMVM existe uma remodelação histológica caracterizada por uma degenerescência do colagénio da camada fibrosa e uma acumulação de glicosaminoglicanos e proteoglicanos na camada esponjosa ⁽⁶⁾. Consequentemente, estas alterações traduzem-se num aumento do espessamento dos folhetos valvulares e das cordas tendinosas originando uma progressiva deformação do aparelho

valvular ⁽⁵⁾. Estas lesões degenerativas progressivas impedem que haja uma eficiente coaptação dos folhetos valvulares, causando regurgitação mitral, o que leva a uma gradual sobrecarga de volume no átrio e ventrículo esquerdo. Em alguns casos, esta sobrecarga provoca dilatação compensatória do lado esquerdo afetado e, mais tardiamente, no eventual desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva ^(5,7). O principal sinal clínico de DDMVM é o sopro sistólico situado na zona apical esquerda do coração. A progressão desta doença ocorre geralmente de forma lenta, podendo os animais permanecer assintomáticos durante anos, até desenvolverem insuficiência cardíaca congestiva severa ⁽⁸⁾. O diagnóstico desta patologia abrange um exame físico adequado, a medição da pressão arterial, análises sanguíneas básicas, a realização de eletrocardiografia, de radiografia torácica e de ecocardiografia (exemplificado pela figura 1) ⁽⁸⁾.

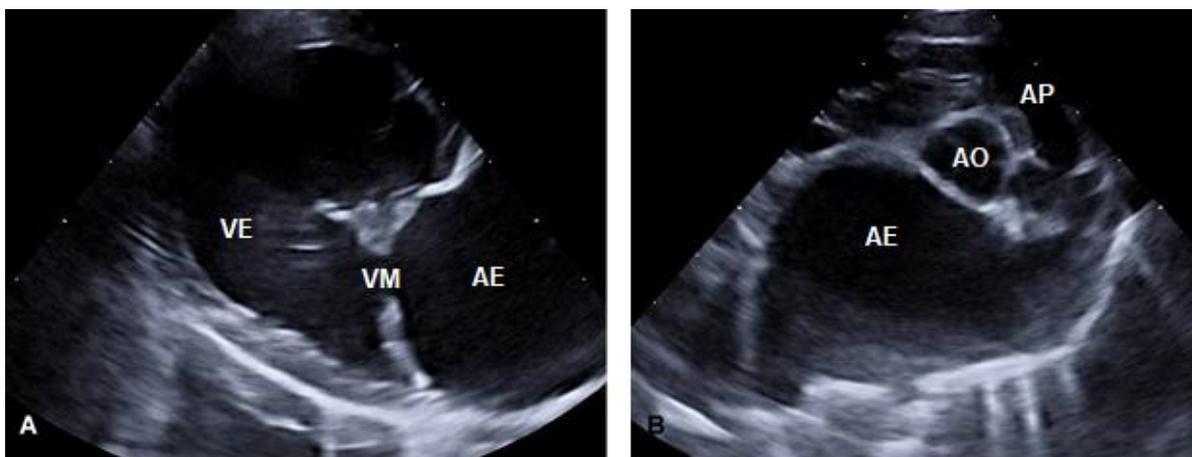


Figura 1. Imagens ecocardiográficas de paciente canino diagnosticado com DDMVM. A – Dilatação das cavidades cardíacas esquerdas, com válvula mitral espessada e prolapsada; B – Dilatação do átrio esquerdo visível em corte transversal de base cardíaca. VE – Ventrículo esquerdo; VM – Válvula mitral; AE – Átrio esquerdo; AO – Artéria aorta; AP – Artéria pulmonar.

Imagens gentilmente cedidas pelo HVP.

Com o propósito de estabelecer uma ligação entre os sinais clínicos a um tratamento adequado em cada fase da doença, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) estabeleceu um novo sistema de classificação baseado em quatro estádios (A, B, C e D) ⁽⁵⁾. No estádio A estão presentes todos os pacientes com elevado risco de desenvolver DDMVM, mas que não apresentam nenhuma alteração estrutural a nível cardíaco. O estádio B refere-se a pacientes que já apresentam alterações estruturais, como evidência de regurgitação mitral, sem denotarem sinais de insuficiência cardíaca congestiva. Este estádio está ainda subdividido no estádio B1 e B2 ^(5,7). Os pacientes sem evidências de remodelação cardíaca estão inseridos na categoria B1, enquanto nos pacientes cuja remodelação cardíaca já está desenvolvida de forma a compensar a sobrecarga de volume, são classificados no estádio B2 ⁽⁷⁾. Relativamente ao estádio C, os pacientes englobados exibem um historial de sinais clínicos de insuficiência cardíaca associado a alterações estruturais ⁽⁵⁾. Por fim, o estádio D abrange todos os animais com sinais de insuficiência cardíaca congestiva, mas que são refratários ao tratamento ⁽⁷⁾.

No que diz respeito ao tratamento, os pacientes englobados no estadió A e B1 não têm recomendação para iniciar tratamento médico. A terapia instaurada para os animais no estadió B2 permanece controversa, não havendo ainda um consenso. A maioria dos membros do ACVIM recomenda o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e beta-bloqueadores a estes pacientes ⁽⁵⁾. Em 2016, foi divulgado um estudo com o intuito de avaliar os efeitos do pimobendan em cães com cardiomegália causados por DDMVM pré-clínico, concluindo-se que a administração oral deste fármaco em pacientes no estadió B2 resultou num prolongamento do período pré-clínico e num tempo adicional médio de 15 meses até desenvolverem sinais evidentes de insuficiência cardíaca congestiva. Adicionalmente, o pimobendan revelou-se seguro e tolerável pelos pacientes ⁽⁷⁾. No estadió C, o tratamento médico recomendado diverge, dependendo se se trata de um paciente hospitalizado ou em ambulatório. Assim sendo, pacientes hospitalizados devem iniciar o uso de furosemida (1-4 mg/kg, por via intravenosa), dependendo dos sinais clínicos apresentados. Para estes animais, deve haver sempre água à disposição. O pimobendan (0,25-0,3 mg/kg, por via oral a cada 12 horas) está igualmente recomendado. Se necessário, proceder à suplementação de oxigénio e à realização de toracocentese ou abdominocentese. O uso de sedativos, como o butorfanol (0,2-0,25 mg/kg, por via intramuscular ou intravenosa), está indicado em animais ansiosos ou em esforço respiratório. Em relação aos pacientes acompanhados em casa, toda a medicação é feita por via oral, no qual está incluída a furosemida (2mg/kg, a cada 12 horas), um IECA (0,5 mg/kg, a cada 12 horas) e pimobendan (0,25-0,3 mg/kg, a cada 12 horas). A recomendação farmacológica para os pacientes inseridos no estadió D, engloba essencialmente a administração de furosemida, vasodilatadores, como é o caso da amlodipina (0,05-0,1 mg/kg, por via oral), pimobendan e espirolactona ⁽⁵⁾.

4.2.2. Dermatologia

Em dermatologia, foram poucos os casos registados em felídeos, tendo a espécie canina uma elevada representatividade. A afeção dermatológica mais frequente foi a dermatite alérgica à picada da pulga (21,0%), e logo de seguida a atopia (17,7%).

Quadro 7 - Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções dermatológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=62).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Abcesso subcutâneo		4,8	3	2	1
Angioedema		8,1	5	5	-
Dermatite alérgica	Atopia	17,7	11	11	-
	DAPP	21,0	13	11	2
	Hipersensibilidade alimentar	3,2	2	2	-
	Por contacto	1,6	1	1	-
Dermatite acral por lambedura canina		1,6	1	1	-
Dermatofitose		4,8	3	-	3
Enfisema subcutâneo		1,6	1	-	1
Impactação dos sacos anais		4,8	3	3	-
Piodermatite profunda	Fístula Perianal	4,8	3	2	1
	Furunculose	1,6	1	1	-
	Piodermatite interdigital	1,6	1	1	-
Piodermatite superficial	Dermatite aguda húmida	11,3	7	7	-
	Foliculite	6,5	4	4	-
Sarna demódexica		3,2	2	2	-
Sarna sarcóptica		1,6	1	1	-
Total		100,0	62	54	8

A dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) é uma patologia dermatológica frequente em cães e gatos, resultante de uma reação de hipersensibilidade (tipo I e IV) pelas proteínas existentes na saliva das pulgas, devido à repetida e intermitente exposição à picada da pulga ^(9,10). Não há predisposição racial ou sexual evidenciada e os animais podem desenvolver sinais clínicos em qualquer idade, especialmente se se deslocarem de um local em que a exposição à pulga é baixa para uma área onde esta é endémica ⁽¹⁰⁾. Os sintomas apresentados são geralmente sazonais, mas podem ter um carácter não sazonal em áreas tropicais e subtropicais. As lesões típicas exibidas pelos pacientes caninos incluem erupções pruríticas e papulares com lesões secundárias como seborreia, eritema, alopecia, escoriações, hiperpigmentação e liquenificação distribuídas pela região lombossagrada dorso-caudal, pela região caudo-medial da coxa, pela região dorsal da cauda, pelo abdómen e flancos. Comparativamente com o cão, o gato não apresenta um padrão e uma distribuição típica das lesões, desenvolvendo normalmente dermatite miliar com escoriações, alopecia e crostas secundárias na região do pescoço, no abdómen ventral, na área lombossagrada dorsal e na região caudo-medial da coxa ⁽⁹⁾. É de realçar que a dermatite miliar não é patognomónica de DAPP, pois outras doenças podem causar esta apresentação clínica ⁽¹⁰⁾. O *grooming* excessivo e lesões do complexo granuloma eosinofílico podem originar alopecia simétrica bilateral nos gatos ⁽⁹⁾.

Os diagnósticos diferenciais nos cães incluem hipersensibilidade alimentar, atopia, foliculite bacteriana e dermatite por *Malassezia* sp., ao passo que nos gatos englobam a atopia, hipersensibilidade alimentar, dermatofitose e ectoparasitas, como por exemplo, a *Cheyletiella* sp. ⁽¹⁰⁾. Em ambas as espécies, o diagnóstico é baseado nos sinais clínicos apresentados, sendo a dermatite prurítica localizada na região lombar no cão, a evidência mais característica de DAPP; na visualização de pulgas ou das suas fezes no corpo do animal, apesar do *grooming* dificultar esse processo; na resposta ao tratamento por parte do animal, havendo remissão dos sintomas; e nos testes alérgicos intradérmicos ou serológicos, com especial atenção para o facto de falsos negativos poderem ocorrer ⁽⁹⁾.

O tratamento médico instaurado deve abranger um controlo eficaz das pulgas, quer no animal (através de reguladores de crescimento de insetos em associação com adulticidas), quer no meio ambiente em que o animal está inserido. Para o tratamento sintomático, está indicado o uso de antimicrobianos tópicos sob a forma de champôs e aerossóis, a administração de anti-histamínicos e glucocorticoides sistémicos, e a administração por via oral de oclacitinib (Apoquel ®) durante uma a duas semanas. A abordagem terapêutica com corticosteroides deve ser feita na dosagem mínima e no menor período de tempo possível de forma a evitar efeitos secundários ⁽⁹⁾.

4.2.3. Doenças infecciosas e parasitárias

Pela análise da tabela 8, pode-se concluir que a parvovirose (24,5%) foi a doença mais comum. Por sua vez, a síndrome de coriza foi a patologia mais frequente na espécie felina, com 18,9%. Esta tabela apresentou uma representação semelhante entre canídeos e felídeos.

Quadro 8 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções infecciosas e parasitárias correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=53).

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Coccidiose	3,8	2	2	-
Dirofilariose	1,9	1	1	-
Esgana	1,9	1	1	-
Giardiose	1,9	1	1	-
Imunodeficiência felina	9,4	5	-	5
Leptospirose	5,7	3	3	-
Leucemia Felina	1,9	1	-	1
Panleucopénia felina	15,1	8	-	8
Parvovirose canina	24,5	13	13	-
Peritonite infecciosa felina	1,9	1	-	1
Síndrome coriza	18,9	10	-	10
Toxoplasmose	1,9	1	-	1
Traqueobronquite infecciosa	11,3	6	6	-
Total	100,0	53	27	26

A parvovirose canina, causada por três variantes do vírus CPV-2 (CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c), é uma das doenças infecciosas mais comum em cães, sendo muitas vezes fatal em cães não tratados ^(11,12). Cães mais jovens, com idades compreendidas entre as 6 semanas e os 6 meses, são mais predispostos a desenvolverem a doença, podendo também afetar cães adultos não vacinados ou cães cujo protocolo vacinal tenha sido feito incorretamente ⁽¹²⁾. A via de transmissão é feita através do contacto com fezes contaminadas, vómito ou fomites e o período de incubação do vírus varia entre 4 a 14 dias ⁽¹¹⁾. O CPV-2 provoca a destruição de células de rápida divisão situadas ao nível das criptas intestinais, da medula óssea, do timo e dos linfonodos. Consequentemente, ocorre má absorção, atrofia das vilosidades intestinais, e um aumento da permeabilidade intestinal que, aliado à severa leucopenia, pode originar infeções bacterianas secundárias do trato gastrointestinal seguidas por translocação bacteriana, bacteriémia, endotoxémia e terminar numa eventual morte do animal ^(11,12).

Os sinais clínicos apresentados incluem anorexia, fraqueza, depressão, diarreia fétida, febre, desidratação e vômitos ⁽¹¹⁾. Ao nível do hemograma é possível visualizar leucopenia, neutropenia e linfopenia, enquanto que nas análises bioquímicas os achados mais frequentes são hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hipoglicemia (suave ou ligeira hiperglicemia pode também ocorrer) ⁽¹²⁾. O diagnóstico é normalmente presuntivo, recorrendo à anamnese e aos sinais clínicos. Ao nível dos testes microbiológicos, o teste de ELISA para pesquisa de antígenos nas fezes é amplamente utilizado. Apesar de ter uma especificidade bastante elevada, a sua sensibilidade é reduzida pois podem ocorrer resultados falsos positivos devido à vacinação feita nos 8 dias anteriores ⁽¹²⁾.

O tratamento efetuado para a parvovirose é de suporte e sintomático, incluindo fluidoterapia, antibióticos, antieméticos e suporte nutricional. É de extrema importância a administração intravenosa de fluidos de forma a assegurar a reidratação e correção do desequilíbrio eletrolítico. Como a hipocalcémia e hipoglicemia são complicações frequentes na parvovirose canina, a suplementação dos fluidos com glucose e potássio é normalmente realizada. Em caso de edema periférico,

hipoalbuminemia (< 2g/dL) ou hipoproteïnemia (< 4g/dL) está indicado o uso de coloides. Em relação à antibioterapia, a administração parenteral de ampicilina e cefoxitina em associação com enrofloxacina resulta numa proteção eficaz contra bactérias gram-negativas, gram-positivas e anaeróbias. A utilização de enrofloxacina em animais jovens deve ser feita com precaução, não excedendo os 5 dias de uso e utilizando a dose padrão, pois pode causar danos nas cartilagens. Se o animal apresentar vômitos, deve ser instaurada terapia antiemética, como a metoclopramida ou maropitant ⁽¹¹⁾. A nutrição entérica precoce, efetuada através de um tubo nasoesofágico, está associada a melhorias clínicas potenciando uma redução no tempo de hospitalização e uma rápida melhoria na atitude e no apetite. Adicionalmente, esta prática pode ser efetuada com sucesso, caso o animal apresente diarreia e vômito severo ⁽¹³⁾. Apesar da utilização do interferão recombinante felino parecer promissora, a sua disponibilidade e o custo elevado impedem que esta terapia antiviral seja implementada rotineiramente na prática clínica. A eficiente imunização, através do uso de vacina viva modificada de CPV-2, é essencial na proteção do animal, revelando ser a melhor forma de prevenção desta doença. Além disso, devido à resistência do vírus no ambiente, é fundamental a desinfecção de superfícies expostas ao vírus com hipoclorito de sódio ⁽¹¹⁾.

4.2.4. Endocrinologia

Relativamente à área da endocrinologia, a diabetes *mellitus* (DM) foi a afeção mais frequente com uma frequência relativa de 35.3%. O hiperadrenocorticismismo em cães e o hipertiroidismo em gatos demonstraram uma igual frequência relativa de 23,5%.

Quadro 9 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções endócrinas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=17).

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Diabetes <i>insipidus</i>	11,8	2	2	-
Diabetes <i>mellitus</i>	35,3	6	1	5
Hiperadrenocorticismismo	23,5	4	4	-
Hipertiroidismo	23,5	4	-	4
Hipotiroidismo	5,9	1	1	-
Total	100,0	17	8	9

A diabetes *mellitus* (DM) é uma endocrinopatia comum em felídeos, sendo que aproximadamente 80% dos gatos diabéticos apresentam a DM tipo 2 ou não insulino dependente caracterizada por insulinoresistência, pela diminuição e disfunção das células β e pela deposição de substância amiloide nos ilhéus de Langherans pancreáticos. Tanto fatores genéticos como ambientais estão associados à ocorrência destes mecanismos ^(14,15). A substância amiloide deriva de uma hormona peptídica denominada amilina. Esta hormona é produzida nas células β pancreáticas e armazenada em vesículas secretoras simultaneamente com a insulina, sendo expelidas em conjunto para a circulação sanguínea. Um aumento crónico da excreção de ambas, como ocorre em situações

de obesidade ou insulinoresistências, levam à agregação e deposição da amilina nos ilhéus de Langherans como substância amilóide. Esta substância é citotóxica e provoca a morte celular ^(14,15).

Nos gatos, um dos principais fatores de risco implicados no desenvolvimento desta doença é a obesidade, pois reduz a sensibilidade à insulina. Além disso, os machos castrados, com idades superiores a sete anos e pouca atividade física apresentam um risco acrescido ^(14,16). Os sinais clínicos tipicamente encontrados são poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia ⁽¹⁴⁾. O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos e na persistente glicosúria e hiperglicemia. Os pacientes felinos em *stress* podem induzir uma hiperglicemia com concentrações séricas de glucose elevadas (288 mg/dL). Caso esta situação não seja resolvida em poucas horas ou o veterinário permaneça com dúvidas, deve ser feita a monitorização da glicosúria através de amostras recolhidas em casa pelo dono. A mensuração da frutossamina pode ser importante na confirmação diagnóstica da doença, uma vez que reflete a concentração média de glicose sérica na semana precedente e não é afetada por aumentos espontâneos de glicémia ^(15,16).

Os principais objetivos na abordagem terapêutica consistem em reduzir ou eliminar por completo os sinais clínicos presentes no paciente utilizando um tratamento adequado para cada animal e que esteja de acordo com as rotinas diárias do proprietário. Não obstante, deve-se evitar episódios de hipoglicémia induzidos pela insulino-terapia, assim como outras complicações. Desta forma, o tratamento adequado nos felinos inclui a administração de insulina e o controlo do peso corporal através de ajustes nutricionais. As insulinas de longa duração, como a *protamine zinc insulin* (PZI), a glargina e a detemir, são recomendadas para gatos, sendo administradas bidariamente por via subcutânea numa dose inicial 0,25-0,5 U/Kg. Caso seja necessário proceder à alteração na dose de insulina, esta deve ser feita cinco a sete dias após a instituição do tratamento. A monitorização do paciente deve ser realizada, tanto na clínica veterinária onde é acompanhado, como em casa pelo seu proprietário. Para tal, é fundamental a educação dos donos para que haja sucesso no tratamento.

A monitorização realizada por parte dos proprietários deve incluir a medição da glicémia e a avaliação dos sinais clínicos. A realização de curvas de glicémia bem como a mensuração de frutossamina sérica devem ser efetuadas periodicamente, de forma a verificar se é necessário proceder a ajustes na dose, na frequência de administração e no tipo de insulina ⁽¹⁶⁾. A dieta selecionada para gatos diabéticos deve ser rica em fibra e proteína, com baixo conteúdo de hidratos de carbono. Além disso, a utilização de comida húmida contribui para uma melhoria no peso corporal, pois tende a reduzir o consumo de calorias quando comparada com a utilização de comida seca ^(15,16).

4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

A gastroenterologia foi a área clínica com maior número de casos observados durante os seis meses de estágio, totalizando 67 casos. Pode concluir-se, a partir da observação da tabela 10, que a pancreatite (14,9%) foi a afeção mais frequente. Seguidamente, a gastroenterite aguda inespecífica com uma frequência relativa de 13,4%.

Quadro 10 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da gastroenterologia e glândulas anexas (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=67).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Colite		3,0	2	2	-
Dilatação e torção gástrica		1,5	1	1	-
Doença inflamatória intestinal crónica		1,5	1	1	-
Enterite		7,5	5	5	-
Fecaloma		4,5	3	-	3
Gastrite	Aguda inespecífica	4,5	3	3	-
	Crónica inespecífica	1,5	1	1	-
Gastroenterite	Aguda inespecífica	13,4	9	6	3
	Hemorrágica	9,0	6	6	-
	Indiscrição alimentar	4,5	3	3	-
	Parasitária	4,5	3	3	-
Hepatite		3,0	2	2	-
Hérnia diafragmática		3,0	2	1	1
Ingestão de corpo estranho		10,4	7	4	3
Lipidose hepática		3,0	2	-	2
Megaesófago		1,5	1	1	-
Mucocélio biliar		1,5	1	1	-
Pancreatite		14,9	10	5	5
Peritonite		3,0	2	1	1
Shunt	Portossistémico extra-hepático	1,5	1	1	-
Torção do Mesentério		1,5	1	1	-
Ulceração gástrica		1,5	1	1	-
Total		100,0	67	49	18

A pancreatite corresponde à inflamação do pâncreas e é uma patologia frequente em canídeos e felídeos. Esta afeção clínica pode ser classificada em aguda ou crónica, sendo distinguidas histopatologicamente e funcionalmente, mas não necessariamente a nível clínico. Na maioria dos casos, a pancreatite aguda (PA) é uma doença ligeira e auto-limitante, mas em casos mais severos pode desenvolver complicações sistémicas que provocam a morte do animal ^(17,18). Apesar da patofisiologia da PA não ser totalmente compreendida, julga-se que a ativação prematura de zimogénios no interior das células acinares, nomeadamente do tripsinogénio em tripsina, leva à ativação dos restantes grânulos de zimogénios causando autodigestão, inflamação severa do pâncreas e necrose da gordura peri-pancreática ^(17,19).

Nos cães, são vários os fatores de risco que provocam o desenvolvimento desta patologia, nos quais se incluem a obesidade, a indiscrição alimentar, hiperlipidemia, hipercalcemia, endocrinopatias, isquemia e vários fármacos (brometo de potássio, azatioprina e asparaginase). A maioria dos casos relatados em pacientes felinos são de natureza idiopática. Contudo, estes animais devem ser avaliados para a existência de outras patologias concomitantes do trato gastrointestinal, como é o caso da colangite e da doença inflamatória intestinal ⁽¹⁸⁾. Os sinais clínicos em gatos são inespecíficos e incluem letargia e anorexia. Por sua vez, os cães apresentam predominantemente sinais de dor abdominal, vômitos e desidratação. A dor abdominal em felinos é reduzida ou impercetível à palpação, mesmo em fases mais severas da doença ^(18,19).

A obtenção de um diagnóstico definitivo é difícil, pois não existe um teste laboratorial conclusivo de pancreatite. Desta forma, o diagnóstico presuntivo é feito com base na anamnese, nos sinais clínicos e em exames complementares ⁽¹⁸⁾. As análises laboratoriais devem ser realizadas, pois apesar de não contribuírem para o diagnóstico definitivo, fornecem informações importantes acerca do prognóstico e do tratamento adequado a utilizar ⁽¹⁹⁾. Os achados laboratoriais mais comuns incluem anemia, leucocitose ou leucopenia (em cães ou gatos, respetivamente), aumento dos enzimas hepáticos, hiperbilirrubinemia, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia e azotemia pré-renal. Ocorrem também alterações eletrolíticas, como a hipocalcemia e hipocalémia ⁽¹⁸⁾. A atividade imunorreativa da lipase pancreática (PLI) é o teste sorológico que apresenta maior especificidade e sensibilidade no diagnóstico de pancreatite em ambas as espécies. Em ordem inversa, a lipase não é um marcador específico de pancreatite aguda pois não é exclusiva do pâncreas, e os seus aumentos não refletem necessariamente doença pancreática. Atualmente existem testes imunológicos amplamente disponíveis para a mensuração da lipase pancreática em cães (cPLI) e em gatos (fPLI), que apresentam a mesma eficácia clínica que os testes originais de PLI ^(19,20). A ultrassonografia abdominal é o método imagiológico de eleição utilizado na prática clínica para diagnóstico de pancreatite em ambas as espécies. As alterações ecográficas observadas incluem zonas de hipocogenicidade no pâncreas, sugestivas de necrose do órgão ou da presença de edema, aumento de tamanho do pâncreas, dilatação dos ductos biliares ou pancreáticos, e um aumento da ecogenicidade do tecido peripancreático ⁽²⁰⁾. A avaliação histopatológica de uma biópsia pancreática é considerada o *gold standard* para a obtenção de um diagnóstico definitivo de pancreatite, bem como na distinção entre pancreatite aguda e crónica. No entanto, é um exame invasivo e está contra-indicado em muitos casos ^(19,20).

A abordagem terapêutica da PA é geralmente sintomática, tendo como objetivo restaurar a perfusão do tecido pancreático, corrigir os desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base e estabelecer uma eficaz abordagem à dor e aos sinais clínicos apresentados pelo animal ⁽¹⁸⁾. Desta forma, deve ser instaurada fluidoterapia, analgesia, nutrição adequada e, caso seja necessário, antieméticos e antibioterapia. A fluidoterapia é de extrema importância, pois reverte a desidratação, vômitos e outros efeitos deletérios que promovem a perda de fluidos. Deve ser iniciada a administração de cristaloides (lactato de ringer, por exemplo) por via endovenosa em taxas e volumes variáveis, dependendo da gravidade e do estado do paciente. A suplementação dos fluidos com cloreto de potássio é recomendada e, se necessário, deve iniciar-se a administração coloides. Em pancreatites agudas

severas está indicada a transfusão de plasma fresco congelado. A analgesia estabelecida deve ser feita com base na intensidade da dor. Assim, para animais que apresentem dor ligeira ou moderada, está indicada a utilização de opióides agonistas parciais, como o butorfanol ou a buprenorfina. No entanto, na dor intensa é preferível o uso de opióides agonistas totais, como é o caso da morfina, do fentanil e da metadona ⁽¹⁹⁾. A alimentação entérica é cada vez mais importante no sucesso terapêutico da pancreatite aguda severa, sendo iniciada nas primeiras 48 horas após o diagnóstico da mesma através do tubo nasoesofágico ou nasogástrico. Apesar de controversa no passado, a sua utilização é bem tolerada pelo animal, segura e eficaz. Em pacientes com vômitos recorrentes, não responsivos ao tratamento, é preferível a alimentação parenteral. Uma dieta com baixo teor de gordura é recomendada em cães, não sendo aplicada em pacientes felinos. Assim, uma dieta de alta digestibilidade, com baixo teor de gordura e com uma fonte de proteína hidrolisada pode ser benéfica, caso haja doença inflamatória intestinal concomitante ⁽¹⁹⁾. Na presença de vômito agudo, deve-se proceder à utilização de antieméticos, em que o maropitant (Cerenia ®) revelou ser bastante eficaz. As infecções bacterianas são raras, no entanto, quando ocorrem são bastante severas. Desta forma, a administração combinada de fluoroquinolonas com amoxicilina ou metronidazol é uma escolha eficiente, de forma a abranger um largo espectro de ação ⁽¹⁹⁾.

4.2.6. Nefrologia e urologia

A insuficiência renal crónica (31,6%) revelou ser a afeção dominante nesta área clínica, como se pode verificar na tabela 11. De seguida, com uma frequência relativa de 18,4%, encontram-se a cistite idiopática felina, a infeção do trato urinário inferior e a urolitíase.

Quadro 11 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da nefrologia e urologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=38).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cistite idiopática		18,4	7	-	7
Infeção do trato urinário inferior		18,4	7	4	3
Insuficiência renal	Aguda	5,3	2	1	1
	Crónica	31,6	12	3	9
Rim poliquístico		5,3	2	-	2
Rotura da uretra		2,6	1	-	1
Urolitíase		18,4	7	5	2
Total		100,0	38	13	25

A doença renal crónica (DRC) é uma patologia comum em pacientes idosos da espécie felina e canina, sendo a mais frequente afeção renal diagnosticada em animais com idades avançadas. Na maioria dos animais ocorre, simultaneamente, uma perda a nível estrutural e funcional de um ou

ambos os rins, cuja duração seja superior ou igual a três meses. Caracteriza-se pela sua irreversibilidade e provoca lesões progressivas no tecido renal, embora o animal possa permanecer estável durante longos períodos de tempo ^(21,22). Os rins desempenham um papel importante na manutenção da homeostase e do equilíbrio ácido-base, na produção de hormonas, como a eritropoietina e o calcitriol, e na regulação da pressão arterial. Na presença de DRC, há um anormal funcionamento do rim e destes processos, levando à perda de compostos importantes para o organismo e retenção de resíduos que, em condições fisiológicas, seriam expelidos. Esta situação resulta na manifestação de sinais clínicos de DRC, tais como perda de peso e massa muscular, baixa condição corporal, poliúria, polidipsia, anorexia, vômitos, halitose e, ocasionalmente, estomatite e gastroenterite ulcerativa ⁽²¹⁾.

O diagnóstico é efetuado com base na história pregressa, no exame clínico, nas análises laboratoriais e nos exames complementares ⁽²²⁾. Nos parâmetros laboratoriais, observa-se baixa densidade urinária (sendo nos gatos inferior a 1,035 e nos cães inferior a 1,030), azotémia, hiperfosfatémia e acidose metabólica. A proteinúria pode ocorrer em alguns pacientes, estando relacionada com uma progressão mais rápida da doença e um pior prognóstico. Adicionalmente, a presença de hipocalémia é mais frequente em gatos e alguns animais exibem hipertensão arterial sistémica, anemia não regenerativa e hipoalbuminémia ⁽²¹⁾. Através da radiografia abdominal é possível identificar rins de menores dimensões e irregulares, enquanto na ecografia abdominal pode-se observar aumento da ecogenicidade medular e diminuição da diferenciação cortico-medular. É de realçar que achados imagiológicos normais não excluem DRC ⁽²³⁾.

Com o intuito de facilitar a implementação de um plano terapêutico e um acompanhamento apropriado para cada paciente, a *International Renal Interest Society* (IRIS) estabeleceu um sistema internacionalmente reconhecido para estadiamento de DRC. O estadiamento é realizado logo após o diagnóstico, baseando-se na medição da concentração sérica de creatinina, efetuada no paciente estável e hidratado em pelo menos dois momentos distintos. Seguidamente, procede-se ao sub-estadiamento tendo em conta os níveis de pressão arterial e proteinúria ^(22,24).

O plano terapêutico elaborado é conservativo, tendo como finalidade atrasar a progressão da doença e a perda de nefrónios funcionais, prevenir ou minimizar as complicações da DRC e manter uma adequada nutrição do paciente. Se possível, deve-se identificar e eliminar a causa primária desta afeção com o tratamento devido ⁽²²⁾. Com vista a corrigir a desidratação ou a hipovolémia, deve ser instaurada fluidoterapia isotónica por via subcutânea ou intravenosa e permitir o acesso contínuo a água fresca ⁽²⁴⁾. A hipertensão sistémica está associada a complicações renais, oculares, cardíacas e neurológicas, sendo assim importante reduzir a pressão arterial sistólica (PAS) para valores inferiores a 160 mm Hg de forma a evitar possíveis riscos. De modo a controlar a hipertensão, é recomendado uma dieta com baixo conteúdo em sódio associada a tratamento farmacológico. Nos pacientes caninos, os fármacos englobados são os IECA, como o benazepril (0,25-0,5 mg/kg, SID ou BID), estando indicado em casos de severa hipertensão sistémica a associação com bloqueadores dos canais de cálcio, como a amlodipina (0,25-0,5 mg/kg, SID ou BID). A mesma combinação farmacológica pode ser utilizada em gatos, no entanto a abordagem inicial deve ser feita com amlodipina (0,625-1,25 mg PO, SID ou BID) ^(21,24). A utilização de IECA em gatos não tem

demonstrado melhorias significativas no atraso da progressão da DRC, excetuando em pacientes com rácio proteína/creatina urinária superiores a um ⁽²¹⁾. A dieta introduzida nestas espécies deve possuir baixo teor em proteína, fósforo e sódio (tal como já mencionado anteriormente), e um aumento no conteúdo em ácidos gordos ómega-3, vitamina B, fibra solúvel e potássio ^(21,22). Caso a concentração plasmática de fósforo permaneça elevada após a introdução da dieta, deve-se proceder à administração de quelantes entéricos de fósforo ⁽²⁴⁾. Na presença de acidose metabólica está indicado o uso de citrato de potássio, pois apresenta a dupla vantagem de restaurar o equilíbrio ácido-base e de constituir uma fonte de potássio ⁽²²⁾. O controlo dos vómitos, náuseas e outras complicações gastrointestinais, pode ser conseguido através de inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol (0,7-2,0 mg/kg PO, SID ou BID), e de antieméticos, como o maropitant (2-8 mg/kg PO, SID) ^(21,24). A adição de sucralfato é realizada quando se suspeitam úlceras e hemorragias gastrointestinais e a utilização de darbepoetina é aconselhada quando o hematócrito é inferior a 20% ^(22,24).

O sucesso terapêutico está dependente do plano médico instaurado, que deve ser apropriado para cada paciente de acordo com os achados clínicos existentes, sendo ainda influenciado pela disponibilidade sócio-económica do proprietário ⁽²²⁾.

4.2.7. Neurologia

Pela observação da tabela 12, pode-se constatar que a epilepsia secundária foi a afeção que registou maior frequência relativa com 29,2%. Nos pacientes caninos, a hérnia de disco intervertebral (25,0%) foi a mais comum, com seis casos ocorridos.

Quadro 12 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções neurológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=24).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Encefalopatia hepática		4,2	1	1	-
Epilepsia	primária	16,7	4	4	-
	secundária	29,2	7	5	2
Hérnia de disco intervertebral		25,0	6	6	-
Meningite-arterite responsiva a esteroides		4,2	1	1	-
Síndrome de cauda equina		8,3	2	2	-
Síndrome vestibular	periférico	4,2	1	1	-
Traumatismo cranioencefálico		8,3	2	1	1
Total		100,0	24	21	3

4.2.8. Odontoestomatologia

Na área de odontoestomatologia registou-se um total de 12 casos com uma representatividade semelhante entre pacientes caninos e felinos. A doença periodontal (75%) foi, inequivocamente, a afeção mais frequente com nove casos registados.

Quadro 13 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da odontoestomatologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=12).

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Doença periodontal	75,0	9	6	3
Fístula oro-nasal	8,3	1	1	-
Gengivo-estomatite crónica felina	16,7	2	-	2
Total	100,0	12	7	5

4.2.9. Oftalmologia

No que diz respeito à área da oftalmologia, as cataratas foram a afeção com maior ocorrência nos canídeos com cinco casos, enquanto a conjuntivite correspondeu à doença mais observada nos felídeos, contabilizando um total de quatro casos.

Quadro 14 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções oftalmológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=27).

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cataratas	22,2	6	5	1
Conjuntivite	18,5	5	1	4
Entrópion	14,8	4	3	1
Glaucoma	3,7	1	1	-
Prolapso da glândula da terceira pálpebra	7,4	2	2	-
Queratoconjuntivite seca	7,4	2	2	-
Quisto dermóide	3,7	1	1	-
Úlcera da córnea	14,8	4	3	1
Uveíte	7,4	2	1	1
Total	100,0	27	19	8

4.2.10. Oncologia

A área da oncologia contabilizou 30 casos, correspondendo a 6,2% da clínica médica. Através da observação da tabela, é possível verificar que 16,7% dos casos correspondeu ao mastocitoma, estando apenas evidenciado na espécie canina. O linfoma intestinal (20,0%) foi a patologia mais comum, tendo uma maior expressão nos felídeos.

Quadro 15 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções oncológicas correspondentes (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=30).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Tumores de pele	Epitelioma sebáceo	3,3	1	1	-
	Mastocitoma	16,7	5	5	-
Tumores do sistema esquelético	Fibrossarcoma	6,7	2		2
Tumores do sistema hematopoiético	Hemangiossarcoma esplênico	3,3	1	1	-
	Linfoma multicêntrico	3,3	1		1
Tumores do sistema urinário	Carcinoma das células de transição	3,3	1	1	-
Tumores do tecido subcutâneo	Lipoma	10,0	3	3	-
Tumores endócrinos	Feocromocitoma	3,3	1	1	-
Tumores gastrointestinais	Adenocarcinoma gástrico	3,3	1	1	-
	Linfoma intestinal	20,0	6	2	4
Tumores hepáticos	Carcinoma hepatocelular	3,3	1	1	-
Tumores mamários	Carcinoma	6,7	2	2	-
Tumores orais	Carcinoma das células escamosas	10,0	3	1	2
	Melanoma	3,3	1	1	-
Tumores pulmonares	Mesotelioma	3,3	1	1	-
Total		100,0	30	21	9

Os mastócitos são células do sistema imunitário, originadas a partir células pluripotentes da medula óssea. Diferenciam-se sob a influência de vários fatores de crescimento que interagem com o recetor Kit, estabelecendo-se no tecido conjuntivo. Os grânulos citoplasmáticos dos mastócitos contêm histamina e heparina, envolvidas em reações de hipersensibilidade, processos inflamatórios e alergias. A proliferação neoplásica das células mastocíticas originam os mastocitomas ⁽²⁵⁾.

O mastocitoma cutâneo é a neoplasia cutânea mais comum em cães, correspondendo a aproximadamente 20% dos tumores de pele. Pode originar-se na derme ou no tecido subcutâneo, podendo localizar-se em qualquer região anatômica ⁽²⁶⁾. Apresenta particular incidência em animais com idade superior a nove anos, não havendo predisposição de géneros. Existe uma predisposição

racial para o *Boxer*, *Labrador* e *Golden Retriever*, *Pug*, *Boston terrier*, *Pitt-Bull* e *Shar-Pei*, sendo tumores mais agressivos no *Shar-Pei* e menos agressivos no *Pug* e *Boxer*. A etiologia do mastocitoma permanece desconhecida ⁽²⁵⁾.

Os mastocitomas podem ser bem diferenciados (como se pode verificar na figura 2), apresentando lesões únicas de crescimento lento ao longo de vários meses; ou pouco diferenciados, com crescimento rápido e sinais de inflamação associados, podendo alastrar-se aos linfonodos regionais ou outros órgãos ⁽²⁵⁾.

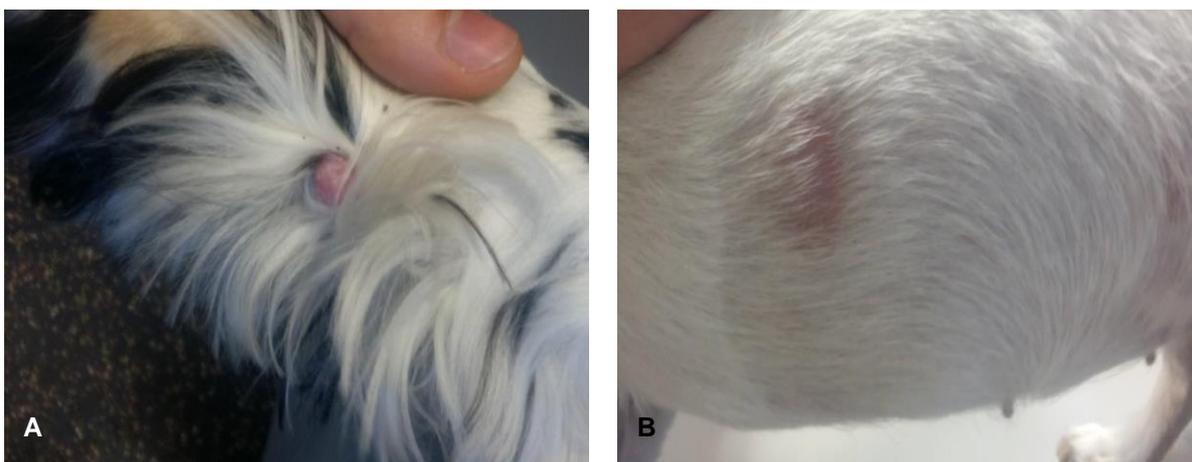


Figura 2. Pacientes caninos com mastocitoma cutâneo bem diferenciado. A – Localizado no membro anterior; B – Localizado na parede torácica. Fotografias gentilmente cedidas pelo HVP.

Os sinais clínicos estão associados à desgranulação dos mastócitos e consequente liberação de histamina, heparina e outros mediadores inflamatórios. Localmente, ocorre um quadro inflamatório que engloba edema, eritema, aumento do tamanho da lesão, possíveis atrasos na cicatrização e coagulação local anormal. Ao nível sistémico, ocorrem alterações gastrointestinais, tais como vômitos, anorexia, hemorragias gastrointestinais e dor abdominal. Mais raramente, pode ocorrer anafilaxia e choque ⁽²⁵⁾.

O diagnóstico é feito através de citologia, sendo possível diagnosticar por esta forma cerca de 95% dos casos ⁽²⁷⁾. No entanto, a citologia não indica o grau de malignidade do tumor, sendo necessário realizar uma avaliação histopatológica, após biópsia incisional ou excisional ⁽²⁵⁾. Além do diagnóstico, também é importante fazer o estadiamento tumoral de forma a avaliar a extensão da doença. O estadiamento completo está recomendado em pacientes cujo prognóstico é mau (elevado risco de metástases, por exemplo) e inclui a realização de uma ecografia abdominal com citologia hepatoesplênica e citologia dos linfonodos regionais e da medula óssea. O comportamento biológico do mastocitoma é altamente variável, não possibilitando assim a existência de um único fator de prognóstico capaz de prever esse comportamento ^(25,26).

Atualmente, a classificação histopatológica dos mastocitomas é o fator de prognóstico mais aceite e utilizado na prática clínica ^(25,26). Até recentemente, a classificação histopatológica mais amplamente utilizada baseava-se no sistema de *Patnaik*, que diferencia os mastocitomas cutâneos

em grau I , II ou III. O grau I corresponde a um tumor bem diferenciado, de desenvolvimento lento, benigno em que apenas 10% metastizam; o grau II diz respeito a um tumor de diferenciação intermédia, em que o prognóstico é variável; e o grau III corresponde a um tumor pouco diferenciado, com comportamento agressivo e metastização frequente (mais de 80%). No entanto, a aplicação deste sistema tem apresentado inconsistência a nível prático ^(25,27).

De forma a melhorar a concordância entre patologistas, foi recentemente proposto um sistema de classificação, baseado em dois graus histopatológicos (alto e baixo grau), conhecido por sistema de classificação de *Kiupel*. A classificação de mastocitoma de alto grau é feito com base na presença de um ou mais dos seguintes critérios: sete ou mais mitoses em dez campos de grande ampliação (CGA); três ou mais células multinucleadas com pelo menos três núcleos em dez CGA; cariomegália; e três ou mais núcleos pleomórficos em dez CGA. Na ausência de todos estes critérios, é classificado de mastocitoma de baixo grau ^(26,27). Atualmente, a classificação de *Kiupel* é considerada o sistema de eleição para classificação histopatológica dos mastocitomas ⁽²⁷⁾. Na tentativa de prever o comportamento biológico dos mastocitomas, outros fatores prognóstico têm sido estudados, como é o caso do índice mitótico, da proteína Ki-67, da argirofilia das regiões organizadoras nucleolares (AgNOR) e do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) ⁽²⁵⁾.

Em relação ao tratamento, a excisão cirúrgica deve ser a abordagem inicial, realizada com 3 cm de margem em todas as direções à volta do tumor e deve incluir pelo menos um plano fascial em profundidade. Quando a sua localização dificulta a excisão completa, a utilização de radioterapia adjuvante, assim como o uso quimioterapia neoadjuvante ou prednisolona, está indicada. A quimioterapia está também aconselhada em tumores com alto risco metastático, sendo a vimblastina em associação com a prednisolona o protocolo quimioterápico de primeira linha. A lomustina é outro quimioterápico frequentemente utilizado na prática clínica. Os inibidores da tirosina quinase, como o toceranib ou masitinib, podem ser implementados em pacientes cujo tumor seja recorrente ou não excisionável. Contudo, não devem ser utilizados como primeira opção terapêutica ^(25,26).

O mastocitoma é uma neoplasia de difícil tratamento e prognóstico devido ao seu comportamento biológico variável. A abordagem inicial ao paciente e o correto diagnóstico parecem ser ainda a melhor arma terapêutica ^(26,27).

4.2.11. Otorrinolaringologia

Na tabela 16 estão presentes as afeções acompanhadas na área da otorrinolaringologia. Pela sua interpretação, pode-se concluir que a otite externa bacteriana foi a afeção dominante, correspondendo a uma frequência relativa de 42,1%, com um total de 8 casos.

Quadro 16 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de otorrinolaringologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=19).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Otite externa	Bacteriana	42,1	8	6	2
	<i>Malassezia</i> spp.	15,8	3	3	-
	Otodécica	15,8	3	1	2
Otohematoma		10,5	2	2	-
Paralisia laríngea		10,5	2	2	-
Pólipos nasofaríngeos		5,3	1	-	1
Total		100,0	19	14	5

4.2.12. Pneumologia

A contusão pulmonar foi a ocorrência mais acompanhada na área de pneumologia, com uma frequência relativa de 19,4%. Este valor justifica-se devido a episódios traumáticos sofridos, quer pelos pacientes felinos, quer pelos pacientes caninos. É de realçar que existe uma maior representatividade da espécie felídea em relação à canídea nesta área clínica.

Quadro 17 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de pneumologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=36).

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Asma felina	5,6	2	-	2
Bronquite crónica	11,1	4	3	1
Colapso da traqueia	2,8	1	-	1
Contusão pulmonar	19,4	7	3	4
Edema pulmonar	11,1	4	3	1
Efusão Pleural	16,7	6	2	4
Pneumonia	11,1	4	1	3
Pneumotórax	16,7	6	1	5
Quilotórax idiopático	5,6	2	-	2
Total	100,0	36	13	23

4.2.13. Sistema músculo-esquelético

De acordo com a tabela 18, pode-se concluir que a afeção músculo-esquelética mais frequente em canídeos foi a claudicação sem causa determinada, visualizada em cinco casos. Em felídeos, correspondeu à fratura de vértebras caudais, com um total de dois casos.

Quadro 18 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área do sistema musculoesquelético (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=27).

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Claudicação sem causa determinada		18,5	5	5	-
Fratura	Bacia	3,7	1	-	1
	Carpo/tarso	7,4	2	1	1
	Cauda	7,4	2	-	2
	Fémur	14,8	4	3	1
	Metatarso	7,4	2	2	-
	Tíbia	7,4	2	2	-
Luxação da rótula		14,8	4	3	1
Miastenia gravis		3,7	1	1	-
Osteomielite		7,4	2	2	-
Panosteíte		7,4	2	2	-
Total		100,0	27	21	6

4.2.14. Teriogenologia

Os casos acompanhados nesta área clínica ocorreram na sua maioria na espécie canina, com exceção de um caso observado na espécie felina, que apresentava criptorquidismo. A piómetra (28,6%) foi a afeção mais frequente em fêmeas, enquanto nos machos, foi a hiperplasia benigna da próstata (21,4%).

Quadro 19 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área de teriogenologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=14).

Área	Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Andrologia	Criptorquidismo	14,3	2	1	1
	Hiperplasia benigna da próstata	21,4	3	3	
	Quisto prostático	14,3	2	2	
Ginecologia e obstetrícia	Piômetra	28,6	4	4	
	Pseudogestação	7,1	1	1	
	Prolapso vaginal	14,3	2	2	
Total		100,0	14	13	1

4.2.15. Toxicologia

A toxicologia foi a área da clínica médica com menor número de casos acompanhados, detendo apenas 11 casos clínicos. A intoxicação por dicumarínicos (45,5%) foi a patologia mais frequente, ocorrendo em quatro casos na espécie canina e um na espécie felina.

Quadro 20 – Distribuição da casuística acompanhada pelas afeções correspondentes na área da toxicologia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=11).

Agente tóxico	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Benzodiazepinas	18,2	2	2	-
Dicumarínicos	45,5	5	4	1
Metaldeído	9,1	1	1	-
Permetrinás	9,1	1	-	1
Taumetopoína	9,1	1	1	-
Teobromina	9,1	1	1	-
Total	100,0	11	9	2

Os anticoagulantes rodenticidas, mais frequentemente denominados de dicumarínicos, representam cerca de 90% dos rodenticidas comercializados à escala mundial. A intoxicação por estes agentes ocorre sobretudo em cães, podendo também ser afetados os gatos ⁽²⁸⁾. Os dicumarínicos estão classificados em primeira ou segunda geração dependendo das suas características. Assim, os de primeira geração apresentam um tempo de semi-vida mais curto (inferior a 24 horas), necessitando de concentrações elevadas e tomas consecutivas de forma a atingir a dose letal. A warfarina e pindona são exemplos destes agentes. Por sua vez, os de 2ª geração apresentam elevada eficácia e toxicidade, sendo o tempo de semi-vida mais longo (até seis dias). Neste grupo, estão incluídos o bromadifacum, bromadiolona, clorofacinona, difenacume e difetialona ^(28,29).

A formação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X pelo fígado estão dependentes da vitamina K, pois esta funciona como cofator no processo de carboxilação que possibilita a ativação dos fatores de coagulação. Numa situação de intoxicação por dicumarínicos, a utilização de vitamina K está impossibilitada, levando a uma redução de fatores de coagulação ativados e, conseqüentemente, a coagulopatias ⁽²⁸⁾. Os sinais clínicos surgem 3 a 5 dias após a ingestão do agente e incluem, mais frequentemente, hemorragias intratorácicas (como é possível observar na figura 3) e pulmonares, originando dispnéia, tosse, letargia e hemoptise ^(28,29).



Figura 3. Paciente canino com dreno torácico para remoção de conteúdo hemorrágico após intoxicação por dicumarínico. Fotografia gentilmente cedida pelo HVP.

No entanto, a hemorragia pode surgir de qualquer parte do corpo, apresentando diferentes sinais clínicos, como convulsões (hemorragia cerebral), paralisia (hemorragia epidural ou subdural), claudicação (hemorragia articular) ou obstrução das vias aéreas superiores (hemorragia da laringe ou timo) ⁽²⁸⁾.

O diagnóstico é feito com base na história progressiva, nos sinais clínicos apresentados e nas análises laboratoriais. A maioria dos pacientes apresenta anemia, trombocitopenia e hipoproteinemia, e aumento do tempo de protrombina (PT) e tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa), sendo que estes achados laboratoriais encontram-se dependentes da localização, duração e intensidade da diátese hemorrágica. O aumento da concentração sérica dos enzimas hepáticos são indicadores de lesão hepática e deve ser considerado como fator de prognóstico no desenvolvimento da doença e na resposta ao tratamento ^(28,29).

Para todos os pacientes em que a ingestão de anticoagulantes rodenticidas tenha ocorrido nas quatro horas anteriores, deve-se proceder à indução da êmese (com água oxigenada a 3% ou apomorfina), seguido da administração por via oral de carvão ativado associado a um catártico ^(28,29). A vitamina K₁ (1,25-2,5 mg/kg, BID) deve ser administrada em todos os pacientes sintomáticos ou em risco de desenvolver coagulopatias. A via de administração preferencial é oral, não estando indicada a via injetável, pois existe um risco acrescido de ocorrerem reações anafiláticas. A duração da terapia com vitamina K₁ está dependente da dosagem e do gênero de dicumarínico consumido ⁽²⁸⁾. A reavaliação do animal deve ser feita 48 a 72 horas após finalizado o tratamento, através da medição do PT. Caso este se encontre aumentado, o tratamento deve ser prolongado por mais uma semana e, de seguida, proceder à sua reavaliação ⁽²⁹⁾. A transfusão sanguínea, com sangue total ou plasma fresco congelado, está recomendada em anemias severas ou caso seja necessário repor os fatores de coagulação, respetivamente ⁽²⁸⁾.

4.3. Clínica cirúrgica

Como se pode observar através da tabela 21, a clínica cirúrgica incluiu 137 casos, correspondente a 19,1% da casuística total. Os casos acompanhados encontram-se divididos pelas diversas áreas cirúrgicas, sendo que a cirurgia de tecidos moles apresentou um maior número de casos, registando uma frequência relativa de 57,7%. Contrariamente, a neurocirurgia (1,5%) foi a menos frequente, contabilizando apenas dois casos.

Quadro 21 – Distribuição da casuística acompanhada pelas diversas áreas da clínica cirúrgica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=137).

Área cirúrgica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cirurgia de tecidos moles	57,7	79	37	42
Cirurgia odontológica	5,8	8	6	2
Cirurgia oftalmológica	2,9	4	4	-
Cirurgia ortopédica	5,1	7	6	1
Neurocirurgia	1,5	2	2	-
Pequenos procedimentos sob anestesia/sedação	27,0	37	25	12
Total	100,0	137	80	57

4.3.1. Cirurgia de tecidos moles

Na área da cirurgia de tecidos moles, o procedimento cirúrgico mais efetuado foi a ovário-histerectomia (57,0%), com um total de 45 casos, seguido pela orquiectomia (21,5%). Em ambos os procedimentos, a espécie felina foi a que teve maior representação.

Quadro 22 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia de tecidos moles (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=79).

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cistotomia	1,3	1	1	-
Colocação de <i>stent</i> ureteral	1,3	1	-	1
Correção de ducto arterioso persistente	1,3	1	1	-
Correção de persistência do quarto arco aórtico	1,3	1	1	-
Correção de <i>shunt</i> portossistémico	1,3	1	1	-
Enterectomia	1,3	1	1	-
Enterotomia	3,8	3	2	1
Gastrotomia	2,5	2	1	1
Laparotomia exploratória	3,8	3	2	1
Nodulectomia	2,5	2	2	-
Orquiectomia	21,5	17	6	11
Ovário-histerectomia	57,0	45	18	27
Valvuloplastia	1,3	1	1	-
Total	100,0	79	37	42

Comparativamente a técnicas cirúrgicas anteriormente praticadas, como a ureterotomia ou neoureterocistotomia, a utilização de *stents* ureterais em pacientes caninos e felinos tem sido cada vez mais adotada no tratamento de obstruções malignas ou benignas. Esta mudança na prática cirúrgica deve-se à sua característica minimamente invasiva associada a menor incidência de complicações ^(30,31).

O *stent* ureteral permite que ocorra a passagem de urina da pélvis renal até à bexiga, contornando a obstrução ureteral, promovendo a dilatação passiva do ureter que se encontra obstruído para, no caso de haver estenose ureteral, prevenir futuras obstruções ou para encorajar a progressão dos cálculos em questão. Também previne a migração de nefrólitos que poderiam levar a obstruções futuras. Além disso, diminui a tensão no ureter ao longo da cirurgia ou no pós-cirúrgico, previne perdas de urina e edema no pós-operatório e pode ser utilizado em combinação com a técnica *extracorporeal shockwave lithotripsy* para urólitos ou nefrólitos de grandes dimensões ⁽³²⁾.

Atualmente, o *stent* ureteral mais utilizado em medicina veterinária é o duplo *pigtail*, estando completamente incorporado no organismo do animal, podendo permanecer no mesmo durante meses ou anos. Na espécie humana, apenas está recomendada a sua utilização durante 6 meses, mas tanto nos canídeos como em felídeos, este tem permanecido por um período de 4 anos ⁽³²⁾.

A aplicação do *stent* ureteral pode ser feita cirurgicamente ou percutaneamente. Nos cães, a sua colocação é executada recorrendo à fluoroscopia ou cistoscopia, enquanto nos gatos é feita cirurgicamente com recurso à fluoroscopia. A colocação do *stent* percutaneamente em gatos revelou ser ineficaz ^(31,32).

Relativamente aos pacientes caninos, o *stent* é frequentemente colocado de forma retrógrada, através do orifício ureteral na junção ureterovesical (JUV), podendo também ser inserido de forma anteretrógrada, através da pélvis renal, recorrendo à pielocentese percutânea ecoguiada ou cirurgicamente ^(31,32). A aplicação cirúrgica do *stent* em gatos pode ser realizada por ureterotomia

(anteretrógrada ou retrógrada), por cistotomia com acesso à JUV (retrógrada) ou por pielocentese (anteretrógrada) ⁽³²⁾. Na figura 4 é possível observar uma imagem radiográfica efetuada após a colocação de um stent ureteral de forma anteretrógrada num paciente felino, realizado no HVP.

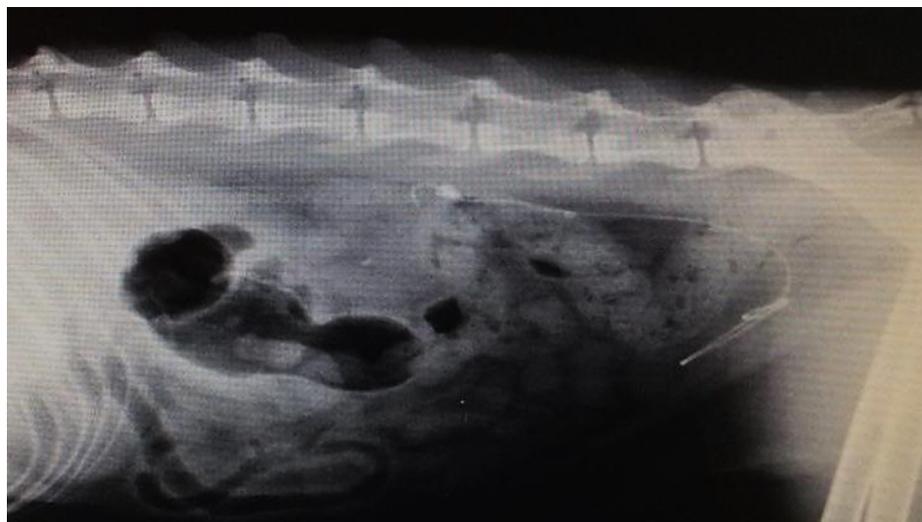


Figura 4. Radiografia abdominal, em projeção latero-lateral de paciente felino após colocação de stent ureteral duplo *pigtail*. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

A curto prazo, a utilização de stents ureterais em cães e gatos está associada a resultados positivos, quer na melhoria nos valores da azotémia, quer na melhoria dos achados ecográficos ⁽³¹⁾. Contudo, nos felídeos, existem algumas complicações a curto prazo, sendo a disúria auto-limitante a principal complicação observada, e a longo prazo, como polaquiúria, migração do stent, infeções do trato urinário inferior, hematúria crónica ligeira e recorrentes obstruções ureterais ^(30,32). As complicações verificadas em pacientes caninos incluem a migração ou oclusão do stent e infeções do trato urinário, sendo a disúria menos frequente nesta espécie. ⁽³²⁾.

Apesar das complicações anteriormente mencionadas serem pouco frequentes, os proprietários devem ser alertados sobre os potenciais riscos deste procedimento ⁽³²⁾.

4.3.2. Cirurgia odontológica

Os procedimentos odontológicos acompanhados pelo estagiário encontram-se disponíveis na tabela 23. Nesta área apenas foram realizados dois procedimentos cirúrgicos, sendo que a destartarização (62,5%) foi o mais frequente, com um total de cinco casos.

Quadro 23 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia odontológica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=8).

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Destartarização	62,5	5	4	1
Extração dentária	37,5	3	2	1
Total	100,0	8	6	2

4.3.3. Cirurgia oftalmológica

Relativamente à cirurgia oftalmológica, apenas foram observados casos referentes à espécie canina, com um total de quatro casos. Como se pode verificar na tabela 24, todos os procedimentos efetuados apresentaram a mesma frequência relativa (25,0%).

Quadro 24 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia oftalmológica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=4).

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Correção de entrópion	25,0	1	1	-
Flap de conjuntiva	25,0	1	1	-
Remoção de quisto dermóide da córnea	25,0	1	1	-
Resolução de protusão da glândula nictitante	25,0	1	1	-
Total	100,0	4	4	-

4.3.4. Cirurgia ortopédica

Através da análise da tabela 25, é possível observar que a osteossíntese e a osteotomia de nivelamento do prato tibial foram os procedimentos cirúrgicos mais visualizados na espécie canina, com uma frequência relativa de 28,6%. Por outro lado, apenas ocorreu um caso nos felídeos, correspondente à amputação de cauda (14,3%).

Quadro 25 – Distribuição da casuística acompanhada na área da cirurgia ortopédica (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=7).

Procedimento cirúrgico	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Amputação	Cauda	14,3	1		1
	Digito	14,3	1	1	-
Osteossíntese		28,6	2	2	-
Osteotomia de nivelamento do prato tibial		28,6	2	2	-
Recessão da cabeça do fémur		14,3	1	1	-
Total		100,0	7	6	1

4.3.5. Neurocirurgia

A área da neurocirurgia foi a que apresentou um menor número de casos na clínica cirúrgica, representada apenas com 1,5%. Os dois procedimentos de neurocirurgia corresponderam à hemilaminectomia e ao *ventral slot*, ambos efetuados na espécie canina.

Quadro 26 – Distribuição da casuística acompanhada na área da neurocirurgia (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=2).

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Hemilaminectomia	50,0	1	1	-
<i>Ventral slot</i>	50,0	1	1	-
Total	100,0	2	2	-

4.3.6. Pequenos procedimentos sob anestesia/sedação

Na tabela 27 estão presentes todos os pequenos procedimentos que não podem ser incluídos nas áreas anteriormente referidas, com destaque para a colheita de líquido cefalorraquidiano, que representa 40.5 % dos procedimentos efetuados.

Quadro 27 – Distribuição da casuística acompanhada pelos diversos pequenos procedimentos sob anestesia/sedação efetuados (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=37).

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Artrocentese	2,7	1	1	-
Biópsia óssea	2,7	1	1	-
Colheita de líquido cefalorraquidiano	40,5	15	14	1
Colocação de dreno torácico	21,6	8	3	5
Colocação de <i>skin button</i>	5,4	2	-	2
Colocação de tubo de alimentação por esofagostomia	10,8	4	-	4
Lavagem gástrica	2,7	1	1	-
Sutura de lacerações	8,1	3	3	-
Traqueostomia temporária	5,4	2	2	-
Total	100,0	37	25	12

4.4. Imagiologia

A tabela 28 contempla os meios complementares de diagnóstico executados e assistidos ao longo do estágio, com destaque para a ecografia e a radiografia pela sua elevada utilização rotineira na prática clínica. A radiografia foi o método de diagnóstico mais frequente.

Quadro 28 – Distribuição da casuística acompanhada pelos diversos meios complementares de diagnóstico (frequência relativa (Fr), frequência absoluta (Fi), frequência absoluta referente à espécie (Fip), n=407).

Meio de diagnóstico	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Ecografia	Abdominal	29,2	119	77	42
	Ecocardiografia	14,3	58	37	21
Endoscopia	Broncoscopia	1,0	4	3	1
	Gastrosocopia	1,5	6	6	-
	Naso-faringoscopia	0,2	1	-	1
	Rinoscopia	0,7	3	3	-
Fluoroscopia		0,5	2	1	1
Radiografia	Normal	45,9	187	119	68
	Com contraste	0,5	2	2	-
Tomografia axial computadorizada		6,1	25	17	8
Total		100,0	407	265	142

4.5 Outros procedimentos médicos

Ao longo do estágio foram ainda efetuados diversos procedimentos médicos não mencionados anteriormente, que devido à sua prática rotineira não foi possível a sua contabilização. Entre os demais, destacam-se: recolha de sangue para a realização de tipificação, *crossmatching*, testes rápidos de ELISA para despiste serológico de FIV e FeLV e análises sanguíneas, como bioquímicas séricas, hemogramas e provas de coagulação. A recolha de urina por cistocentese foi importante para a realização de urianálise do tipo I e II. Adicionalmente, procedimentos como cateterização, entubação endotraqueal, medição de pressão arterial, algaliação, punção aspirativa por agulha fina, electrocardiografia, citologia, histopatologia, sessões de quimioterapia e transfusão de sangue total e plasma foram igualmente executados.

II. Monografia – Leptospirose canina

1. Etiologia

1.1. Caracterização da leptospira

A leptospirose é uma zoonose com disseminação a nível mundial, causada pelas espécies patogênicas do género *Leptospira*. A doença pode afetar diversas espécies animais, incluindo a espécie canina ⁽³³⁾. As leptospiras possuem as características abrangentes da ordem *Spirochaetales* e família *Leptospiraceae*, sendo bactérias delgadas, flexíveis e filamentosas com diâmetro compreendido entre 0,1 e 0,2 µm e comprimento entre 6 a 20 µm ^(34,35). Além disso, podem ser diferenciadas das demais espiroquetas devido as suas extremidades em forma de gancho ⁽³³⁾.

Estruturalmente, este organismo é constituído por diversos componentes, cujos principais são o cilindro citoplasmático, o periplasma e o envelope externo ⁽³⁶⁾. Em torno do cilindro citoplasmático, está presente uma membrana citoplasmática e uma parede celular de peptidoglicanos intimamente associadas e sobrepostas pela membrana externa ⁽³⁷⁾. No interior do periplasma, estão localizados os filamentos axiais, responsáveis pela motilidade da bactéria. Cada leptospira possui dois filamentos axiais, sendo que cada um deles se encontra inserido no respetivo poro de inserção, situados em extremidades opostas do cilindro citoplasmático ⁽³⁴⁾. A membrana externa contém lipopolissacáridos (LPS), proteínas transmembranares, lipoproteínas e secretinas ⁽³⁵⁾. Os LPS constituem o principal antigénio e componente da membrana externa ⁽³³⁾. Apesar dos LPS das leptospiras possuírem uma composição estrutural e imunológica muito semelhante aos LPS de outras bactérias Gram-negativas, estes apresentam uma atividade endotóxica menor ⁽³⁴⁾. Na figura 5 é possível observar a estrutura básica da *Leptospira*.

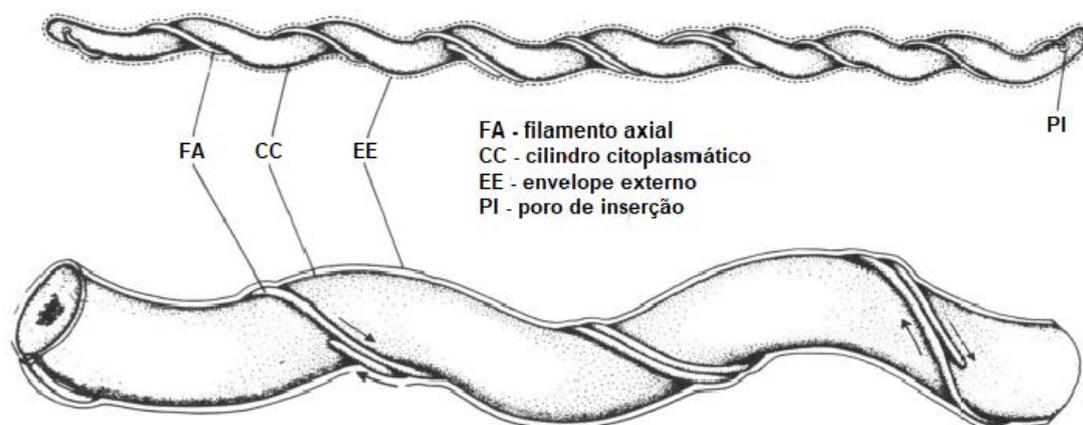


Figura 5. Componentes básicos das espiroquetas interpretados segundo microscopia eletrônica (Adaptado de ⁽³⁶⁾).

Estes microrganismos são aeróbios obrigatórios, catalase e oxidase positiva e apresentam um crescimento ótimo a uma temperatura compreendida entre os 28-30°C ⁽³⁸⁾. Contudo, não são

resistentes à desidratação ou a temperaturas superiores a 50°C. Em termos gerais, são sensíveis a ambientes secos e quentes, aos desinfetantes principais e a valores de pH ácidos ⁽³³⁾. O seu crescimento pode ser feito num meio de cultura simples, enriquecido com vitaminas B₁ (tiamina) e B₁₂ (cobalamina), sais de amónia e ácidos gordos de cadeia longa. A única fonte de energia e de carbono utilizada pela bactéria é proveniente dos ácidos gordos de cadeia longa, através da sua degradação por β -oxidação. Atualmente, o meio de cultura mais frequentemente utilizado é Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH), cuja composição inclui albumina sérica bovina, polissorbato e ácido oleico ⁽³⁹⁾.

1.2. Classificação serológica

Anteriormente a 1989, ocorreu uma divisão no género *Leptospira* em duas espécies distintas, a *Leptospira interrogans*, que abrangia as estirpes patogénicas, e a *Leptospira biflexa*, que englobava as estirpes saprófitas (não patogénicas) ^(38,40). A distinção entre ambas as espécies tinha por base o seu fenótipo, as características de crescimento e a sua patogenicidade ⁽⁴⁰⁾. Desta forma, a *Leptospira biflexa* possuía a capacidade de crescimento a baixas temperaturas (11 a 13°C) e na presença de 8-azaguanina (225 µg/ml), enquanto que nestas condições, a *Leptospira interrogans* não detinha capacidade de crescimento. Além disso, apenas as estirpes patogénicas adquiriam formas esféricas quando as suas células eram colocadas em solução de cloreto de sódio a um molar ^(38,40).

Ambas as espécies apresentam numerosos serovares, distinguidos antígenicamente pela heterogeneidade estrutural dos componentes de carboidratos dos LPS situados na membrana externa ^(38,41). Através do teste de aglutinação com absorção cruzada (CAAT), foi possível identificar mais de 250 serovares pertencentes à espécie *Leptospira interrogans* ^(35,38). Por sua vez, os serovares antígenicamente relacionados foram agrupados em serogrupos, estando descritos 24 serogrupos para as estirpes patogénicas ⁽⁴⁰⁾. Do ponto de vista taxonómico, o termo serogrupo não tem qualquer significado, tornando-se relevante em termos epidemiológicos e na compreensão da doença ⁽³⁵⁾.

A tentativa de relacionar sinais clínicos de leptospirose de um determinado serogrupo ou serovar antígenicamente relacionado pode ser frustrante, pois serovares de diferentes áreas geográficas pertencentes ao mesmo serogrupo podem ter diversas diferenças na sua patogenicidade e na sua composição genética, bem como diferentes hospedeiros de manutenção ⁽³⁵⁾.

1.3. Classificação genotípica

Recentemente, surgiu a classificação genotípica baseada na técnica de hibridação do ácido desoxirribonucleico (ADN), onde os organismos pertencentes ao género *Leptospira* foram classificados em 20 genoespécies que diferem entre si pela sua composição genética ^(35,40).

As genoespécies da leptospira estabelecidas com base na heterogeneidade genética não correspondem às duas espécies previamente designadas pela classificação serológica (*Leptospira biflexa* e *Leptospira interrogans*), uma vez que serovares patogénicos e não patogénicos podem estar presentes nas mesmas genoespécies (como se observa na tabela 29) ^(35,38). Desta forma, não existe

relação direta entre a genoespécie de *Leptospira* sp. com o serovar ou serogrupo. Adicionalmente, as características que permitiam distinguir as duas espécies na classificação serológica, não podem ser aplicadas para diferenciar genoespécies ⁽³⁸⁾.

Quadro 29 – Genoespécies de *Leptospira* sp. e distribuição dos serogrupos (Adaptado de ⁽³⁸⁾).

Espécies	Serogrupos
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona, Australis, Autumnalis, Pyrogenes, Grippotyphosa, Djasiman, Hebdomadis, Sejroe, Bataviae, Ranarum, Louisiana, Mini, Sarmin
<i>L. noguchii</i>	Panama, Autumnalis, Pyrogenes, Louisiana, Bataviae, Tarassovi, Australis, Shermani, Djasiman, Pomona
<i>L. santarosai</i>	Shermani, Hebdomadis, Tarassovi, Pyrogenes, Autumnalis, Bataviae, Mini, Grippotyphosa, Sejroe, Pomona, Javanica, Sarmin, Cynopteri
<i>L. meyeri</i>	Ranarum, Semarang, Sejroe, Mini, Javanica
<i>L. wolbachii</i>	Codice
<i>L. biflexa</i>	Semarang, Andamana
<i>L. fainei</i>	Hurstbridge
<i>L. borgpetersenii</i>	Javanica, Ballum, Hebdomadis, Sejroe, Tarassovi, Mini, Celledoni, Pyrogenes, Bataviae, Australis, Autumnalis
<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa, Autumnalis, Cynopteri, Hebdomadis, Australis, Pomona, Djasiman, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Bataviae
<i>L. weilii</i>	Celledoni, Sarmin, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Mini, Tarassovi, Hebdomadis, Pyrogenes, Manhao, Sejroe
<i>L. inadai</i>	Lyme, Shermani, Icterohaemorrhagiae, Tarassovi, Manhao, Canicola, Panama, Javanica
<i>L. parva</i>	Turneria
<i>L. alexanderi</i>	Manhao, Javanica, Mini, Hebdomadis

É com base nestas disparidades, que a correlação entre a classificação serológica e genotípica se revela incompatível, sendo esta última mais relevante e correta do ponto de vista taxonómico ^(33,41). Adicionalmente, a utilização do termo serogrupo parece estar melhor enquadrada no que diz respeito a hospedeiros reservatório e quadro clínico da doença ⁽⁴²⁾. Por outro lado, esta classificação molecular torna-se problemática devido à sua incompatibilidade com a classificação serológica previamente utilizada pelos clínicos e epidemiologistas e que serviu de referência por longos períodos de tempo ⁽³⁸⁾.

1.4. Nomenclatura

A nomenclatura atualmente utilizada para os serovares de *Leptospira* foi estabelecida, no ano de 2002, pelo comité de Taxonomia de *Leptospira* da União Internacional das Sociedades Microbiológicas. Assim sendo, o género e a espécie devem ser mencionados em itálico, seguidos pelo nome do serovar que não deve ser italicizado e a primeira letra deve estar escrita em maiúscula. Como exemplo de uma correta nomenclatura temos: *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae⁽⁴³⁾.

2. Infeção e transmissão

A transmissão entre hospedeiros é realizada através de contacto direto ou, mais frequentemente, por contacto indireto. A transmissão por contacto direto ocorre por via transplacentária, por contacto sexual, ferimentos provocados por mordedura, ingestão de tecidos infetados com leptospiras ou por contacto com urina infetada⁽³⁵⁾. Por sua vez, a transmissão indireta é feita através da exposição a solos, águas ou alimentos contaminados com urina infetada⁽⁴⁴⁾.

As Leptospiras penetram no organismo através das membranas mucosas nasais, oculares ou bucais, por soluções de continuidade da pele (feridas e abrasões) ou através da pele após imersão prolongada em água contaminada^(35,38).

Para uma melhor compreensão da infeção e transmissão, é necessário reconhecer que todos os animais, incluindo os humanos, podem funcionar como hospedeiros reservatório ou de manutenção e hospedeiros acidentais⁽³⁸⁾. O hospedeiro de manutenção é definido como a espécie na qual a infeção é endémica e é geralmente transmitida de animal para animal por contacto direto, sendo que normalmente não apresenta sinais clínicos da doença após infeção. No entanto, funciona como fonte de infeção para outros animais, pois as leptospiras permanecem nos túbulos renais do animal por longos períodos de tempo e são excretados para o ambiente através da urina. Por sua vez, a consequente contaminação de solos e águas pode provocar infeção dos hospedeiros acidentais, que podem desenvolver sintomatologia aguda e severa^(38,40). Por norma, os animais que desenvolvem sintomatologia aguda são hospedeiros acidentais e não se mantêm portadores renais da doença, sendo a sua transmissão para outros animais efetuada de forma rara⁽⁴⁴⁾.

Apesar de qualquer mamífero ou roedor poder atuar como hospedeiro reservatório, os pequenos roedores são considerados os hospedeiros reservatório mais importantes⁽⁴⁰⁾. A espécie canina atua como hospedeiro de manutenção para o serovar Canicola, mas pode ser hospedeiro acidental de outros serovares, podendo nestes casos existir manifestações clínicas mais acentuadas⁽⁴⁵⁾. Na tabela 30 estão presentes exemplos de serovares de *Leptospira interrogans* e *Leptospira kirschneri* que provocam infeção clínica na espécie canina e potenciais hospedeiros reservatórios.

Quadro 30 – Exemplos de serovares de *Leptospira interrogans* e *Leptospira kirschneri* que infetam a espécie canídea e os seus potenciais hospedeiros reservatório (adaptado de⁽⁴²⁾).

Espécies	Serogrupo	Serovar	Hospedeiros Reservatório
<i>Leptospira interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	Ratazana
	Canicola	Canicola	Canídeo
	Pomona	Pomona	Equino, bovino, leão marinho
	Australis	Bratislava	Suíno, equinos, ouriço
	Sejroe	-	Rato
	Ballum	Ballum	Rato, esquilo cinzento, rato almiscarado, gambá
<i>Leptospira kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Guaxinim, esquilo raposa, rato almiscarado, bovino, equino, ratazana, rato, lince-pardo, rato camponês

3. Epidemiologia

A leptospirose é, presumidamente, a zoonose mais disseminada no mundo, apresentando uma epidemiologia complexa. Os fatores determinantes para a sua aparência englobam a interação entre a bactéria, animais suscetíveis, hospedeiros reservatório e o meio ambiente em que estão inseridos ^(38,46).

3.1. Fatores de risco

A incidência da leptospirose revelou ser superior em países de clima tropical, quando comparados com regiões de clima temperado, uma vez que as condições ambientais de climas quentes favorecem a capacidade de sobrevivência da bactéria. Além disso, a maioria dos países situados em regiões de clima quente são países em desenvolvimento, o que leva a um risco acrescido de exposição a hospedeiros reservatório infetados ⁽³⁸⁾.

A leptospirose é considerada uma doença de carácter sazonal, facto justificado pela elevada incidência no verão e outono de climas temperados e também nos invernos de climas quentes. A elevada pluviosidade, no inverno de climas quentes, diminui o risco de dissecação da bactéria, sendo demonstrada uma correlação entre períodos de elevada pluviosidade e inundações com surtos de leptospirose na espécie canina ^(35,38,40).

Apesar das leptospiras não se replicarem fora do hospedeiro, estas detêm a capacidade de sobreviver em solos húmidos e na água durante semanas ou meses. Desta forma, a espécie canina pode ficar infetada após a ingestão ou contacto com canais, margens de rio, lagos e outras fontes de água contaminadas. Assim, a proximidade e densidade de água presente no meio em que o animal está inserido pode ser considerada um fator de risco ^(42, 47).

As zonas rurais apresentam um elevado risco de infeção, uma vez que possuem potenciais hospedeiros reservatórios, como animais de produção e animais selvagens. A presença de leptospirose em áreas urbanas está associada ao contato dos animais com roedores infetados residentes em esgotos ou com a sua urina contaminada ^(35, 46,48). Os canídeos alojados em canis lotados com fracas condições higiénicas apresentam um risco acrescido de contraírem a doença ⁽⁴⁰⁾.

A não vacinação ou a vacinação inadequada aumenta o risco de infeção ⁽⁴⁹⁾.

Apesar de alguns estudos indicarem que o risco de exposição está aumentado em cães de pastoreio, trabalho ou caça, machos inteiros, de raça grande e cruzada e com acesso ao exterior, a leptospirose pode afetar canídeos de qualquer idade, raça e sexo ^(40,42,44).

3.2. Epidemiologia na Europa

Durante os últimos 80 anos, a espécie canina funcionou como hospedeiro para as leptospirosas patogénicas. Tradicionalmente, o desenvolvimento de leptospirose canina estava associado aos serovares Canicola e Icterohaemorrhagiae, o que levou à inclusão destes serovares nas vacinas disponíveis para canídeos. Atualmente, sabe-se que os cães são suscetíveis a uma grande variedade de serovares ^(40,45).

Baseado em estudos de seroprevalência, os principais serogrupos aos quais os cães se encontram mais expostos na Europa são Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Australis, Sejroe e Canicola ⁽⁵⁰⁾.

Embora o serovar Canicola tenha como único hospedeiro de manutenção a espécie canina, a sua prevalência tem diminuído em muitos países europeus. Isto deve-se principalmente à vacinação rotineira efetuada na população canina há mais de 50 anos, que provoca uma diminuição na excreção e disseminação da bactéria ⁽⁵¹⁾. Contudo, ainda existem evidências serológicas da exposição de canídeos em países como a Roménia, Polónia e Itália, cuja seroprevalência foi de 18%, 21% e 10,5%, respetivamente ^(50,51). Embora raros, casos clínicos ainda são reportados. A vacinação para o serovar Canicola não deve ser suspensa, uma vez que a sua exclusão pode contribuir para um aumento acentuado da prevalência deste serovar, por diminuição da imunidade da população canina ⁽⁵⁰⁾.

O serogrupo Icterohaemorrhagiae, que abrange os serovares Copenhageni e Icterohaemorrhagiae, permanece como um dos serogrupos mais prevalentes e causadores de infeção por *Leptospira* em cães por toda a Europa, como por exemplo, na Alemanha, Croácia, Dinamarca, França, Roménia, Itália e Grécia. Isto é justificado devido à ubiquidade do seu hospedeiro de manutenção. Além disso, é o serovar mais frequentemente envolvido na leptospirose canina e relacionado com a severidade dos sinais clínicos, justificando a continuação da utilização da vacina contra este serogrupo ⁽⁵⁰⁾.

A ocorrência do serogrupo Grippotyphosa na espécie canídea é frequente na Europa continental, mas é rara em Inglaterra e na Irlanda. Este acontecimento é explicado pela distribuição geográfica dos seus hospedeiros reservatório, situados sobretudo na região continental. A sua manutenção na Europa ocorre em certas espécies de pequenos roedores, como o rato camponês (*Microtus oeconomus*), o rato silvestre (*Microtus arvalis*), o rato almiscarado (*Ondatra zibethicus*) e o

hamster comum (*Cricetus cricetus*)^(40,50). A frequente exposição da população canina a este serogrupo foi reportada na Alemanha, República Checa, Eslováquia, Suíça, Polónia, Itália e Croácia, sendo cada vez mais evidente a inclusão do serovar Grippotyphosa nas vacinas caninas para a Europa continental⁽⁵⁰⁾. Num estudo recente, verificou-se a ocorrência de manifestações clínicas relacionadas com o serovar Grippotyphosa em cães na França⁽⁵³⁾. Noutro estudo conduzido na Grécia, a exposição a este serovar ocorreu esporadicamente, não justificando a sua inclusão nas vacinas caninas⁽⁵⁴⁾.

Uma vez que os quatro serovares (Bratislava, Lora, Jalna e Muenchen) pertencentes ao serogrupo Australis apresentam uma íntima associação em termos genéticos e antigénicos, apenas o serovar Bratislava, mais frequentemente isolado em canídeos, tem sido utilizado no teste de aglutinação microscópica para estudos de seroprevalência. De acordo com estudos de seroprevalência dos últimos 20 anos, tem ocorrido uma grande exposição canina a este serovar na Europa. Estudos recentes conduzidos em Itália, França, Suíça e Alemanha reportaram uma elevada seroprevalência em canídeos para este serovar^(50,52,53,55,56).

No que diz respeito ao serogrupo Pomona, apenas os serovares Pomona e Mozdok tinham sido identificados em infeções na Europa, estando o primeiro descrito em cães na Bélgica e Roménia. Em contraste com a situação presenciada nos Estados Unidos da América, a inclusão do serovar Pomona em vacinas caninas no continente europeu não se tem revelado justificável, devido à baixa probabilidade de exposição aos mesmos⁽⁵⁰⁾. No entanto, foi isolado um novo serovar através de um rato-doméstico no norte de Portugal. Concluiu-se que este serovar, denominado de Altodouro, pertence ao serogrupo Pomona⁽⁵⁷⁾. Estudos recentes efetuados na Grécia, revelaram a elevada seroprevalência em cães para este serovar associada a doença clínica⁽⁵⁴⁾. Noutro estudo realizado na Irlanda, também se observou a exposição de canídeos ao serovar Altodouro⁽⁵⁸⁾. Na Croácia, estudos recentes indicam que a maior incidência de manifestações clínicas de leptospirose, incluindo os casos clínicos mais graves, está associada ao serogrupo Pomona⁽⁵⁹⁾. Desta forma, é sugerida que a inclusão do serogrupo Pomona em protocolos vacinais caninos na Europa deva ser considerada^(54,58,59).

Atualmente, não existem estudos suficientes que demonstrem ser necessário considerar a inclusão dos serovares Saxkoebing e Hardjo (pertencentes ao serogrupo sejroe) no protocolo vacinal canino a nível europeu⁽⁵⁰⁾.

4. Fisiopatologia

Após a penetração no organismo do hospedeiro, as leptospiros patogénicas multiplicam-se rapidamente na circulação sanguínea (1 dia após a infeção) antes de invadirem os tecidos de diferentes órgãos, incluindo o rim, o fígado, sistema nervoso central, baço, sistema ocular e sistema reprodutor. Ao contrário de outras bactérias Gram-negativas, estas não causam doença fulminante logo após a infeção. Este facto tem sido associado ao baixo potencial endotóxico dos LPS da camada externa^(35,40,44).

Normalmente, o período de incubação até ao estabelecimento de sinais clínicos é cerca de sete dias, mas este valor pode variar, dependendo da estirpe e dose infetante e do estado imunitário do hospedeiro ⁽⁴²⁾.

A leptospirémia persiste até ao organismo desenvolver uma adequada resposta imunitária adquirida, que lhe permite eliminar as bactérias da circulação sanguínea e da maioria dos tecidos afetados. No entanto, estas podem persistir nos túbulos renais, sendo excretadas na urina durante dias a meses ^(35,40).

Embora a recuperação possa ser total nos pacientes caninos, com eliminação completa dos microrganismos e da infeção, as alterações patológicas ocorridas nos tecidos renais gravemente afetados persistem ⁽³⁵⁾.

Os mecanismos pelos quais as leptospiras patogénicas provocam dano tissular e disfunção orgânica permanece controverso. Em infeções agudas e severas, pode ocorrer edema tecidual e vasculite, resultando em lesão endotelial aguda e manifestações hemorrágicas. Acredita-se que a inflamação do endotélio vascular pode estar associada a mecanismos imunológicos ou à invasão provocada por este agente infeccioso. Os LPS da membrana externa das leptospiras promovem a adesão aos neutrófilos e a ativação plaquetária contribuindo para a ocorrência de coagulopatias e alterações inflamatórias. No entanto, os mecanismos fisiopatogénicos que levam à formação de hemorragias não se encontra esclarecido ^(35,40,60).

A colonização renal ocorre na maioria dos animais infetados, uma vez que estes microrganismos persistem e replicam-se nas células epiteliais dos túbulos renais, mesmo na presença de anticorpos específicos. Esta bactéria penetra nos capilares renais em direção ao interstício. Duas semanas após a infeção, podem ser observadas nas células e lúmen do tubo contornado proximal, coincidente com o período de leptospirúria. Como resultado desta migração, ocorre necrose tubular renal e nefrite intersticial, possivelmente causada pela libertação de toxinas, isquemia renal e reação imunológica ^(35,61). A lesão endotelial de pequenos vasos sanguíneos pode provocar lesão isquémica do parênquima renal, sendo este também afetado pelos efeitos citotóxicos provocados pelos LPS e componentes proteicos da membrana externa. A ocorrência de renomegália prejudica a eficiente perfusão renal, provocando um decréscimo na filtração glomerular com conseqüente insuficiência renal aguda. A excreção excessiva de potássio na urina verificada em muitos pacientes com leptospirose pode ser explicada pela inibição da bomba de sódio e potássio provocada pelos ácidos gordos insaturados situados na fração glicolípídica das leptospiras ⁽³⁵⁾.

O fígado é outro órgão afetado durante a fase subaguda da leptospirose, podendo ocorrer insuficiência hepática. Ao nível histopatológico, não ocorrem alterações significativas, dado que as toxinas existentes nas leptospiras provocam lesões subcelulares. Os ácidos gordos insaturados (linoleico e oleico), pertencentes aos LPS da membrana, aparentam interferir com as bombas de transporte hepáticas, causando insuficiência hepática. Uma vez que não ocorre hemólise, a extensão da icterícia apresentada será proporcional à gravidade da necrose hepática. Acredita-se que a lesão hepatocelular inicial causada pelo microrganismo e a sua persistência no tecido hepático podem provocar alterações na circulação hepática, distúrbios imunológicos e fibrose hepática, perpetuando uma resposta crónica inflamatória e, mais tardiamente, insuficiência hepática com extensão da

fibrose. Os pacientes caninos com inflamação hepática ou fibrose devem sempre ser suspeitos de leptospirose canina ^(35,42).

A fisiopatologia das alterações pulmonares verificadas na leptospirose canina ainda não está totalmente elucidada, permanecendo ainda sob investigação. Contrariamente ao que se observa nos rins e no fígado, a quantidade de leptospiros presentes no tecido pulmonar é insignificante, estando geralmente ausentes das lesões existentes. Desta forma, as lesões pulmonares resultam dos efeitos das toxinas produzidas nos tecidos ou mecanismos imunomediados ^(35,40,62). Recentemente, a síndrome hemorrágica pulmonar leptospiral (LPHS) tem sido reconhecida em cães e outras espécies como uma manifestação severa da leptospirose canina. As lesões do tecido pulmonar associadas à LPHS são caracterizadas por vários graus de hemorragia alveolar, com distribuição generalizada e homogênea por todos os lóbulos pulmonares. De acordo com a evidência científica existente, a LPHS aparenta ser multifatorial, estando os fatores relacionados com o hospedeiro e o microrganismo envolvidos. Num estudo efetuado ⁽⁶⁵⁾, as extensas hemorragias ocorridas em pacientes caninos com leptospirose concentraram-se quase exclusivamente nos pulmões, sendo assim improvável que os distúrbios hemostáticos primários ou secundários sejam a única causa. A vasculite pode contribuir para o aparecimento de efusão pleural e peritoneal e edema periférico ^(40,42,63,64,65).

Na figura 6 pode ser observado um esquema simplificado da fisiopatologia da doença que se desenvolve devido à infecção por *Leptospira* sp..

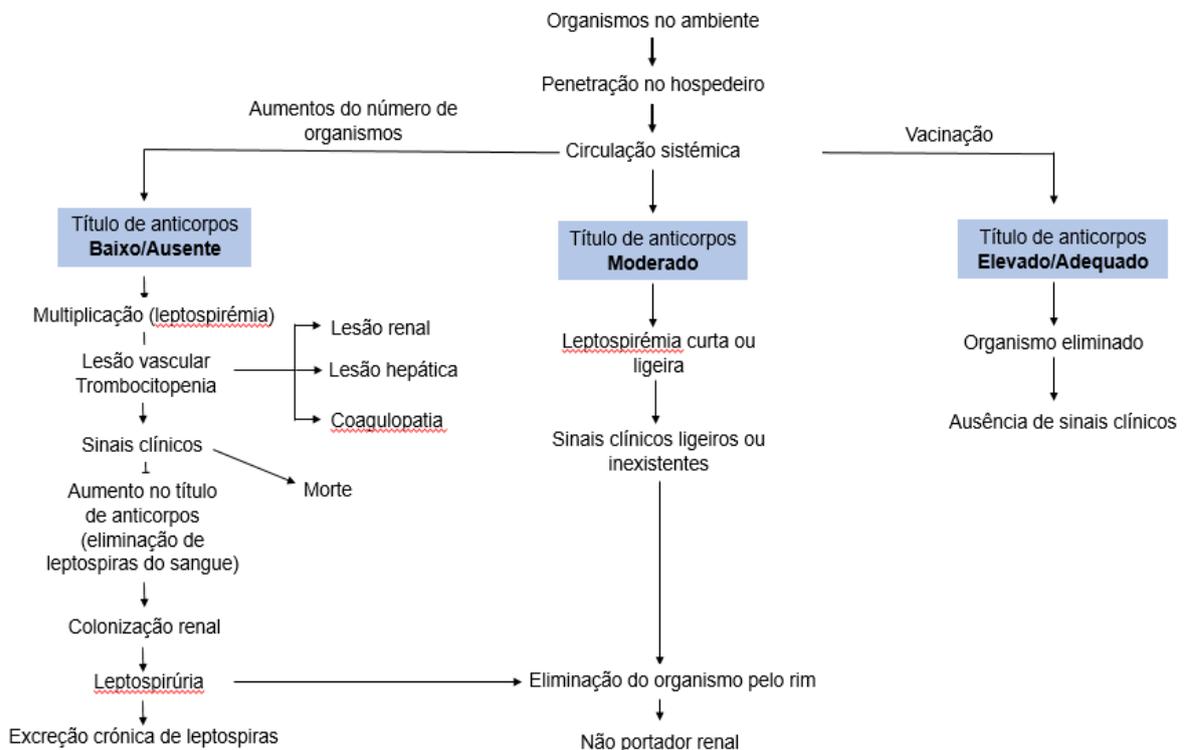


Figura 6. Fisiopatologia da leptospirose (Adaptado de ⁽³⁵⁾).

5. Quadro clínico e lesional

A leptospirose canina pode provocar uma ampla diversidade de manifestações clínicas no paciente, provocando infecções subclínicas ou assintomáticas, agudas, subagudas ou crônicas, sendo também capaz de provocar doença severa com envolvimento de múltiplos órgãos e potencialmente fatal ^(40,66).

Os sinais clínicos ocorridos estão dependentes de vários fatores associados ao hospedeiro, como a idade e a imunidade, ao ambiente em que se encontra inserido e à virulência do microorganismo causador da infecção ^(35,40).

As manifestações clínicas mais frequentemente observadas em consequência da leptospirose canina são a insuficiência aguda hepática e renal. No entanto, esta pode estar também associada a envolvimento pulmonar e distúrbios hemorrágicos como referido anteriormente ^(55,62). De facto, a leptospirose deve ser sempre considerada em pacientes que apresentem doença febril aguda, lesão hepática e renal, hemorragia pulmonar, uveíte e aborto ⁽⁴⁴⁾.

Recentemente, foi realizado um estudo com o objetivo de avaliar a presença das principais manifestações clínicas (renal, hepática, pulmonar e hemorrágica) em 298 canídeos diagnosticados com leptospirose. Neste estudo, 73 cães (24,5%) apresentaram manifestações clínicas referentes a um único sistema, 130 cães (43,6%) com envolvimento clínico de dois sistemas, 69 cães (23,2%) com manifestações clínicas envolvendo três sistemas diferentes e 26 cães (8,7%) tinham os quatro sistemas afetados. Com exceção de um animal, todos os outros apresentaram envolvimento do sistema renal (99,7%), seguido do sistema pulmonar com 203 cães (68,8%). A coagulação intravascular disseminada (CID) foi observada em 40 cães (18,4%), sendo que o envolvimento do sistema hepático verificou-se em 104 pacientes (35,4%) ⁽⁵⁵⁾.

Na infecção aguda, os sinais clínicos manifestados podem ser relativamente não específicos, ocorrendo inicialmente piroxia (com temperaturas compreendidas entre 39,5°C e 40° C), acompanhada de tremores, relutância ao exercício e dores musculares. Posteriormente, ocorrem vômitos e diarreia, provocando rápida desidratação no animal, e colapso vascular periférico. Neste tipo de infecção, está descrita a ocorrência de baixa perfusão capilar, taquipneia, pulso rápido e irregular, lesão vascular e coagulopatias. Por norma, a insuficiência renal e hepática não se verificam neste quadro clínico, uma vez que não têm tempo de se desenvolverem. Na fase terminal da doença, os animais apresentam-se deprimidos e hipotérmicos ^(35,42,45).

A infecção subaguda é a diagnosticada com maior frequência, sendo caracterizada por anorexia, polidipsia, vômitos e desidratação. Os animais com esta forma de infecção podem apresentar a temperatura retal nos valores de referência. A relutância ao movimento pode ser consequente à inflamação renal, muscular ou meníngea. À palpação abdominal é possível verificar desconforto e hiperestesia resultante da inflamação visceral. A hiperestesia pode provocar uma redução na ingestão de alimentos, resultando em perda de peso. Nesta fase já existe envolvimento renal, sendo que o animal pode ter dor à palpação dos rins e o seu tamanho pode estar ligeiramente aumentado ou nos limites de referência ^(35,67).

As principais manifestações clínicas relacionadas com o sistema renal, incluem polidipsia e poliúria, que se podem desenvolver na ausência de azotemia ou concomitantemente. Estas manifestações podem ocorrer como consequência da diminuição da taxa de filtração glomerular, prejudicando a capacidade de concentração de urina, ou devido à diminuição da resposta à hormona antidiurética por parte dos ductos coletores, sugerindo que a polidipsia possa resultar de diabetes *insipidus* nefrogénico adquirido ^(40,44). A progressiva deterioração da função renal pode provocar oligúria ou anúria no paciente, estando descrito a presença de insuficiência renal com oligúria/anúria em 31,9% dos pacientes caninos diagnosticados com leptospirose canina num estudo efetuado recentemente ^(35,55). Desta forma, a função renal pode ser restaurada ou progredir para uma insuficiência renal crónica compensada. ⁽⁴⁵⁾.

Os pacientes caninos com a forma aguda da leptospirose podem apresentar icterícia. Em alguns pacientes, é possível observar a mudança na coloração das fezes, onde a típica apresentação castanha pode ser substituída por uma coloração acinzentada. Isto ocorre em animais que apresentem colestase intra-hepática, como consequência da inflamação do parênquima hepático. Nos pacientes que apresentem infeção crónica hepática, com hepatite ou fibrose crónica ativa, podem evidenciar sinais de insuficiência hepática, tais como perda de peso, ascite, encefalopatia hepática e inapetência ^(35,45).

Os sinais clínicos respiratórios incluem taquipneia, dispneia, que pode ser ligeira a severa, e tosse. Estes sinais decorrem da LPHS ou de edema pulmonar causado por fluidoterapia excessiva, pneumonia por aspiração, dor ou acidose. Os pacientes com LPHS podem desenvolver hemorragia alveolar generalizada com rápida progressão, que pode levar a insuficiência respiratória e hemoptise. De facto, a LPHS está associada a prognósticos reservados, apresentando uma taxa de mortalidade de 70% ^(35,40,55). Presume-se que pacientes caninos que apresentem apenas sinais clínicos respiratórios, não sejam considerados suspeitos de leptospirose e, portanto, podem ser incorretamente diagnosticados ⁽⁶⁸⁾.

A sintomatologia hemorrágica pode ocorrer na leptospirose canina, evidenciando-se por hemoptise, epistáxis, hematemese, hematuria, hematoquécia, melena e petéquias ^(40,60). Embora alguns animais possam não exibir sinais clínicos de coagulopatias, podem ser observadas alterações na coagulação e CID ⁽⁶⁶⁾.

A pancreatite pode ocorrer em canídeos com leptospirose aguda, o que poderia explicar o desconforto abdominal agudo, a persistência de vômito e anorexia que ocorrem após a resolução da azotemia e icterícia. A intussusceção intestinal foi registada em alguns casos e pode estar associada a inflamação intestinal e alterações na motilidade ^(35,40).

Em pacientes caninos gravemente afetados podem ocorrer manifestações cardíacas, embora raramente. Estas incluem alterações no ritmo cardíaco perceptíveis durante a auscultação ou alterações eletrocardiográficas, como taquiarritmia ventricular. As arritmias aparentam ter origem em lesões do miocárdio, estando estas associadas a um aumento da concentração sérica de troponina I (cTnI). A síndrome urémica tem sido indicada como possível causa de lesão miocárdica. Contudo, não parece existir uma correlação entre a ureia e a cTnI, sendo assim pouco provável que as lesões cardíacas ocorram secundariamente à azotemia ^(35,40,66).

Durante o exame oftalmológico podem ser detetadas algumas alterações em canídeos com leptospirose, como panuveíte, conjuntivite e diminuição dos reflexos pupilares, sendo estas menos frequentes (35,42).

Atualmente, são poucos os casos reportados com manifestações no sistema reprodutivo, estando apenas descrito um caso de aborto e infertilidade no cão resultante da infecção pelo serovar Bratislava (40).

De acordo com alguns estudos retrospectivos realizados recentemente, é possível verificar que as manifestações clínicas mais frequentes são anorexia, vômito e letargia (62,66,68,69,70). Na tabela 31 estão representados alguns dos sinais clínicos ocorridos nesses mesmos estudos em canídeos diagnosticados com leptospirose.

Quadro 31 – Sinais clínicos registados em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de (40)).

Referência	Goldstein <i>et al.</i> 2006 (n=55)		Mastrorilli <i>et al.</i> 2007 (n=16)		Geisen <i>et al.</i> (n=42)		Kohn <i>et al.</i> 2010 (n=50)		Tangeman & Littman 2013 (n=51)	
	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)
Anorexia	41	75	11	69	32	76	42	84	29	57
Vômito	35	64	13	81	24	57	36	72	21	41
Letargia	43	78	14	88	34	81	45	90	22	43
Dor abdominal	12	22	6	38	8	19	18	36	NR	NR
Diarreia	16	29	6	38	17	40	25	50	6	12
Icterícia	7	13	2	13	18	43	5	10	NR	NR
Desidratação	14	25	NR	NR	13	31	3	6	NR	NR
Pirexia (>39.5°C)	5	9	3	19	15	36	4	8	NR	NR
Oligúria/Anúria	NR	NR	7	44	NR	NR	10	20	2	4
Dispneia/Taquipneia	NR	NR	7	44	NR	NR	19	38	1	2

Ao longo dos anos têm sido efetuadas tentativas em associar as manifestações clínicas com o serovar responsável pela infecção (44). Determinados autores sugerem que o quadro clínico possa variar consoante o serovar infetante (68,71). Em contrapartida, outros autores defendem que as manifestações clínicas estão dependentes da imunidade do hospedeiro e da virulência do microorganismo, não havendo um quadro clínico específico para um determinado serovar (51,70).

Classicamente, os cães infetados pelos serogrupos Canicola, Grippotyphosa e serovar Bratislava têm envolvimento do sistema renal ou hepático, enquanto que os serogrupos Icterohaemorrhagiae e Pomona provocam predominantemente manifestações hepáticas (35,45,68). Dois estudos realizados na Alemanha registaram que a infecção pelo serogrupo Pomona causou um quadro

clínico renal severo e predominante, estando associado a prognósticos mais graves do que quando comparado com a infecção por outros serogrupos ^(62,69).

Atualmente, ainda não existem evidências que suportem a correlação entre o serovar infetante e manifestações clínicas, uma vez que os estudos baseiam-se no diagnóstico serológico, não sendo por vezes fiável na identificação precisa do agente etiológico. Adicionalmente, pode ocorrer uma transferência lateral dos fatores de virulência entre serovares, complicando a obtenção dos resultados ^(35,44).

Desta forma, futuras tentativas deverão ser realizadas baseando-se na combinação de isolamento, serotipagem e estudos genéticos ⁽⁴⁴⁾.

6. Patologia clínica

6.1 Hemograma

No que diz respeito ao hemograma, os médicos veterinários estão cientes das alterações possíveis no decurso da doença. Durante uma fase precoce (na fase de leptospirémia) é comum verificar-se leucopénia transitória, seguida de leucocitose neutrofílica tipicamente observada nas doenças bacterianas, por vezes com desvio à esquerda, linfopenia e monocitose. A concentração sérica de leucócitos depende do estadio e da gravidade da infecção, sendo expectável observar uma contagem leucocitária entre 16,500 e 45,000 cel/ μ L numa fase avançada da doença ^(35,40,51). Segundo alguns estudos, a leucocitose está presente entre 37% a 81% dos animais com leptospirose. ^(62,66,69,70).

A trombocitopenia é outro achado laboratorial frequente nesta doença, afetando 14% a 58% dos pacientes caninos. O seu mecanismo ainda não se encontra esclarecido estando possivelmente associada a uma diminuição da trombopoiese, num aumento do consumo de plaquetas, fagocitose induzida pelas células de Kupffer, destruição plaquetária imunomediada ou sequestro esplénico. Em casos severos, a trombocitopenia é geralmente um fator de mau prognóstico, estando o seu grau associado com a gravidade do esforço respiratório e com as alterações pulmonares radiográficas ^(35,40,60,62).

Aproximadamente 50% dos pacientes caninos diagnosticados com leptospirose apresentam anemia, sendo uma alteração hematológica comum. Geralmente, a anemia é ligeira a moderada e não regenerativa, refletindo a possível presença de insuficiência renal oligúrica aguda com excesso de hidratação, a presença de insuficiência renal crónica que provoca uma diminuição na eritropoiese ou devido a hemorragias pulmonares ou gastrointestinais agudas ⁽³⁵⁾. Alguns autores sugerem que a anemia pode ocorrer devido à hemólise, provocada pelas toxinas bacterianas nas membranas eritrocíticas ⁽⁶²⁾. Contudo, este fenómeno aparenta ser raro ⁽⁴⁰⁾.

Na tabela 32 estão presentes as alterações hematológicas mais frequentes, registadas em alguns estudos retrospectivos conduzidos em canídeos diagnosticados com leptospirose.

Quadro 32 – Algumas alterações hematológicas registadas em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de ⁽⁴⁰⁾).

Referência	Goldstein <i>et al.</i> 2006 (n=54)		Mastrorilli <i>et al.</i> 2007 (n=16)		Geisen <i>et al.</i> (n=42)		Kohn <i>et al.</i> 2010 (n=50)	
	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)
Anemia	29	53	6	38	19	45	25	50
Leucocitose	20	37	10	63	34	81	34	68
Leucopenia	NR	NR	1	6	NR	NR	NR	NR
Neutrofilia	27	50	10	63	25	65	(30/44)	68
Trombocitopenia	13/44	30	7	44	21/40	53	29	58

6.2. Análises bioquímicas

A suspeita de leptospirose canina deve ser feita sempre que as análises bioquímicas de um paciente canino revelarem um aumento das enzimas hepáticas em associação com azotemia. Caso haja trombocitopenia associada, esta suspeita torna-se ainda mais consistente.

Por norma, o aumento da concentração sérica de ureia e creatinina está presente em mais de 80% dos canídeos, podendo haver alguns casos em que isso não se verifica, como por exemplo, num estudo realizado no sul da Alemanha, onde o aumento da concentração sérica de ureia e creatinina foram de 62% e 57%, respetivamente ^(44,69).

A lesão hepática pode ser evidenciada pelo aumento da concentração sérica das enzimas alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), aspartato aminotransferase (AST) e pela hiperbilirrubinemia, sendo que esta última ocorre quase exclusivamente em combinação com azotemia. Ainda assim, os canídeos podem exibir acréscimos séricos das enzimas hepáticas na ausência de azotemia. O aumento da concentração sérica de ALP (57% a 90%) e da concentração de bilirrubina total (37% a 79%) são mais frequentes que aumentos na concentração de ALT (32% a 78%) ^(42,44,62,66,69,70). A concentração de bilirrubina pode estar aumentada, tanto no soro como na urina, sendo um achado muito frequente. O seu aparecimento e gravidade estão geralmente associados ao grau de disfunção renal e a bilirrubinúria acentuada normalmente precede hiperbilirrubinemia ⁽³⁵⁾.

As alterações eletrolíticas ocorrem com frequência em canídeos com leptospirose, como resultado da disfunção renal ou gastrointestinal e consequentes perdas de iões. Estas alterações abrangem hipocalémia, hipoclorémia, hiponatremia e hiperfosfatémia. A inibição da bomba de sódio e potássio provocada pelas endotoxinas desta bactéria nos nefrónios também induzem perdas a nível renal, contribuindo para a hipocalémia. No entanto, pacientes com insuficiência renal oligúrica ou anúrica podem revelar hipercalemia ^(40,44).

Num estudo realizado na Itália, a hipoalbuminémia foi observada em 75% dos cães. Esta alteração pode ser explicada pela proteinúria ou pela síndrome da resposta inflamatória sistémica, podendo haver também uma diminuição no rácio albumina/globulina sérica. Por outro lado, pode estar presente uma hiperglobulinémia possivelmente justificada devido a infeções prolongadas com

consequente estimulação antigénica crónica ou pela desidratação secundária à insuficiência renal (35,66).

Tal como foi mencionado acima, os aumentos na concentração sérica de cTnI são sugestivos de lesão do miocárdio. O seu aumento aparenta ser mais frequente em casos fatais, podendo ser considerado como um potencial marcador de prognóstico. Além disso, a concentração sérica de creatina quinase pode estar elevada em alguns casos, possivelmente devido a inflamação musculoesquelética (66).

Os valores da concentração sérica da lipase pancreática podem estar elevados em pacientes caninos, provavelmente devido a pancreatite secundária. A inflamação do tecido hepático ou intestinal, assim como a diminuição da excreção renal podem provocar um aumento nas lipase e amilase sérica (35,42).

As alterações bioquímicas e do ionograma mais frequentes durante a infeção estão assinaladas na tabela 33.

Quadro 33 - Algumas alterações bioquímicas e do ionograma registadas em alguns estudos envolvendo canídeos diagnosticados com leptospirose (Adaptado de (40)).

Referência	Goldstein <i>et al.</i> 2006 (n=54)		Mastrorilli <i>et al.</i> 2007 (n=16)		Geisen <i>et al.</i> (n=42)		Kohn <i>et al.</i> 2010 (n=50)		Tangeman & Littman 2013 (n=51)	
	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)	Fi	Fr(%)
Creatinina elevada	50	93	16	100	24	57	44	88	36	71
Ureia elevada	50	93	16	100	26	62	44	88	38	75
ALT elevada	17	32	11	69	31	74	(37/48)	78	26	51
ALP elevada	31	57	10	63	29	69	(42/47)	90	30	59
Hiperbilirrubinémia	22	41	9	56	34	79	(35/48)	73	19	37
Hipercalémia	NR	NR	5	31	5/41	12	NR	NR	NR	NR
Hiponatrémia	9	17	3	19	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hipoalbuminémia	19	35	12	75	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hipoclorémia	25	46	4	25	NR	NR	NR	NR	NR	NR

6.3. Urianálise

No que diz respeito à urianálise, a maioria dos canídeos apresenta isostenúria. No entanto, pode ocorrer ocasionalmente hipostenúria, como por exemplo, num estudo (66) realizado na Europa em que um canídeo sintomático revelou hipostenúria. Outros achados incluem hematória, cilindrúria,

piúria, bilirrubinúria, glicosúria e proteinúria ^(44,62,66,68,69,70). Alguns animais podem apresentar o rácio proteína/creatinina urinário aumentado ⁽³⁵⁾.

A proteinúria está presente na maioria dos animais. Em estudos anteriores foram encontradas proteínas de baixo e, por vezes, de elevado peso molecular na urina, indicativas de origem tubular e glomerular, respetivamente. Alguns autores sugerem que a perda de proteína é feita preferencialmente por via tubular, uma vez que a lesão primária observada a nível renal é predominantemente uma nefrite tubulointerstitial ^(35,40,44).

As leptospiros são muito finas, sendo de difícil visualização em microscopia ótica convencional, tornando impossível a sua deteção através do sedimento urinário realizado rotineiramente na prática clínica ⁽⁴⁰⁾.

6.4. Provas de coagulação

De acordo com alguns estudos, as alterações nos parâmetros hemostáticos verificados em pacientes caninos com leptospirose podem variar entre estados de hipercoagulabilidade ou hipocoagulabilidade, apresentando prognósticos diferentes ^(60,66).

A taxa de mortalidade em pacientes com um quadro de hipercoagulabilidade, revelou ser menor quando comparada com o perfil de hipocoagulabilidade. Adicionalmente, a CID não aparentou ser um fator de mau prognóstico em pacientes com leptospirose num estudo efetuado, estando presente em 23% dos canídeos ⁽⁶⁰⁾.

A concentração sérica de fibrinogénio pode estar elevada nalguns casos (75%) ⁽⁶⁶⁾, mas também pode estar diminuída, como ocorreu num estudo em Lyon ⁽⁶⁰⁾ em 20% dos canídeos.

Outras alterações incluem um aumento da concentração do dímero D, um aumento da concentração dos produtos de degradação do fibrinogénio, uma redução da atividade da antitrombina e um prolongamento do TTPa e do PT ^(35,60,66).

7. Imagiologia

7.1. Radiografia

As alterações radiográficas compatíveis com envolvimento e doença pulmonar foram registadas num estudo na Alemanha ⁽⁶²⁾ em 70% dos pacientes caninos com leptospirose, estando associadas a uma elevada taxa de mortalidade. Contudo, podem ocorrer alterações radiográficas ao nível torácico na ausência de sinais respiratórios ^(40,62).

As alterações no padrão radiográfico torácico podem ser ligeiras a severas e são mais frequentes nos lobos dorso-caudais do pulmão. As lesões observadas variam desde um padrão intersticial difuso ou reticulo-nodular a um padrão alveolar com infiltrado focal ^(40,44,62,72).

A efusão pleural pode estar presente nalguns casos, tendo sido observada em 13% dos canídeos com leptospirose num estudo efetuado ⁽⁶⁸⁾. Contudo, este fenómeno ocorre com pouca frequência, estando apenas presente em pequenas quantidades ^(40,68).

7.2. Ecografia

Embora não se observem alterações específicas da leptospirose, tanto a radiografia como a ecografia fornecem informações complementares importantes.

As alterações ecográficas que podem ser observadas no sistema urinário incluem renomegália, hiperecogenicidade cortical, uma ligeira pielectasia, uma ligeira efusão perirenal e uma banda medular de hiperecogenicidade, sendo que nenhum destes sinais são exclusivos da leptospirose ^(42,67).

Outras evidências observadas na ecografia abdominal, como o aumento do tamanho e hipoeecogenicidade do pâncreas, são sugestivas de pancreatite secundária. O espessamento quer da parede gástrica, quer da parede intestinal também podem ser visíveis na ultrassonografia, apesar de menos frequentes ⁽⁴²⁾.

Nalguns estudos, os pacientes apresentaram esplenomegália, hepatomegália, ascite, ligeira linfadenomegália, heterogenicidade do parênquima hepático, sedimento na vesícula biliar e alterações sugestivas de colangiohepatite ^(40,62,66,68).

8. Diagnóstico serológico

8.1. Teste de Aglutinação Microscópica

Atualmente, os métodos serológicos são os mais frequentemente utilizados para diagnóstico de leptospirose, sendo o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) considerado o método de eleição.

O MAT envolve um conjunto de reações entre diversas diluições do soro suspeito e suspensões leptospirais vivas, pertencentes a diferentes serovares. Seguidamente, é utilizado um microscópio de fundo escuro para verificar se ocorreu aglutinação e, conseqüentemente, determinar o título dos anticorpos. O resultado deste teste corresponde à diluição mais elevada do soro que provocou aglutinação em 50% dos organismos vivos ^(44,67).

Devido ao facto de ocorrerem reações cruzadas entre proteínas da membrana externa de diferentes leptospirosas, o MAT consiste num ensaio específico para serogrupos, não discriminando os organismos ao nível do serovar. Desta forma, são testados vários serogrupos, sendo cada um deles representado por um serovar. Os antigénios escolhidos devem abranger não só os serovares representativos de cada serogrupo, mas também os serovares que sejam mais comuns na localização geográfica em questão. Além disso, podem ocorrer reações cruzadas entre serogrupos nas primeiras seis semanas da doença, dificultando assim a interpretação do MAT ^(35,38,68).

Segundo as conclusões obtidas num estudo, a sugestão de que o serogrupo com a titulação mais elevada é o serogrupo infetante pode ser questionável, uma vez que o serogrupo com a maior titulação identificado pelo MAT pode variar no decorrer da doença, à medida que são realizadas sucessivas titulações ⁽⁷⁴⁾. Importa também referir que, a magnitude da titulação inicial ou as alterações que possam ocorrer nas titulações seguintes, não se relaciona com a gravidade da doença clínica.

O MAT é um teste de diagnóstico amplamente disponível, pouco dispendioso e a sua capacidade de diferenciar a reatividade entre serogrupos, é tida como uma vantagem comparativamente a outros métodos serológicos ⁽³⁵⁾.

Durante a primeira semana após infeção, é frequente um resultado negativo, sendo recomendado realizar este ensaio na fase convalescente e, ocasionalmente, efetuar um terceiro teste com um intervalo de uma a duas semanas entre recolha de amostras. De facto, um único ensaio realizado na fase inicial da doença pode não detetar a presença de anticorpos anti-leptospira ou pode indicar um resultado falso positivo após vacinação ou exposição em regiões endémicas. Num estudo realizado nos Estados Unidos da América, 23 de 51 cães apresentaram resultados negativos no MAT durante a fase aguda, mas positivos na fase de convalescência ⁽⁶⁸⁾. Esta informação apenas reforça a importância de se obterem titulações em ambas as fases. Um aumento de quatro vezes a titulação de anticorpos no espaço de duas a quatro semanas é considerado diagnóstico definitivo de leptospirose ^(68,73,74).

Na ausência de um consenso relativamente ao valor de referência da título utilizado numa amostra para estabelecer um limite entre um resultado positivo e negativo, diferentes valores de referência têm sido utilizados em estudos de investigação e na prática clínica, variando entre 1:100 e 1:12,800 ⁽⁷³⁾.

O MAT não consegue distinguir anticorpos vacinais daqueles que resultam da exposição natural, dificultando a interpretação dos resultados. Nos canídeos que tenham sido infetados naturalmente, as titulações podem persistir durante pelo menos um ano. Geralmente, a titulação pós-vacinal é baixa (inferior a 1:400), apresentando um declínio a partir do terceiro ou quarto mês após a vacinação. No entanto, alguns canídeos podem apresentar titulações iguais ou superiores a 1:1600 logo após a vacinação contra a leptospirose, sendo assim importante definir um valor de referência de 1:1600 nestes casos, de forma a aumentar a especificidade numa única titulação de MAT para o diagnóstico da doença. Um canídeo que apresente sinais clínicos compatíveis com a doença, sem história de vacinação para a leptospirose e com uma titulação superior a 1:800, é normalmente sugestivo de leptospirose ^(44,68,74,75).

Quando considerada apenas uma única titulação igual ou superior a 1:800 para diagnóstico de leptospirose realizada na fase inicial da mesma, a sensibilidade foi de apenas 22% a 67%, enquanto a especificidade foi de 69% a 100%. Desta forma, a realização de sucessivas titulações de seguimento ajuda a melhorar a especificidade e a sensibilidade dos resultados obtidos através do MAT ^(35,73).

Baseado em estudos de seroprevalência na Europa já mencionados, são vários os serogrupos que deveriam ser incluídos num painel de avaliação, tais como os serogrupos Australis, Autumnalis, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Pyrogenes e Sejroe. Uma vez

que a maioria dos laboratórios incluem apenas cinco a sete serogrupos no painel de avaliação, pode ocorrer a existência de falsos negativos, se o microrganismo do serogrupo infetante não estiver presente neste painel ⁽⁴⁰⁾.

Apesar de parecer um teste simples de executar, o MAT é um ensaio complexo, uma vez que depende da manutenção de culturas de diferentes leptospirosas vivas. Estas culturas podem estar sujeitas a deteriorações, a contaminações cruzadas, a trocas entre estirpes e a falhas na identificação, sendo assim importante haver um controlo na qualidade de forma a evitar ou minimizar variações intra-laboratoriais. Além disso, não existe uma uniformização universal para os antígenos a utilizar e para a metodologia de cultura bacteriana, o que pode explicar a acentuada variação ocorrida entre laboratórios para uma mesma amostra. Assim, torna-se essencial a utilização do mesmo laboratório para a correta interpretação dos resultados do MAT. ^(35,74).

Neste sentido, os médicos veterinários são encorajados a submeter as amostras para laboratórios que adiram a esquemas de proficiência ⁽⁴⁰⁾. A Sociedade Internacional de Leptospirose (ILS) criou um projeto colaborativo, denominado *International Leptospirosis MAT Proficiency Testing Scheme*, com o objetivo de providenciar informação acerca da qualidade do MAT praticado em determinado laboratório, de forma a melhorar o desempenho do ensaio e, conseqüentemente, melhorar o diagnóstico da doença ⁽⁴³⁾.

Outros fatores podem influenciar a interpretação e os resultados do MAT. A utilização de terapia antimicrobiana na fase inicial da doença pode provocar uma diminuição na magnitude da titulação, camuflando a elevada titulação resultante de infeções agudas recentes. Adicionalmente, a vacinação prévia pode influenciar o padrão de reatividade do serovar.

Quando surge apenas um paciente canídeo com suspeitas de leptospirose, a realização do MAT para confirmação do serogrupo infetante não influencia o plano de tratamento. Neste sentido, a identificação do serogrupo infetante aparenta ser mais importante em estudos epidemiológicos, no controlo de hospedeiros selvagens e no planeamento de futuras vacinas ^(35,44,74).

8.2. Teste de Imunoabsorção Enzimática

Embora o MAT seja o método serológico ideal utilizado para diagnóstico de leptospirose, esta técnica requer equipamento específico, funcionários com elevada formação e manutenção de culturas vivas de variadas estirpes de *Leptospira* sp., tornando-se assim difícil de executar e interpretar.

Neste sentido, têm sido desenvolvidos outros métodos serológicos para a deteção rápida de anticorpos anti-leptospira na fase aguda da infeção. O Teste de Imunoabsorção Enzimática (ELISA) tem sido utilizado em canídeos para detetar imunoglobulina M (IgM) e Imunoglobulina G (IgG). Esta técnica pode ser realizada com equipamento limitado, não necessita de funcionários especializados, normalmente providencia resultados em quatro horas e não requer manutenção de culturas vivas de leptospirosas, revelando ser menos trabalhoso e seguro ^(35,38,76).

Apesar de ambos os anticorpos poderem provocar aglutinação, aumentos do título no MAT relacionam-se mais com aumentos no título de IgM no ELISA do que de IgG.

De acordo com estudos prévios, o aumento do título de IgM ocorre uma semana após a infecção, atingindo o pico ao fim de duas semanas, com conseqüente decréscimo. Desta forma, o diagnóstico pode ser feito precocemente e o tratamento instaurado numa fase de maior eficácia. Na fase aguda da doença, a deteção de IgM tem mostrado ser mais sensível do que o MAT. Por sua vez, um aumento na titulação de IgG pode ser observada ao fim de duas a três semanas após a infecção, estabelecendo o seu auge aproximadamente um mês depois. Além disso, aumentos exponenciais nas titulações de IgG após a vacinação podem ocorrer e persistirem por meses, o que não se verifica nas titulações realizadas com MAT e nas titulações de IgM ^(35,38).

Em cães que tenham recebido repetidas vacinações, o ELISA demonstrou elevados títulos de IgG acompanhadas de baixos ou negativos títulos de IgM, permanecendo assim durante as primeiras semanas após a vacinação. Assim sendo, a medição combinada de IgG e IgM permite que o ELISA seja mais adequado na distinção entre infecção natural e imunidade adquirida por vacinação do que o MAT ⁽³⁵⁾.

Num estudo recente, a sensibilidade e especificidade do ELISA para diagnóstico de leptospirose canina foi de 91,5% e 58,1%, respetivamente, demonstrando que esta técnica apresenta menos especificidade que o MAT. De facto, o MAT é considerado superior, no que diz respeito a sensibilidade e especificidade comparativamente ao ELISA ^(35,77).

Estudos adicionais são requeridos para averiguar o desempenho diagnóstico do ELISA em cães suspeitos de leptospirose, estando assim recomendado a utilização deste ensaio em conjunto com o MAT ⁽⁴⁰⁾.

Recentemente, têm sido utilizados diferentes antígenos recombinantes nos protocolos de ELISA em cães, apresentando resultados variáveis ^(78,79,80). Este método utiliza proteínas ou lipoproteínas (da membrana externa das leptospiros) conservadas geneticamente, que podem-se ligar a uma variedade de anticorpos anti-leptospiros. Alguns estudos foram efetuados com base nesta técnica, registando uma sensibilidade entre 75,5% e 100%, e uma especificidade entre 93,3% e 97%, demonstrando que este método é sensível e específico, quando comparado com o MAT. No entanto, este método não se encontra ainda disponível ^(35,78,79,80).

8.3. Teste por imunocromatografia de fluxo lateral

Na Europa, começou a ser comercializado um novo teste serológico, baseado no teste por imunocromatografia de fluxo lateral, que tem como objetivo detetar anticorpos IgM leptospirais no soro canino, de forma rápida (10 minutos) e simples. Este ensaio foi realizado em 23 amostras de soro canino recolhidas na Holanda, cuja sensibilidade e especificidade foi de 100% e 95,3%, respetivamente. Adicionalmente, foram testadas 50 amostras provenientes de cães da Trinidad e Tobago, onde a sensibilidade foi de 78% e apenas ocorreram 4% de resultados falsos positivos em cães saudáveis ⁽⁸¹⁾.

9. Diagnóstico bacteriológico e molecular

9.1. Cultura bacteriana

A cultura de leptospiros não é rotineiramente executada, uma vez que é um processo moroso, pois requer um período de incubação de quatro a seis meses, não sendo assim útil para o diagnóstico precoce da doença. Além disso, apenas alguns laboratórios de referência possuem a experiência e a técnica necessária para proceder ao isolamento da bactéria e, adicionalmente, as condições necessárias para o crescimento da mesma. Em casos onde haja contaminação com outras culturas, pode ocorrer o sobrecrescimento de outras bactérias ^(35,44).

O isolamento destes microrganismos está dependente da fase da doença e da escolha do material a recolher, sendo que a amostra deve ser recolhida antes de se iniciar o tratamento antimicrobiano. Durante a fase de leptospirémia, que pode ocorrer até ao décimo dia, o material mais adequado para cultura é o sangue. Idealmente, este deve ser recolhido de forma asséptica e imediatamente colocado em tubos contendo meios de cultura próprios. Após os dez dias, observa-se um aumento na concentração sérica de anticorpos, estando recomendada a recolha de amostras de urina através de cistocentese, de forma a minimizar possíveis contaminações. Neste caso, devem ser realizadas várias recolhas intercaladas, devido à excreção intermitente de leptospiros. Uma vez que a urina é ácida e as leptospiros perdem a sua viabilidade nestas condições, deve-se proceder à alcalinização da urina com tampão fosfato alcalino em associação com soro de albumina bovina. De forma a inibir o crescimento de bactérias contaminantes, o meio de cultura pode conter 5-fluorouracilo ou outro antibiótico apropriado que não afete as leptospiros ^(44,82).

Como na maioria das vezes é impossível saber com precisão o início da infeção, está recomendada a submissão de ambas as amostras, sangue e urina, aumentando assim a probabilidade de obter um resultado positivo ⁽⁴²⁾.

Após realizada a cultura, deve-se proceder à identificação da bactéria recorrendo a métodos serológicos, como o MAT, ou genéticos, como a reação em cadeia da polimerase. A cultura e isolamento, seguidos de identificação genética ou serológica são dispendiosos, sendo mais indicada para estudos epidemiológicos, do que propriamente como método de diagnóstico ^(35,44).

9.2. Microscopia de fundo escuro

A visualização das leptospiros através do microscópio ótico revela ser ineficaz devido à sua estrutura delgada e à sua fraca capacidade de corar com métodos convencionais. Desta forma, estes microrganismos podem ser observados recorrendo ao microscópio de fundo escuro ^(38,82).

Através do microscópio de fundo escuro podem ser analisados diversos fluidos corporais, como o sangue e a urina. Na teoria, as leptospiros podem ser observadas no sangue durante a primeira semana da doença através do microscópio de fundo escuro, uma vez que podem existir entre

10^2 a 10^6 leptospiras por mililitro de sangue. No entanto esta prática não está recomendada como procedimento rotineiro. Também é possível examinar o sedimento urinário com recurso ao microscópio de fundo escuro, mas é um método pouco sensível para o diagnóstico da doença. Uma das limitações deste exame, relaciona-se com o facto de serem necessárias 10^4 leptospiras por mililitro de sangue ou urina para que estas sejam detetadas ^(38,42,82,83).

Os métodos de coloração, como a impregnação em prata ou o corante de imunoperoxidase, podem ser utilizados para aumentar a sensibilidade deste exame. A centrifugação pode ser usada para concentrar as leptospiras, mas as observações positivas permanecem diminutas ^(38,82).

A precisão desta técnica está dependente de funcionários experientes, podendo mesmo assim ocorrerem resultados falsos positivos devido à presença de artefactos que se assemelham às leptospiras ^(42,82). Concluindo, o microscópio de fundo escuro revela baixa sensibilidade e especificidade, necessitando de amostras frescas de urina. Consequentemente, a realização deste exame já não se encontra recomendada ^(35,40).

9.3. Deteção genética

O diagnóstico de leptospirose canina pode ser realizado através de ensaios da reação em cadeia da polimerase (PCR), que tem como objetivo a identificação de ADN de leptospiras patogénicas em fluidos biológicos, como urina ou sangue, ou em amostras de tecidos. Este método de identificação direta está disponível em diversos laboratórios veterinários europeus ⁽⁴⁰⁾.

As técnicas PCR convencional e quantitativo em tempo real têm sido utilizadas em vários estudos para diagnóstico desta doença, baseando-se essencialmente na pesquisa do gene LipL32, também denominado de Hap1, uma vez que é específico para as espécies patogénicas da leptospira, ou do gene 23S rRNA. No entanto, o PCR não consegue fazer distinção entre serogrupos e serovares, sendo assim um método pouco útil para estudos epidemiológicos ^(44,84,85,86,87).

Num estudo recente, procedeu-se à utilização de um método de tipificação molecular, denominado número variável de repetições em tandem (VNTR – *Variable Number of Tandem Repeats*), com o objetivo de determinar o serovar infetante em amostras de urina recolhidas de 98 cães diagnosticados com leptospirose. Através deste ensaio foram identificados 14 padrões distintos de VNTR, potencialmente pertencentes a 14 serovares diferentes. Além disso, 80% das amostras da urina tinham um padrão de VNTR idêntico, mais tarde confirmado como pertencente ao serovar Grippotyphosa. Estes resultados sugerem que novos estudos devem ser realizados com base nos métodos moleculares de genotipagem, uma vez que estes podem ser interessantes do ponto de vista epidemiológico ⁽⁸⁸⁾.

Na técnica PCR, tal como na cultura bacteriana, o material de eleição para os primeiros dez dias é o sangue, estando recomendada a recolha de urina após este período. Ambas as recolhas devem ser realizadas antes do início da antibioterapia, ainda que esta técnica detete microrganismos viáveis e não viáveis. Num estudo conduzido em França, tanto a cultura como o PCR foram realizados em amostras de sangue e urina ao quarto, oitavo, 19º e 26º dia de infeção. Todas amostras de sangue revelaram ser positivas ao quarto dia, mas negativas nas recolhas seguintes. Por sua vez, as

amostras de urina de ambos os métodos foram negativas ao quarto dia, mas positivas nas recolhas seguintes. O sucedido neste estudo entra em conformidade com as duas fases anteriormente descritas ^(40,44,89).

As amostras de sangue devem ser colocadas em tubos com ácido etilondiamino tetraacético (EDTA) ou heparinizadas e as amostras de urina devem ser frescas, uma vez que o congelamento destas amostras resulta num decréscimo da sensibilidade da PCR. Um estudo registou que a PCR foi positiva em todas as amostras não congeladas (19), enquanto as mesmas amostras, após congelamento, apenas registaram resultados positivos em 6 amostras, contabilizando um decréscimo na sensibilidade de 60% ^(40,89).

Os ensaios de PCR têm como principal vantagem o diagnóstico precoce da doença, independentemente do tempo necessário para que uma resposta serológica ocorra. No entanto, a presença de ADN leptospiral deve ser interpretada sob o contexto clínico, dada a possibilidade dos canídeos serem portadores subclínicos que excretam a bactéria pela urina. De facto, este é um método de eleição para detetar portadores renais, tendo sido registado em 7% e 8,8% dos animais saudáveis em dois estudos realizados na Irlanda e Estados Unidos da América, respetivamente ^(40,73,84,87).

Para além de resultados falsos positivos, também podem ocorrer falsos negativos, não sendo assim possível descartar a leptospirose com base nas amostras de urina ou sangue. Os resultados negativos podem ocorrer devido ao momento de recolha da amostra não ser coincidente com o período de maior concentração da bactéria nesse fluido corporal, quando a extração de material genético é insuficiente para a realização de um procedimento correto ou devido à administração recente de antibióticos ^(40,90).

Num estudo, o método PCR foi realizado em 15 amostras de sangue e 10 amostras de urina recolhidas de canídeos diagnosticados com leptospirose, revelando resultados negativos para todas as amostras. Estes animais tinham sido previamente tratados com antibióticos, podendo explicar assim os resultados negativos ⁽⁷³⁾.

Dada a inexistência de uniformização entre os diferentes métodos de PCR utilizados pelos laboratórios, é possível que haja variação nos resultados entre estes ⁽³⁵⁾.

Esta técnica permite a deteção de animais infetados com resultado serológico positivo e vacinação realizada recentemente, uma vez que esta não influencia o resultado da PCR no diagnóstico da leptospirose canídea ^(44,90).

Atualmente, existe pouca informação acerca da validade dos diferentes métodos PCR para a deteção de leptospirosas patogénicas nos canídeos, bem como a sua sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos. Desta forma, o MAT mantém-se como principal teste confirmatório da leptospirose. Um paciente canino com sinais clínicos consistentes com a doença e PCR positivo na urina ou no sangue é fortemente sugestivo de leptospirose ^(35,40,44).

De acordo com as recomendações atuais, os resultados de PCR devem ser sempre interpretados com cautela, tendo em conta o contexto clínico e, se possível, realizar em combinação com o MAT ⁽⁴⁰⁾.

A utilização de separação imunomagnética previamente à realização do método PCR em amostras de sangue e urina foi realizada num estudo no Brasil. Esta técnica permite a concentração de leptospiros em amostras clínicas para uma eficiente detecção e uma redução nas substâncias inibitórias da PCR, aumentando a sensibilidade e especificidade desta técnica. No entanto, serão necessários realizar mais estudos para avaliar a utilidade deste método ⁽⁹¹⁾.

10. Histopatologia

10.1. Lesões macroscópicas

Durante o exame anatomopatológico, é possível observar as membranas mucosas (oral, conjuntival e genital) ictéricas e congestionadas acompanhadas de hemorragias equimóticas e petequiais, sendo estas últimas passíveis de afetar vários órgãos de forma isolada ou generalizada, mas principalmente o pulmão. Ocasionalmente, podem ocorrer hemorragias cavitárias sob a forma de hemotórax, hemopericárdio e hemoperitoneu ^(35,42,92).

Quando existe envolvimento hepático, podem ocorrer certas alterações, como a sua descoloração para um tom mais pálido, amarelado ou acastanhado, a acentuação do padrão lobular e aumento difuso do seu tamanho. Nestes casos, o fígado encontra-se normalmente friável, podendo também ser possível observar hemorragias na vesícula biliar, embora ocorram com pouca frequência.

Em casos agudos da leptospirose, os rins podem estar aumentados de tamanho e pálidos, podendo ocorrer a aderência da cápsula renal à superfície do rim. As hemorragias subcapsulares são frequentes, mas também foram registados casos de hemorragias capsulares. No estado crónico da doença ou após recuperação da mesma, os pacientes apresentam rins de tamanho reduzido e irregulares ^(35,92).

Ao nível do trato respiratório é frequente ocorrer edema pulmonar, por vezes acompanhado por hemorragia difusa e severa, conferindo ao pulmão um aspeto húmido e brilhante, uma coloração vermelha escura e um peso elevado. Embora seja pouco frequente, a presença de efusão pleural, pericárdica ou ascite pode ser observada ^(42,62,64,65,92).

As lesões secundárias a uremia, como glossites ulcerativas, gastrites ulcerativas e hemorrágicas, mineralizações da pleura parietal, endocardite mural ulcerativa ou mineralizações da íntima da aorta foram registadas nalguns casos. Os achados macroscópicos menos frequentes incluem linfadenomegalia generalizada, tonsilomegalia e intussusceção ^(35,92).

10.2. Lesões microscópicas

As alterações histológicas renais evidenciadas estão dependentes da duração da infeção e da virulência do serovar infetante. Durante a fase aguda e subaguda da leptospirose, é possível verificar a degeneração e necrose do epitélio tubular (nefrose tubular) e, nos casos mais graves, a obstrução tubular provocada pela extensa quantidade de células epiteliais necróticas (figura 7B) e

cilindros hialinos ou granulares. A presença de inflamação renal intersticial pode ser variável, sendo mais severa na junção cortico-medular durante a fase subaguda. Esta nefrite intersticial é caracterizada predominantemente por linfócitos e plasmócitos, mas também por macrófagos e, raramente, por neutrófilos. A lesão primária encontrada em rins cronicamente afetados é a fibrose intersticial difusa, com ligeira a moderada inflamação linfoplasmocítica multifocal e macrófagos disseminados. No entanto, estas lesões são inespecíficas da leptospirose, aparecendo frequentemente na fase terminal da doença. Outras lesões menos frequentes incluem mineralização do parênquima renal, ectasia tubular, cristais e pigmento biliar intratubulares e regeneração tubular ^(35,92,93).

O envolvimento pulmonar traduz-se principalmente em hemorragia e edema alveolar, acompanhadas frequentemente por infiltração de neutrófilos e macrófagos com filamentos e coágulos de fibrina. A possível obstrução e necrose dos capilares sanguíneos é provocada pela presença de agregados neutrofílicos e depósitos de fibrina, ocorrendo também a hialinização da parede vascular. Adicionalmente, pode ser observada a mineralização do septo interalveolar com infiltração de neutrófilos e pequenas quantidades de fibrina em seu redor. A necrose dos pneumócitos do tipo II, bem como a formação de membranas hialinas tem sido descrita nalguns casos, embora com menos frequência ^(62,64,65,92,93).

Relativamente ao fígado, as alterações histológicas mais frequentes incluem a dissociação dos cordões hepáticos (figura 7A) e a colestase intra-hepática, devido á acumulação de bÍlis nos canalículos biliares. Embora a individualização dos hepatócitos não seja específica da leptospirose, esta alteração ocorre com bastante frequência, sendo um dos achados mais consistentes. A necrose focal do parênquima hepático pode estar presente, assim como a hipertrofia das células de Kupffer e a infiltração por neutrófilos no interior dos sinusoides, possivelmente decorrentes da reação hepática à bacteremia. Outras alterações histológicas podem ocorrer, ocasionalmente, no decurso da doença, como a degeneração vacuolar dos hepatócitos, a infiltração inflamatória mononuclear nos espaços porta e um aumento do número de hepatócitos binucleados. Os pacientes canídeos cronicamente infectados com leptospirose podem desenvolver fibrose hepática e hepatite crônica ativa ^(35,92).

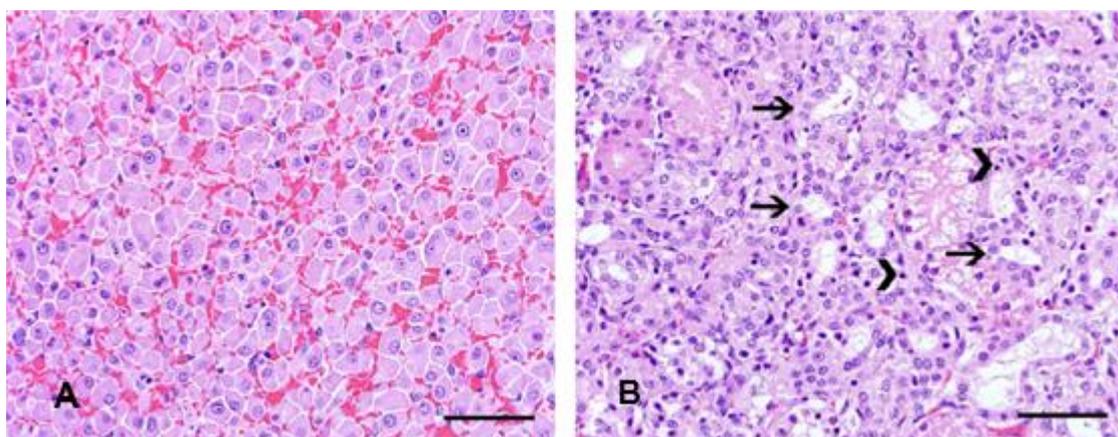


Figura 7. Alterações microscópicas observadas em canídeos com leptospirose. **A** – Fígado. A arquitetura normal dos cordões hepáticos foi interrompida devido à difusa dissociação hepatocelular. Coloração hematoxilina e eosina. Barra - 50µm. **B** – Rim. Dilatação tubular dos túbulos proximais

devido a perdas na borda em escova (setas pretas) e disseminação de células epiteliais necróticas com citoplasma hipereosinofílico e núcleos picnóticos (ponta da seta preta). Coloração hematoxilina e eosina. Barra - 50µm. (Adaptado de ⁽⁹³⁾).

A detecção das leptospiros nos tecidos caninos, nomeadamente no tecido renal, pode ser realizada recorrendo a colorações específicas, como a técnica de impregnação por nitrato de prata, ou através de procedimentos imunohistoquímicos.

Através da utilização da técnica de impregnação por sais de prata durante a fase subaguda, é possível visualizar os microrganismos aderentes à superfície luminal das células epiteliais tubulares do rim. Contudo, esta coloração não consegue detetar as leptospiros na fase aguda ou crónica e na presença de poucos microrganismos, esta técnica tem dificuldade em reconhecer os fragmentos leptospirais ^(35,94).

O diagnóstico da leptospirose canina recorrendo à imunohistoquímica não demonstra uma maior sensibilidade nem especificidade quando comparada com a técnica de impregnação por prata. Contudo, a elevada reatividade dos anticorpos monoclonais para os LPS leptospirais localizados no parênquima renal reduz o tempo requerido para avaliação, facilitando o diagnóstico. Adicionalmente, a contracoloração com hematoxilina e eosina permite uma melhor avaliação morfológica dos tecidos, comparativamente ao método de impregnação por prata. O método imunohistoquímico permite que as amostras utilizadas possam ser fixas em formol e os antigénios leptospirais são frequentemente visualizados no interior dos túbulos renais e dos macrófagos intersticiais ^(93,94).

11. Tratamento

O tratamento eficaz da leptospirose canina deve englobar a utilização de antimicrobianos de forma adequada e terapia de suporte, que está dependente da gravidade da infeção e dos diferentes sistemas de órgãos afetados, com destaque para o envolvimento renal, hepático, pulmonar e para os distúrbios hemorrágicos. Desta forma, o plano terapêutico deve-se basear nas manifestações clínicas e nos achados clinicopatológicos, variando desde uma simples monitorização a terapia de substituição renal ou ventilação mecânica ⁽⁴⁰⁾.

11.1. Antibioterapia

Atualmente, os estudos randomizados prospetivos realizados com o intuito de avaliarem a eficácia de diferentes antibióticos no tratamento da leptospirose canina são limitados. Adicionalmente, a terapia antimicrobiana ideal ainda não se encontra esclarecida.

A utilização de antimicrobianos deve ser iniciada o mais cedo possível, preferencialmente antes do quinto dia após a infeção do animal, uma vez que inibem a multiplicação da bactéria no organismo e, conseqüentemente, minimizam a lesão provocada em órgãos como o rim ou o fígado. Desta forma, animais com suspeitas de leptospirose devem iniciar imediatamente o tratamento, mesmo que a confirmação laboratorial definitiva da doença ainda não tenha sido obtida ^(40,44,67,96).

As leptospirosas são suscetíveis a uma ampla variedade de antibióticos, não havendo ainda casos registrados de resistência adquirida. Tradicionalmente, os derivados da penicilina e a doxiciclina são os antimicrobianos de eleição, tanto no tratamento da leptospirose canina como humana ^(44,97,98). A escolha inicial do antibiótico a utilizar depende da capacidade do paciente canino em tolerar a ingestão oral de doxiciclina, uma vez que este geralmente apresenta sinais gastrointestinais, como vômito. Desta forma, a terapia inicial pode ser feita com derivados da penicilina, como a amoxicilina, penicilina G ou ampicilina, sendo eficazes durante a fase de leptospirose administrados por via intravenosa. Contudo, a eliminação destes microrganismos dos tecidos, especialmente do rim, revelou ser problemática ^(40,96,99).

Num estudo realizado em hamsters diagnosticados com leptospirose, o tratamento com ampicilina (na dose 40 a 100 mg/kg, por via intramuscular), durante quatro dias, revelou ser ineficaz na eliminação da bactéria do rim e do coração. Por outro lado, após três dias de tratamento com doxiciclina (na dose 10mg/kg, por via intramuscular) ocorreu a eliminação da bactéria do sangue, rim e fígado dos animais ⁽⁹⁹⁾.

Assim que os sinais gastrointestinais estiverem controlados e o animal tolerar a medicação oral, a administração oral de doxiciclina deve ser iniciada. Tal como descrito no estudo anterior, a doxiciclina é o antibiótico de eleição para eliminar a bactéria dos tecidos ou para eliminação do estado de portador renal. A dose de doxiciclina a ser administrada não necessita de ser ajustada em pacientes com insuficiência renal, uma vez que esta é excretada nas fezes. A sua utilização também pode ser feita por via intravenosa, mas é um fármaco dispendioso. Por outro lado, a administração de ampicilina por via oral não está indicada, pois a sua absorção no trato gastrointestinal não demonstra ser eficaz ^(44,96,98,99,100).

Com base nas recomendações do *European consensus statement on leptospiroses in dogs and cats*, os pacientes caninos com leptospirose devem ser tratados com doxiciclina, na dose 5 mg/kg a cada 12 horas ou 10 mg/kg a cada 24 horas, durante 14 dias consecutivos. Nos canídeos que apresentem sintomatologia gastrointestinal deve-se proceder à administração de derivados da penicilina por via intravenosa, como por exemplo, a ampicilina (na dose 20 a 30 mg/kg a cada 6 ou 8 horas, respetivamente), a amoxicilina (na dose 20 a 30 mg/kg a cada 6 ou 8 horas, respetivamente) ou a penicilina G (na dose 25,000 a 40,000 U/kg a cada 6 ou 8 horas, respetivamente). Em pacientes com insuficiência renal aguda, a dose deve ser ajustada por questões de segurança e boas práticas ⁽⁴⁰⁾.

A administração de outros antibióticos pertencentes a classes diferentes têm sido realizados em estudos experimentais, tanto em humanos como em animais. As fluoroquinolonas têm demonstrado fraca eficácia em pequenos roedores, não sendo assim recomendadas para o tratamento de leptospirose canina ^(35,40). Num estudo experimental, a administração de ofloxacina (na dose 30 mg/kg por via intramuscular) revelou ser ineficaz na eliminação das leptospirosas do sangue e rins de hamsters ⁽⁹⁹⁾. No tratamento de um canídeo, a orbifloxacina revelou ser ineficaz comparada com a administração oral de ampicilina ⁽³⁵⁾.

Num estudo, um canídeo com persistente leptospirose após uma semana de tratamento com doxiciclina e ampicilina apenas respondeu ao tratamento quando o protocolo antimicrobiano foi

alterado para a estreptomicina. Apesar de potencialmente eficaz, este fármaco não deve ser utilizado em animais com disfunção renal. No entanto, é o aminoglicosídeo que apresenta menos nefrotoxicidade e tem sido associado a uma boa eficácia em portadores renais crônicos ⁽⁹⁷⁾.

A utilização intravenosa de ceftriaxona (cefalosporina de terceira geração) para tratamento de leptospirose aguda em humanos revelou possuir o mesmo nível de eficácia que a penicilina G num estudo conduzido na Tailândia ⁽¹⁰¹⁾.

Por outro lado, as sulfonamidas e o cloranfenicol revelam ser antibióticos ineficazes ⁽³⁵⁾.

Noutro estudo efetuado em humanos na Tailândia, a administração de um macrólido, a azitromicina, em pacientes diagnosticados com leptospirose demonstrou eficácia, eliminando a sintomatologia ao fim de 48 horas após tratamento e com menos reações adversas ao fármaco do que a doxiciclina ⁽¹⁰²⁾.

A realização de estudos prospetivos adicionais para avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na eliminação destes microrganismos, tanto na urina como no sangue de canídeos, permanece indicada ⁽⁴⁴⁾.

11.2. Tratamento da insuficiência renal aguda

A abordagem terapêutica a um paciente canino com insuficiência renal aguda secundária a leptospirose deve ser sempre realizada tendo em consideração a fluidoterapia como uma das primeiras opções, de forma a corrigir os desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base e restaurar a perda de fluidos. Adicionalmente, deve-se proceder à resolução da sintomatologia gastrointestinal, ao tratamento da hipertensão arterial sistémica, ao alívio da dor e ao suporte nutritivo do animal. Idealmente, o animal deve ser referenciado para centros hospitalares abertos durante 24 horas para uma observação cuidada e uma intensiva monitorização ^(40,44,96).

A reidratação do paciente deve ocorrer durante as primeiras 24 horas, de preferência durante um curto período de tempo (entre 4 a 6 horas), tendo sempre em conta o funcionamento do sistema cardiovascular. A administração de cristaloides por via intravenosa deve ser sempre calculada com base no ganho e perdas de fluidos do organismo, com especial atenção para o peso vivo do animal, a monitorização da frequência respiratória, a pressão arterial e os ruídos respiratórios. Por norma, os pacientes poliúricos necessitam de elevadas quantidades de fluidos (superior a 200mL/Kg/dia), enquanto as elevadas taxas de reposição utilizadas em animais anúricos ou oligúricos podem provocar hiperhidratação iatrogénica e, conseqüentemente, disfunção de vários órgãos como o cérebro, pulmões, pâncreas, e o trato gastrointestinal. Além disso, o tratamento da insuficiência renal aguda em canídeos com leptospirose pode provocar uma profunda poliúria, com conseqüentes perdas eletrolíticas. Desta forma, estes pacientes podem estar sujeitos a alterações abruptas na necessidade de fluidos, variando desde uma taxa de manutenção de 1ml/Kg/h durante a fase anúrica, para uma taxa de 20 ml/Kg/h durante a fase poliúrica. Posto isto, a monitorização do débito urinário após a reidratação deve ser feita cuidadosamente, recorrendo a um sistema fechado de colheita de urina ^(40,42,44,96).

Num paciente hidratado, com valores de pressão arterial adequados que garantam a perfusão renal (superior a 80mm hg), mas que o débito urinário permaneça baixo (inferior a 0,25 mL/kg/h), a utilização de diuréticos está indicada. Assim, pode ser administrado manitol em bólus lento na dose 0,25 a 1 mg/kg por via intravenosa. Se o débito urinário aumentar, a manutenção do manitol em infusão contínua de 1 a 2 mg/kg/min IV ou 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 4 ou 6 horas pode ser eficaz. Na ausência de manitol, a utilização de dextrose hipertônica como diurético osmótico está aconselhada. A furosemida é recomendada, preferencialmente, em situações de hipercalémia ou hiperhidratação, sendo possível observar um aumento na produção de urina ao fim de 20 a 60 minutos após a administração de 2 a 6 mg/kg IV. Caso haja resposta, esta dose pode ser repetida a cada seis a oito horas. ⁽¹⁰³⁾. A associação de dopamina (2,5 a 5 µg/kg/min) com furosemida pode ser utilizada para melhorar o débito urinário, apesar da sua eficácia ser questionável. No entanto, a utilização combinada destes fármacos revelou ser benéfica em reduzir o nível de disfunção renal e minimizar o tempo de recuperação em pacientes humanos ⁽³⁵⁾.

O tratamento de canídeos com complicações gastrointestinais inclui a administração de antieméticos de ação central, como a metoclopramida, e protetores gástricos, como inibidores da bomba de prótons e bloqueadores dos receptores H₂ da histamina. O controlo da dor deve ser feito na fase inicial da doença e pode englobar opióides, estando recomendado o uso de buprenorfina e fentanil. Uma vez que alimentação oral tem de ser descontinuada devido ao vômito, a utilização de tubos de alimentação pode funcionar como uma forma eficiente de suporte nutricional precoce, com mínimos riscos de complicações. Em canídeos com vômito persistente, a nutrição parenteral é necessária. A dieta deve incluir sobretudo hidratos de carbono com restrição em conteúdo proteico. Caso seja necessário corrigir a hiperfosfatemia, deve-se proceder à administração oral de quelantes do fósforo ou, caso esteja disponível, à realização de hemodiálise ^(40,96). Os pacientes com uremia aguda ou hipervolemia podem apresentar hipertensão arterial, cuja resolução está muitas vezes associada à diminuição da volémia. Se a pressão arterial sistémica persistir em valores superiores a 180 mm Hg, a utilização de amlodipina (0,2 a 0,4 mg/kg, PO SID) está recomendada. Os IECA devem ser evitados, uma vez que provocam diminuição da perfusão renal por constrição da arteríola aferente ⁽¹⁰³⁾.

Nos pacientes com ligeira a moderada azotemia, o tratamento conservativo é uma boa solução. Contudo, quando o débito urinário é inadequado em animais com sobrecarga de fluidos, em situações de hipercalemia, de ureia com valores superiores a 80mg/dL ou na presença de azotemia não responsiva ao tratamento, as terapias de substituição renal estão indicadas. A utilização destas técnicas, como a hemodiálise intermitente ou a terapia de substituição renal contínua, são importantes em canídeos com leptospirose, devido ao favorável prognóstico para a recuperação da função renal e pela curta duração da insuficiência renal severa. Por norma, a recuperação da função renal recorrendo a estas técnicas ocorre entre duas a quatro semanas. ^(40,44).

Num estudo realizado em 36 cães diagnosticados com leptospirose, cerca de 14 cães foram submetidos a hemodiálise, visto não responderem ao tratamento conservativo. Este estudo registou uma taxa de sobrevivência de 86%, tendo apenas falecido 2 dos 14 cães. Muito possivelmente, se o tratamento com hemodiálise não fosse realizado, estes animais não conseguiriam superar as

complicações associadas à uremia severa e à sobrecarga de fluidos ⁽¹⁰⁴⁾. A utilização precoce da hemodiálise está associada a melhores resultados em pacientes humanos, com uma taxa de sobrevivência maior e menos tempo de hospitalização e cuidados intensivos ⁽¹⁰⁵⁾.

De acordo com as recomendações do *European consensus statement on leptospiroses in dogs and cats*, a utilização de técnicas de substituição renal em casos severos de leptospirose canina está indicada e o encaminhamento dos pacientes por parte dos médicos veterinários para centros veterinários onde estas técnicas estejam disponíveis é aconselhável ⁽⁴⁰⁾.

11.3. Tratamento de outras complicações

O envolvimento hepático num canídeo com leptospirose pode expressar-se através de insuficiência hepática severa com encefalopatia hepática, convulsões reativas provocadas pela hipoglicémia ou ascite. Estes fenómenos ocorrem com pouca frequência e o seu tratamento é sobretudo de suporte. Na maioria dos casos não é necessária uma redução na dose de doxiciclina. Embora esta seja metabolizada no fígado, a sua utilização é feita após a resolução dos sinais gastrointestinais, o que permite ao animal o tempo necessário para recuperar a função hepática ⁽⁴⁰⁾.

O envolvimento pulmonar está relacionado com complicações severas, provocando um aumento no número de casos fatais. No entanto, a terapêutica ideal instituída a um paciente canino com leptospirose e LPHS ainda não se encontra esclarecida ⁽⁶²⁾. Uma vez que os mecanismos patogénicos da LPHS não estão totalmente explicados, a terapia de suporte permanece como a principal abordagem. Desta forma, alguns pacientes podem necessitar de oxigenoterapia e, em casos mais severos, ventilação mecânica. A terapia imunossupressora tem sido investigada e realizada em vários ensaios envolvendo humanos, uma vez que os mecanismos imunomediados podem estar na base desta doença ⁽⁴⁰⁾.

A administração precoce de um bólus de metilprednisolona para o tratamento da leptospirose em humanos foi associado a uma diminuição drástica da mortalidade num estudo conduzido na Índia. Contudo, nos casos mais severos em que a ventilação assistida foi requerida, a utilização deste glucocorticoide não alterou o desfecho fatal ⁽¹⁰⁶⁾. Outras abordagens terapêuticas têm sido utilizadas, como a plasmaferese e a ciclofosfamida, revelando resultados promissores ^(107,108,109). Por sua vez, o tratamento de complicações respiratórias recorrendo à desmopressina e a doses elevadas de dexametasona não está indicada, tanto em humanos como em canídeos ^(44,110).

Dada a complexidade e as possíveis complicações associadas à terapia imunossupressora, são requeridos estudos adicionais antes que a sua utilização em grande escala comece a ser efetuada rotineiramente na prática clínica ⁽⁴⁰⁾.

A presença de equimoses e petéquias é sugestivo de trombocitopenia ou CID em animais gravemente afetados. Apesar da trombocitopenia ser um achado frequente, raramente necessita de uma terapia específica. Por outro lado, na presença de CID está recomendada a transfusão de plasma. Atualmente, o tratamento anticoagulante com heparina não está aconselhado para o tratamento de CID, a menos que os pacientes se encontrem num estado severo de hipercoagulabilidade ^(35,40).

11.4. Acompanhamento clínico

De acordo com as recomendações do *European consensus statement on leptospiroses in dogs and cats*, os pacientes caninos diagnosticados com leptospirose devem ser reavaliados após uma semana da alta hospitalar e, depois disso, a cada uma a três semanas até o animal se encontrar clinicamente estável. Adicionalmente, o acompanhamento clínico do paciente deve ser realizado de forma progressiva, primeiramente de mês a mês, sendo depois alterado para um seguimento trimestral e semestral ⁽⁴⁰⁾.

Durante a reavaliação devem ser considerados vários exames laboratoriais, incluindo um painel bioquímico, de forma a verificar os valores de creatinina, ureia, fosfato, albumina e eletrólitos, e uma urianálise, com especial destaque para a densidade urinária. A medição da pressão arterial está igualmente indicada e, em caso de trombocitopénia ou anemia durante o período de hospitalização, deve realizar-se um hemograma ^(40,44).

A recuperação total da função renal pode levar vários meses após a estabilização inicial, não sendo necessária a hospitalização do animal durante este período. Embora alguns canídeos aparentem recuperação e normalização do valor de creatinina sérica, a lesão do parênquima renal pode permanecer, desenvolvendo posteriormente doença renal crónica. Desta forma, a monitorização a longo prazo da função renal destes animais está recomendada ⁽⁴⁰⁾.

12. Prevenção

12.1. Vacinação

A vacinação é considerada o método mais eficiente de prevenção da leptospirose canina e de controlo da doença, tendo como objetivos principais, a prevenção da leptospirose, a redução da gravidade dos sinais clínicos e a prevenção da excreção renal destes microrganismos ^(67,111).

Atualmente, as vacinas inativadas são as únicas comercializadas, quer para humanos, quer para animais. Apesar das vacinas atenuadas conferirem melhor proteção, a sua estabilidade e possibilidade de reversão para a forma virulenta impedem a sua comercialização ^(35,112). Estas vacinas induzem uma resposta humoral, principalmente contra os LPS da membrana externa das leptospirosas, conferindo assim proteção contra os serovares relacionados antígenicamente. No entanto, está demonstrado em pequenos roedores que pode ocorrer uma imunização parcial cruzada para serogrupos heterólogos ^(112,113). Pelo fato de as vacinas serem específicas para serogrupos, os proprietários dos canídeos devem ser alertados para o facto de que os seus animais não se encontram totalmente protegidos, uma vez que os serovares causadores de doença clínica podem variar geograficamente e temporalmente ⁽¹¹¹⁾.

Em 1970 foi introduzida uma vacina inativada bivalente contra os serovares *Icterohaemorrhagiae* e *Canicola*, uma vez que estes agentes eram considerados como principais

responsáveis na maioria dos casos de leptospirose canina. Através de um estudo conduzido em cachorros, foi possível averiguar que esta vacina bivalente confere uma proteção de, pelo menos, 12 meses, período durante o qual protege o canídeo da doença clínica e do estado de portador renal. Desde então, a infeção de canídeos com os serovares pertencentes a esses serogrupos tem-se demonstrado rara, de acordo com os resultados recorrendo a MAT ^(40,67,114).

Atualmente, as infeções agudas de leptospirose em cães estão associadas a outros serogrupos, como o Grippotyphosa ou Australis, surgindo assim a necessidade de produzir vacinas multivalentes. Nalguns países Europeus, já se encontra disponível uma nova vacina trivalente, contendo os serovares pertencentes aos serogrupos Canicola, Icterohaemorrhagiae e Grippotyphosa, e/ou quadrivalente, com a adição do serogrupo Australis aos serogrupos anteriormente referidos ⁽⁴⁰⁾. De acordo com a Direção Geral de Alimentação e Veterinária, ambas as vacinas trivalente e quadrivalente já se encontram disponíveis para uso em Portugal ⁽¹¹⁵⁾.

Ao contrário do que se observou em certos canídeos, cuja infeção natural com leptospirose ocorreu após vacinação com a vacina bivalente, tais acontecimentos não foram registados em animais devidamente vacinados com a vacina quadrivalente. Tais ocorrências podem ser explicadas pela dificuldade em diagnosticar de forma definitiva animais totalmente vacinados, porém estudos adicionais são necessários ^(44,62).

Tal como já foi descrito anteriormente na casuística do estágio, a indução de uma imunidade efetiva contra a leptospirose deve ser feita com a administração de duas doses vacinais, separadas entre 3 a 4 semanas, e o protocolo deve ter início após as 12 semanas de vida. A revacinação deve ser realizada anualmente em todos os cães em ambientes de risco, independentemente da raça. Caso o animal tenha recebido a vacina bivalente, a utilização da vacina quadrivalente está recomendada de forma a aumentar o espetro de proteção. Adicionalmente, em animais adultos com o esquema vacinal inadequado, o protocolo vacinal deve ser reiniciado, sendo que a primovacinação inclui duas doses vacinais espaçadas entre 3 a 4 semanas ^(2,40).

No passado, foram colocadas algumas questões no que diz respeito a possíveis reações adversas à vacinação, associadas a reações de hipersensibilidade do tipo I, mais propriamente em cães de raça pequena. Contudo, estas reações podem ocorrer em qualquer raça. Segundo a informação relatada pela indústria e pelos médicos veterinários, a prevalência destas reações tem vindo a diminuir, sendo semelhante às reações adversas verificadas nas vacinas para outros microrganismos ^(42,44). De acordo com um estudo realizado a partir da base de dados de um hospital veterinário nos Estados Unidos da América, as reações adversas associadas com a administração de vacinas contendo antígenos leptospirais não foram significativamente diferentes de outras vacinas utilizadas em canídeos ⁽¹¹⁶⁾.

Segundo as recomendações, todos os cães que se encontrem em risco de exposição devem ser regularmente vacinados, uma vez que a leptospirose pode ser uma doença fatal e severa, constituindo também um perigo para a saúde pública. Desta forma, os canídeos que tenham acesso ao contacto com animais selvagens ou que bebam ou nadem em fontes de água ambientais, especialmente em zonas rurais, devem ser vacinados. Adicionalmente, os cães que habitem em

zonas urbanas também se encontram em risco, possivelmente devido à exposição a urina de roedores ou outros animais selvagens que visitem as áreas urbanas durante a noite ^(40,44).

Os animais que tenham recentemente recuperado desta doença devem ser vacinados, uma vez que estes continuarão em risco de exposição. Adicionalmente, ainda não está esclarecida a duração da imunidade em animais infetados naturalmente, sendo provável que esta duração seja semelhante àquela induzida pela vacinação. Por esta razão, está indicada a vacinação um ano após a recuperação. No entanto, são necessárias investigações adicionais para averiguar a duração da imunidade e proteção cruzada para serogrupos heterólogos produzidas por uma infeção natural ^(40,44).

12.2. Outros métodos de prevenção

Idealmente, a prevenção da leptospirose engloba a eliminação do estado de portador da doença, sendo tal acontecimento impossível, uma vez que os animais selvagens e os animais domésticos subclínicamente infetados preservam e excretam intermitentemente leptospiras pela urina. Assim sendo, a abordagem inicial deve englobar a limitação do contacto dos canídeos com animais selvagens, através de vedações e controlo de roedores, assim como a diminuição do acesso a potenciais fontes de contaminação, como águas estagnadas e zonas pantanosas ^(35,44,111). Algumas medidas devem ser adotadas nos cães de forma a diminuir a disseminação da doença, como a manutenção de condições de higiene, para prevenir a sobrevivência da bactéria, o controlo de roedores e o isolamento de animais infetados ⁽¹¹¹⁾.

13. Saúde Pública

13.1. O Homem e o risco de exposição

A leptospirose é considerada a zoonose com maior distribuição à escala global, com principal importância nos países de clima quente e temperado, uma vez que estas reúnem as condições essenciais para a sobrevivência deste microrganismo. Nos humanos, esta doença ocorre esporadicamente e apenas uma pequena percentagem da população infetada manifesta falência multiorgânica de elevada gravidade, com lesão a nível renal, hepático e, por vezes, com LPHS. Tal como nos animais, a transmissão pode ser feita de forma direta ou indireta ^(38,96).

A importância epidemiológica de uma espécie animal na manutenção da leptospirose está associada com a ecologia local, com a prevalência e virulência das bactérias nesse ambiente e com o tipo de atividade desenvolvida pelo ser humano. Desta forma, algumas profissões representam um risco substancial de adquirir a leptospirose, como os médicos veterinários, agricultores, magarefes, pessoas que trabalhem em investigação animal, nos esgotos e que cuidem dos animais. Além disso, as atividades recreativas em intenso contacto com a água ou o solo podem contribuir para um maior risco de exposição à doença e incluem a natação, a canoagem, a pesca, a exploração de grutas, entre outros ^(40,96,111).

Nos países em desenvolvimento, as épocas de cheias representam um risco acrescido em alguns surtos envolvendo a leptospirose, uma vez que ocorre uma elevação no nível de água e saturação do solo com leptospiros, prolongando o tempo de sobrevivência desta bactéria e prevenindo a evaporação da urina infetada ^(35,117,118). Adicionalmente, o contacto com roedores selvagens foi descrito como potencial fonte de infeção, estando relatado um caso de uma jovem infetada com leptospirose após a adoção de um rato selvagem ⁽¹¹⁹⁾.

De uma forma geral, os animais que desenvolvem leptospirose aguda são hospedeiros acidentais para o serovar infetante, não desenvolvendo o estado de portador crónico, uma vez que a duração da eliminação das bactérias pela urina é curta quando comparada com a excreção efetuada pelos hospedeiros de manutenção. A transmissão da infeção de hospedeiros acidentais para outros animais acontece muito raramente e os poucos estudos que sugerem a transmissão de canídeos para humanos não se encontram confirmados por métodos de tipificação molecular ⁽⁴⁰⁾.

Num estudo realizado recentemente na Suíça, 91 pessoas pertencentes ao *staff* de um hospital veterinário foram expostas a 52 canídeos diagnosticados com leptospirose aguda. Todas as pessoas envolvidas no estudo foram seronegativas para os serovares testados, suportando que a transmissão pode ser incomum quando adotadas as medidas preventivas corretas ⁽¹²⁰⁾. No entanto, o risco de exposição nos humanos por contacto com canídeos infetados permanece desconhecido, sendo aconselhado tomar as devidas precauções, de forma a minimizar a possível transmissão zoonótica ^(40,42).

13.2. Risco zoonótico no hospital veterinário

Nas instalações hospitalares devem ser tomadas certas precauções de forma a evitar ou diminuir o risco de transmissão da leptospirose. Desta forma, todos os canídeos com suspeita de leptospirose e insuficiência renal associada devem ser manipulados de forma apropriada, até à confirmação do diagnóstico.

Uma vez que a transmissão da leptospirose por contacto direto entre cães não acontece facilmente na fase de leptospirose, os pacientes gravemente afetados e que necessitam de monitorização frequente não precisam de ser hospitalizados em unidades de isolamento. Contudo, estes pacientes devem ser colocados em jaulas ao nível do solo com a devida placa de identificação, alertando para a possível suspeita de leptospirose ^(96,44).

Nos pacientes cuja monitorização do débito urinário é requerida ou na presença de incontinência urinária, a utilização de cateteres urinários permanentes com um sistema de drenagem fechado deve ser efetuada. Caso isto não seja possível, os canídeos devem ser regularmente passeados numa área restrita que possa ser facilmente desinfetada, de forma a evitar o risco de contaminação no hospital. Com essa finalidade, o canídeo pode ser transportado através de uma maca, evitando os corredores principais ^(40,44).

A movimentação dos pacientes suspeitos pelas instalações hospitalares deve ser minimizada e o contacto com mulheres grávidas, pessoas imunocomprometidas e outros cães deve ser evitada. O contacto com animais infetados deve ser precedido com a lavagem de mãos, estando também

recomendada a lavagem com água e sabonete após a manipulação dos mesmos. A manipulação destes animais, assim como a limpeza de jaulas, urina e material infetado deve ser sempre realizada com equipamento de proteção individual, como luvas de látex, batas descartáveis, máscaras e óculos protetores ^(40,111). Todo o material infetado deve ser colocado em sacos de risco biológico e o manuseamento de agulhas ou outro tipo de material contendo sangue contaminado tem de ser feito com especial cuidado. A limpeza das jaulas com mangueiras de elevada pressão não se encontra indicada, uma vez que contribui para a aerossolização da urina ^(44,96).

As jaulas devem ser limpas e desinfetadas diariamente recorrendo a compostos de amónio quaternário, iodóforos, peróxido de hidrogénio ou soluções à base de hipoclorito de sódio, sendo estas muito utilizadas para inativação da urina infetada. As zonas exteriores contaminadas com urina devem ser lavadas com soluções diluídas a 10%. Todo o tecido, sangue e urina deve ser encarado como resíduo hospitalar e no caso de eutanásia ou morte do animal infetado, os indivíduos responsáveis pela sua manipulação devem ser avisados do possível risco de contaminação. De facto, todos os funcionários que, de forma direta ou indireta, entrarem em contacto com o paciente suspeito devem ser notificados do risco zoonótico ^(40,44,96).

13.3. Risco zoonótico em casa

Os canídeos que tenham sido submetidos ao tratamento representam um risco de transmissão da doença de baixo grau, uma vez que a doxiciclina elimina a bactéria do organismo em aproximadamente três dias. Por sua vez, os canídeos situados temporalmente nos primeiros dias de infeção não representam uma fonte de infeção relevante, dada que a excreção urinária só tem início sete a dez dias após o início da infeção. No entanto, as devidas precauções devem ser tomadas até ao tratamento estar finalizado ⁽⁴⁴⁾.

Os proprietários devem ser instruídos pelos médicos veterinários a lavarem as mãos sempre que manipularem o seu animal e o uso de luvas e desinfetantes domésticos estão indicados na limpeza e manuseamento da urina. O animal deve ser encorajado a urinar em zonas exteriores longe dos cursos de água e do acesso a outras pessoas e animais ⁽⁴⁰⁾.

Relativamente a outros cães que habitem na mesma casa que um cão infetado, a infeção com leptospirose pode ocorrer, dada a exposição possível à mesma fonte que despoletou a infeção inicial. Neste sentido, o tratamento profilático para cães que coabitem com cães diagnosticados com leptospirose está recomendado e consiste na administração de doxiciclina na dose 5 mg/Kg a cada 12 horas ou 10mg/kg a cada 24 horas durante duas semanas. Relativamente aos humanos que estejam localizados em áreas endémicas, a administração de doxiciclina (200 mg por pessoa, semanal) profilaticamente tem sido utilizada, embora com benefício duvidoso. Adicionalmente, a sua utilização está associada ao desenvolvimento de resistência bacteriana, não estando assim recomendada ^(35,40).

A educação dos proprietários de um animal com leptospirose é essencial e estes devem ser aconselhados a procurar assistência médica, com o objetivo de obterem um maior esclarecimento acerca desta doença em humanos ^(40,44).

14. Caso clínico – Ruca

14.1. Identificação do animal

Nome: Ruca

Espécie: canina

Sexo: feminino, ovariectomizada

Raça: indefinida

Idade: 13 anos

Peso: 22,6 Kg

14.2. Anamnese

O paciente apresentou-se à consulta no HVP, referenciado pela clínica veterinária de Rio Tinto, no dia 25 de dezembro de 2016 por volta das três horas da manhã, com vômitos, anorexia e prostração súbita. Segundo os donos, é um animal com acesso ao exterior, desparasitado e vacinado, cuja última administração vacinal foi realizada no dia 22 de abril de 2016 e incluía a vacina bivalente para a leptospirose. Desde sempre foi saudável e tem por hábito caçar ratos. No dia anterior, a proprietária notou que o seu animal estava apático, com pouco apetite, não urinava nem defecava e decidiu administrar carprofeno (Rimadyl®) por via oral, embora não soubesse precisar a dose administrada.

14.3. Exame clínico e terapêutica inicial

Durante o exame físico foram detetadas algumas anomalias que incluíam petéquias na mucosa oral e vaginal, desidratação de 6 a 8% e taquicardia (frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto). Adicionalmente, o animal apresentava dor abdominal intensa à palpação, a temperatura retal estava dentro dos valores normais de referência e o animal estava deprimido. O tempo de repleção capilar era menor que dois segundos, as mucosas estavam rosadas e através da medição das pressões arteriais sistólica e diastólica foi possível verificar que os seus valores se encontravam dentro dos limites de referência, 133 mm Hg e 74 mm Hg, respetivamente.

Após o exame físico, procedeu-se à colocação de um cateter intravenoso, iniciando-se a fluidoterapia com Lactato de Ringer, na taxa de 2 mL/Kg/h e colheu-se ainda sangue para posterior realização de análises sanguíneas. Como exames complementares de diagnóstico foram realizadas duas radiografias abdominal (figura 8) e torácica (figura 9), ambas em projeção lateral, não revelando quaisquer alterações significativas.

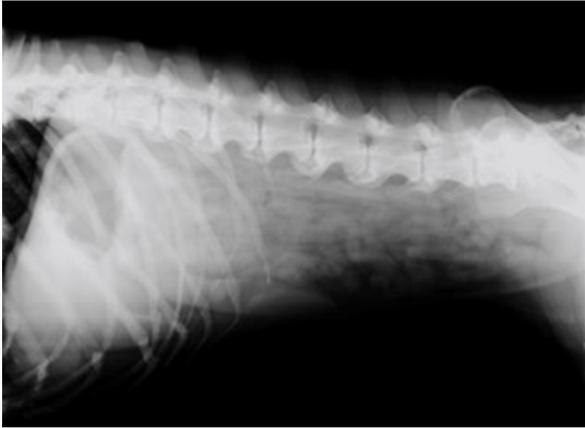


Figura 8. Radiografia abdominal da Ruca, em projeção lateral. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

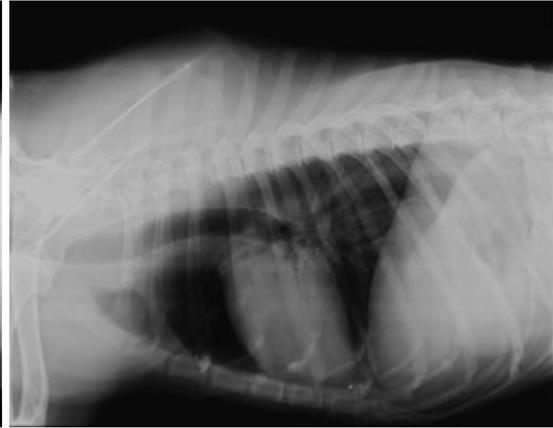


Figura 9. Radiografia torácica da Ruca, em projeção lateral. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

De seguida, procedeu-se à algaliação do animal sem sucesso, pelo que se realizou uma ecografia abdominal sumária. A bexiga encontrava-se pouco distendida e sem alterações estruturais. A realização da ecografia abdominal por um especialista ficou agendada para o dia 26 de dezembro. O clínico de serviço sugeriu ainda a recolha de sangue para a realização do teste ELISA para testagem dos anticorpos IgM de *Leptospira* spp., a ser enviado no dia 26 de dezembro para o laboratório. Na tabela 34, 35 e 36 é possível observar os resultados do hemograma, análises bioquímicas gerais e ionograma respetivamente.

Quadro 34 – Resultados do hemograma realizado à Ruca.

Parâmetros	Resultado	Referência
Leucócitos (x10⁹/L)	14.9	6-17
Linfócitos (x10⁹/L)	1.3	0.8-5.1
Monócitos (x10⁹/L)	0.3	0-1.8
Granulócitos (x10⁹/L)	13.3	4-12.6
Linfócitos (%)	9.0	12-30
Monócitos (%)	2.3	2-9
Granulócitos (%)	88.7	60-83
Eritrócitos (x10¹²/L)	6.78	5.5-8.5
Hemoglobina (g/L)	178	110-190
Hematócrito (%)	47.5	39-56
Volume corpuscular médio (fL)	70.2	62-72
Hemoglobina corpuscular média (pg)	26.2	20-25
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	374	300-380
RDW (%)	12.0	11-15.5
Plaquetas (x10⁹/L)	35	117-460

Quadro 35 – Resultados das análises bioquímicas realizadas à Ruca.

Parâmetros	Resultado	Referência
Albumina (g/dL)	3.5	2.6-4.0
ALP (U/L)	596	12.5-82.7
Ureia (mg/dL)	118.2	9.2-29.2
Creatinina (mg/dL)	5.7	0.4-1.4
Glucose (mg/dL)	137	75-128
ALT (U/L)	144	17-78
Proteínas totais (g/dL)	8.1	5.0-7.2

Quadro 36 – Resultados do ionograma realizado à Ruca.

Parâmetro	Resultado	Referência
Sódio (mEq/L)	143	141-152
Potássio (mEq/L)	5.9	3.8-5.0
Cloro (mEq/L)	106	102-117

Findo o exame clínico, o médico veterinário iniciou a administração de um antiemético, neste caso, citrato de maropitant (Cerenia®) na dose 1 mg/Kg a cada 24 horas por via subcutânea; de um analgésico, a buprenorfina (Bupaq®) na dose 0.02 mg/kg a cada 6 horas por via endovenosa; e de um antibiótico, a ampicilina (Hiperbiótico®) na dose 22 mg/Kg a cada 8 horas por via endovenosa.

14.4. Evolução clínica

Durante o restante dia o animal não apresentou melhorias, continuando anúrico e anorético. O exame físico permaneceu igual ao efetuado durante a noite. Iniciou-se a administração de furosemida (Lasix®) 1 mg/kg a cada 8 horas por via endovenosa, dada a anúria persistente. O clínico também optou por incluir sucralfato como protetor da mucosa gástrica, visto não haver resolução dos vômitos.

O estado do paciente agravou durante o dia 26, sendo possível observar a mucosa oral icterica durante o exame físico e o seu estado mental continuava deprimido. Decidiu aumentar-se a dose de furosemida a administrar para 2 mg/Kg e manteve-se as três tomas diárias. Durante a manhã, foi colhido sangue em tubo seco e enviado para o laboratório para pesquisa de anticorpos IgM leptospirais. Adicionalmente, foi realizado um exame sanguíneo que fornece os resultados de gasometria sanguínea, eletrólitos e creatinina do paciente. Os resultados podem ser observados na tabela 37.

Quadro 37 – Resultados do exame sanguíneo realizado à Ruca.

Parâmetro	Resultado	Referência
pH	7.347	7.350-7.450
Pressão parcial de CO ₂ (mmHg)	27.7	35-45
Pressão parcial de O ₂ (mmHg)	71.7	85-100
Sódio (mEq/L)	140	139-150
Potássio (mEq/L)	8.1	3.4-4.9
Cloro (mEq/L)	116	106-127
Glucose (mg/dL)	89	60-116
Lactato (mmol/L)	0.62	0.60-2.9
Creatinina (mg/dL)	12.95	0.5-1.3
Hematócrito %	42	35-50
HCO ₃ (mEq/L)	15.2	20-24
Excesso de base (mEq/L)	-10.5	-5.0-0.0

A ecografia agendada para este dia revelou alterações sugestivas de insuficiência renal aguda, visíveis na figura 10; e alterações sugestivas de hepatite aguda, cujos diagnósticos diferenciais podem incluir congestão hepática ou colangio-hepatite (figura 11).



Figura 10. Ecografia abdominal da Ruca onde se pode observar o rim esquerdo com ligeira nefromegália e presença de líquido subcapsular. Imagem cedida gentilmente pelo HVP.

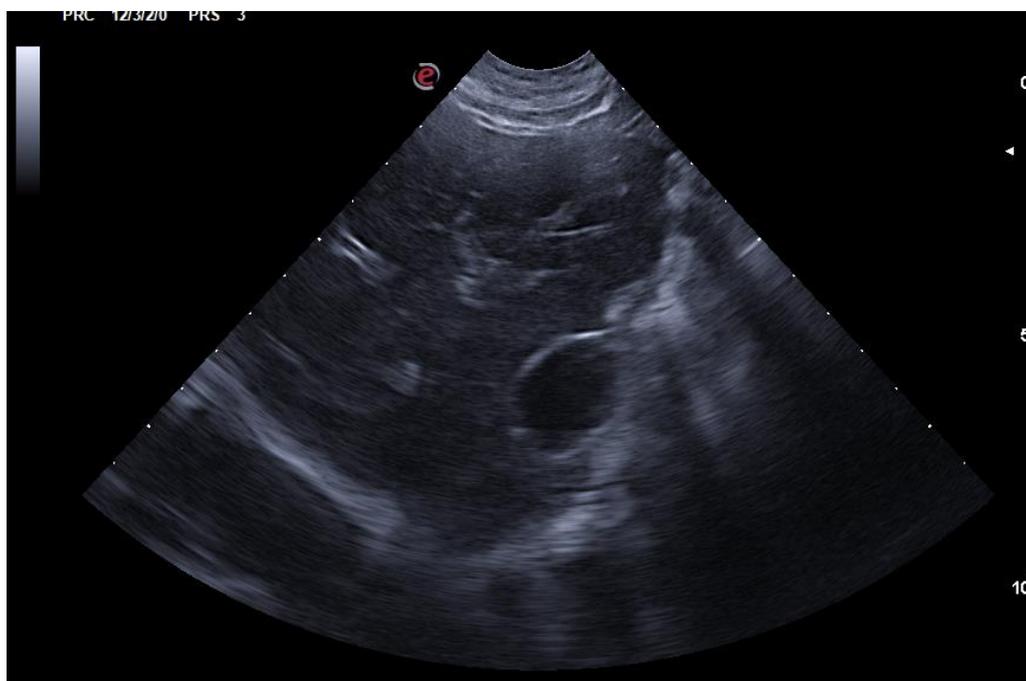


Figura 11. Ecografia abdominal da Ruca onde se pode observar o fígado de dimensões normais com diminuição generalizada da ecogenicidade e vesícula biliar pouco distendida, com presença de conteúdo hipoeecogénico e parede espessada. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Como plano alternativo à furosemida e dado que o animal se encontrava normovolémico e com as pressões arteriais normais, o clínico optou pela administração de um bólus intravenoso lento de 0.5 mg/Kg de manitol. Ao fim da tarde, a pressão arterial sistólica e diastólica do animal começou a baixar, apresentando valores de 89 mm Hg e 53 mm Hg, respetivamente. De forma a contrariar a hipotensão arterial, decidiu iniciar-se a administração de dopamina a 2 µg/Kg/min em infusão contínua na taxa de 5mL/h. Na ausência de melhorias significativas por parte do animal com o seu estado físico a deteriorar-se, o clínico propôs ao proprietário a eutanásia do paciente, pelo que este rejeitou tal solução. O paciente acabou por falecer pouco depois.

No dia seguinte ao falecimento da Ruca, o clínico responsável pelo caso recebeu o resultado serológico do ELISA para medição de títulos de anticorpos IgM leptospirais, revelando uma titulação elevada (1:800). Estes valores foram considerados significativos tendo em conta o valor de referência (<1:50) utilizado pelo laboratório em questão e foram incluídos no ensaio os serovares Bratislava, Copenhageni, Pomona, Grippotyphosa, Autumnalis, Canicola e Saxkoeb.

14.5. Discussão

O presente caso clínico relata um canídeo com 13 anos de idade, cuja habitação se encontra localizada no distrito do Porto em ambiente citadino. Durante a anamnese foi possível constatar que o animal tinha por hábito caçar roedores, fator que ganha mais significado tendo em conta o livre acesso ao exterior num ambiente onde a exposição a roedores é elevada. Adicionalmente, este caso ocorreu num período de elevada pluviosidade o que pode ser considerado como um fator de risco. Apesar da dona mencionar que o protocolo vacinal se encontrava completo e adequado, não foi possível confirmar o estatuto vacinal devido à ausência do boletim. Caso se confirmasse o estatuto vacinal do animal, este apenas estaria protegido para o serovar *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae*, o que neste caso poderia ser insuficiente. O desenvolvimento de leptospirose aguda em canídeos tem estado associado a outros serovares para além dos mencionados anteriormente ⁽⁴⁰⁾, pelo que a inclusão de uma vacina quadrivalente poderia ter contribuído para uma melhor proteção.

Embora o quadro clínico inicial possa variar de animal para animal, os sinais clínicos iniciais reportados pela proprietária durante a anamnese são consistentes com os estudos publicados recentemente, sendo a percentagem de anorexia até 84% e a de vômito até 81% dos casos ^(62,66,68,69,70). Durante o exame físico verificou-se que o animal estava com uma desidratação moderada e a dor abdominal intensa observada durante a palpação, podendo explicar a menor ingestão de alimentos com conseqüente perda de peso. Registou-se também a ocorrência de petéquias na mucosa vaginal e oral, podendo estar associadas a distúrbios da hemóstase, como trombocitopenia ou CID. A temperatura retal da Ruca encontrava-se dentro dos valores de referência e tal fenómeno pode ocorrer em muitos animais com leptospirose subaguda ⁽³⁵⁾. De facto, a ocorrência de febre relatada em estudos publicados não ultrapassa uma frequência de 36% dos casos ^(62,66,69,70).

Relativamente ao resultado do hemograma, a única alteração verificada correspondeu a uma trombocitopenia moderada a grave, não sendo possível verificar mais nenhuma alteração significativa. A leucocitose está descrita em 37% a 81% dos casos ^(62,66,69,70), não tendo sido observada neste caso em particular. Contudo, apenas foi feito um único hemograma durante todo o processo clínico, pelo que não foi possível verificar se ocorreu alguma alteração neste parâmetro. Por sua vez, no perfil bioquímico foi possível verificar a presença de azotémia, estando descrita em mais de 80% dos casos de leptospirose canina ⁽⁴⁴⁾, podendo ser pré-renal associada à desidratação e/ou renal devido à presença de leptospiros nos rins. A presença de hiperproteinémia está pouco descrita nesta doença, podendo estar igualmente relacionada com a desidratação do paciente. As enzimas hepáticas encontravam-se aumentadas, o que vai ao encontro ao descrito pela bibliografia, que referem aumentos na ALP em 57% a 90% dos casos e aumentos na ALT em 32% a 78% dos casos ^(62,66,69,70). No ionograma foi registada hipercalemia, provavelmente devido ao estado anúrico do animal. Ambas as radiografias laterais não apresentaram alterações significativas, o que permite descartar o envolvimento pulmonar.

Embora o método serológico de eleição descrito para a leptospirose seja o MAT, no HVP este ensaio é preterido em função do ELISA para deteção de IgM leptospirais, uma vez que este último é mais barato e o resultado leva apenas horas a ser obtido. Ao contrário do MAT, que requer

equipamento mais específico, é mais dispendioso e pode demorar vários dias até à obtenção do resultado. Contudo, está descrito que o MAT apresenta uma sensibilidade e especificidade superior quando comparado com o ELISA, estando recomendada a sua utilização em conjunto com o ELISA sempre que possível ^(35,40). Neste caso clínico não foi possível confirmar o diagnóstico de leptospirose recorrendo à titulação de anticorpos na fase de convalescência pelo MAT, devido ao falecimento do animal após dois dias de internamento.

A escolha inicial de antibiótico foi a ampicilina, permanecendo a sua utilização durante todo o período hospitalar. A ampicilina revela ser eficiente durante a fase de leptospirémia, não revelando ser eficaz na eliminação da bactéria nos tecidos renais. A administração oral de doxiciclina não foi realizada, dada a não resolução dos vómitos.

A administração de diuréticos osmóticos, numa fase inicial recorrendo à furosemida e posteriormente ao manitol, não reverteu o estado anúrico do animal pelo que nestes casos está recomendada a utilização de terapia de substituição renal. Adicionalmente, o agravamento da hipercalémia e dos valores de creatinina, assim como a acidose metabólica verificados no exame sanguíneo realizado no dia 26 suportam a prática desta terapia alternativa. Contudo, este tipo de tratamento não se encontra disponível no HVP, pelo que foi impossibilitada a sua utilização.

Neste caso clínico, a abordagem diagnóstica e terapêutica instaurada pelo médico veterinário foram realizadas de acordo com a bibliografia recomendada e com as limitações financeiras do proprietário. As complicações clínicas apresentadas pelo animal associadas à sua fraca resposta ao tratamento e às restrições terapêuticas impossibilitaram um desfecho final favorável.

15. Considerações finais

Nos animais domésticos, com destaque para a espécie canina, a leptospirose é reconhecida como uma doença infecciosa importante e severa, podendo ser fatal. Devido à variabilidade dos sinais clínicos apresentados entre casos, esta doença é frequentemente subdiagnosticada ou não incluída nos diagnósticos diferenciais. A inclusão de espécies domésticas e selvagens, assim como a sobrevivência da bactéria no ambiente, contribui para a complexa epidemiologia da leptospirose.

O ressurgimento desta doença na Europa através de diversos serovares para além daqueles contidos nos protocolos vacinais alertam para a necessidade da contínua adaptação e desenvolvimento de esquemas vacinais, de forma a diminuir a incidência dos sinais clínicos. Além disso, o conhecimento adequado por parte do médico veterinário relativamente à epidemiologia, métodos preventivos e tratamento da doença contribuem para um diagnóstico favorável e para a limitação da disseminação da doença.

A educação dos proprietários de canídeos para a importância da prevenção desta doença, recorrendo à vacinação e também à diminuição da exposição do animal a fatores de risco, revela ser fundamental quer na saúde do animal, quer ao nível da saúde pública.

A escolha do tema por parte do autor refletiu a necessidade de uma melhor compreensão da doença e aos riscos que esta acarreta. Adicionalmente, a leptospirose pode ter uma rápida e súbita progressão, pelo que uma eficiente atuação por parte do médico veterinário é exigida. Foi neste sentido que o autor decidiu abordar este tema de forma extensiva.

A realização do estágio curricular durante o período de seis meses no HVP permitiu ao autor um maior conhecimento teórico e prático, com vista a um crescimento e enriquecimento pessoal e profissional. O constante contacto com diferentes áreas da medicina veterinária em animais de companhia, bem como o acompanhamento diário de uma equipa médica de excelência revelou ser bastante proveitosa para o estagiário. Além disso, todo o período despendido no HVP demonstrou ao autor a importância do desenvolvimento do espírito de ajuda aos demais profissionais da classe, de forma a ultrapassar os obstáculos da melhor forma possível, sempre com o bem-estar do paciente em atenção.

Por fim, é importante salientar que a prática clínica requer um conhecimento científico rigoroso e atual, havendo uma necessidade contínua e permanente da atualização de conhecimentos por parte do médico veterinário, com a finalidade de providenciar o melhor desempenho possível, tendo sempre em consideração a saúde animal e a proteção da saúde pública.

16. Bibliografia

1. Davis-Wurzler G. M. (2006). Current vaccination strategies in puppies and kittens. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **36**(3): 607–640.
2. Day M. J., Horzinek M. C., Schultz R. D. & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **57**(1): E1–E45.
3. Decreto-lei nº 314/2003 de 17 de dezembro. *Diário da República nº 290/03 – I Série A*. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
4. Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de dezembro. *Diário da República nº 290/03 – I Série A*. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
5. Atkins C., Bonagura J., Ettinger S., Fox P., Gordon S., Haggstrom J., Hamlin R., Keene B., LuisFuentes V. & Stepien R. (2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(6): 1142–1150.
6. Fox P. R. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, **14**(1): 103–126.
7. Boswood A., Häggström J., Gordon S. G., Wess G., Stepien R. L., Oyama M. A., Keene M. A., Bonagura J., MacDonald K. A., Patteson M., Smith S., Fox P. R., Sanderson K., woolley R., Szatmári V., Menaut, P., Church W. M., O'Sullivan M. L., Jaudon J. P., Kresken J. G., Rush J., Barrett K. A., Rosenthal S. L., Saunders A. B., Ljungvall I., Deinert M., Bomassi E., Estrada A. H., Fernandez Del Palacio M. J., Moise N. S., Abbott J. A., Fujii Y., Spier A., Luethy M. W., Santilli R. A., Uechi M., Tidholm A., Watson P. (2016). Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study - A Randomized Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(6): 1765–1779.
8. Haggstrom J. (2010) Myxomatous mitral valve disease. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, Second Edition ed. Fuentes V. L., Johnson L. R. & Dennis S., BSAVA, Reino Unido, pp. 186–194.
9. Hnilica K. A. & Patterson A. P. (2017). Hypersensitivity Disorders. In: *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*, Fourth Edition ed. Hnilica K. A. & Patterson A. P., Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 212–217.
10. Miller W. H., Griffin C. E. & Campbell K. L. (2013). Hypersensitivity Disorders. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, Seventh Edition ed. Miller W. H., Griffin C. E. & Campbell

- K. L., Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 405–410.
11. Mylonakis M. E., Kalli I. & Rallis T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, **7**: 91-100.
 12. Sykes J. E. (2014). Viral Diseases. In: *Canine and feline infectious diseases* ed. Sykes J. E., Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, EUA, pp. 141–151.
 13. Mohr A. J., Leisewitz A. L., Jacobson L. S., Steiner M., Ruaux C. G. & Williams D. A. (2003). Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. *Journal Veterinary Internal Medicine*, **17**: 791–798.
 14. Nelson R. W. & Reusch C. E. (2014). Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, **222**(3): T1–T9.
 15. Nelson R. W. (2014) Disorders of the Endocrine Pancreas. In: *Small Animal Internal Medicine*, Fifth Edition ed. Nelson R. W. & Couto C. G., Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, EUA, pp 777 – 823.
 16. Sparkes A. H., Cannon M., Church D., Fleeman L., Harvey A., Hoenig M., Peterson M. E., Reusch C. E., Taylor S. & Rosenberg D. (2015). ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **17**: 235–250.
 17. Watson P. (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice*, **56**: 3-12.
 18. Jensen K. B. & Chan D. L. (2014). Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **00**(0): 1-11.
 19. Watson P. J. (2014) The Exocrine Pancreas. In: *Small Animal Internal Medicine*, Fifth Edition ed. Nelson R. W. & Couto C. G., Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 598–628.
 20. Xenoulis P. G. (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **56**: 13–26.
 21. Bartges J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinical Small Animal*, **42**(4): 669–692.

22. Polzin D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**(2): pp. 205–215.
23. DiBartola S. P. & Westropp J. L. (2014). Acute and Chronic Renal Failure. In: *Small Animal Internal Medicine*, Fifth Edition ed. Nelson R. W. & Couto C. G., Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 663–679.
24. IRIS - International Renal Interest Society: <http://www.iris-kidney.com/>, Elanco Animal Health. Acedido a 9 de junho de 2017.
25. Blackwood L., Murphy S., Buracco P., Vos J. P. De, Fornel-Thibaud P. De, Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K. & Argyle D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, **10**(3): e1–e29.
26. Garrett L. D. (2014). Canine mast cell tumors: diagnosis, treatment, and prognosis. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, **5**: 49–58.
27. Sledge D. G., Webster J. & Kiupel M. (2016). Canine cutaneous mast cell tumors : A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *The Veterinary Journal*, **215**: 43–54.
28. Murphy M. J. & Talcott P. A. (2012) Anticoagulant Rodenticides. In: *Small Animal Toxicology*, Third Edition ed. Peterson M. E. & Talcott P. A. Elsevier Saunders, USA, pp. 435–445.
29. Declementi C. & Sobczak B. R. (2012). Comon Rodenticide Toxicoses in Small Animals. *Veterinary Clinical Small Animal*, **42**(2): 349–360.
30. Wormser C., Clarke D. L. & Aronson L. R. (2016). Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **248**(5): 518-525.
31. Palm C. A. & Culp W. T. N. (2016). Nephroureteral Obstructions The Use of Stents and Ureteral Bypass Systems for Renal Decompression. *Veterinary Clinical Small Animal*, **46**(6): 1183–1192.
32. Berent A. C. (2011). Ureteral obstructions in dogs and cats : a review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **21**(2): 86–103.

33. Mohammed H., Nozha C., Belahsen R., Rehia F. & Hakim K. (2011). LEPTOSPIRA: Morphology, Classification and Pathogenesis. *Journal of Bacteriology & Parasitology*, **2**: 1-4.
34. Adler B. & Moctezuma A. de la P. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, **140**: 287–296.
35. Greene C. E., Sykes J. E., Moore G. E., Goldstein R. E. & Schultz R. D. (2012). Leptospirosis. In: *Infectious diseases of the dog and cat*, Fourth Edition ed. Greene C. E., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 431-447.
36. Holt S. C. (1978). Anatomy and chemistry of spirochetes. *Microbiological Reviews*, **42**(1): 114–60.
37. Fraga T. R., Barbosa A. S., & Isaac L. (2011). Leptospirosis: Aspects of innate immunity, immunopathogenesis and immune evasion from the complement system. *Scandinavian Journal of Immunology*, **73**(5): 408–419.
38. Levett P. N. (2001). Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **14**(2): 296–326.
39. Evangelista K. V. & Coburn J. (2010). *Leptospira* as na emerging pathogen: a review of its biogy, pathogenesis and host imune responses. *Future Microbiology*, **5**(9): 1413-1425.
40. Schuller S., Francey T., Hartmann K., Hugonnard M., Kohn B., Nally J. E. & Sykes J. (2015). European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **56**(3): 159–179.
41. Cerqueira G. M. & Picardeau M. (2009). A century of *Leptospira* strain typing. *Infection, Genetics and Evolution*, **9**(5): 760–768.
42. Sykes J. E. (2014). Leptospirosis. In: *Canine and feline infectious diseases* ed. Sykes J. E., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 474-486.
43. ILS – The International Leptospirosis Society: <http://www.leptosociety.org/> Acedido a 20 de Julho de 2017.
44. Sykes J. E., Hartmann K., Lunn K. F., Moore G. E., Stoddard R. A., & Goldstein R. E. (2011). 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(1): 1–13.

45. Burr P., Lunn K., & Yam P. (2009). Current perspectives on canine leptospirosis. *In Practice*, **31**(3): 98–102.
46. Azócar-Aedo L., & Monti G. (2016). Meta-Analyses of Factors Associated with Leptospirosis in Domestic Dogs. *Zoonoses and Public Health*, **63**(4): 328–336.
47. Raghavan R. K., Brenner K. M., Higgins J. J., Hutchinson J. M. S., & Harkin K. R. (2012). Evaluations of hydrologic risk factors for canine leptospirosis: 94 cases (2002-2009). *Preventive Veterinary Medicine*, **107**: 105–109.
48. Ghneim G. S., Viers J. H., Chomel B. B., Kass P. H., Descollonges D. A., & Johnson M. L. (2007). Use of a case-control study and geographic information systems to determine environmental and demographic risk factors for canine leptospirosis. *Veterinary Research*, **38**(1): 37–50.
49. Lee H. S., Guptill L., Johnson A. J. & Moore, G. E. (2014). Signalment changes in canine leptospirosis between 1970 and 2009. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(2): 294-299.
50. Ellis W. A. (2010). Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change?. *Veterinary Record*, **167**(16): 602–605.
51. André-Fontaine G. (2006). Canine leptospirosis-Do we have a problem?. *Veterinary Microbiology*, **117**(1): 19–24.
52. Tagliabue S., Figarolli B. M., Incau M. D., Foschi G., Gennero M. S., Giordani R., Natale A., Papa P., Ponti N., Scaltrito D., Spadari L., Vesco G. & Ruocco L. (2011). Serological surveillance of Leptospirosis in Italy: two-year national data (2010 -2011). *Veterinaria Italiana*, **52**(2): 129-138.
53. Renaud C., Andrews S., Djelouadji Z., Lecheval S., Corrao-Revol N., Buff S., Demont P. & Kodjo A. (2013). Prevalence of the *Leptospira* serovars bratislava, grippotyphosa, mozdok and pomona in French dogs. *The Veterinary Journal*, **196**: 126–127.
54. ARENT Z. J., ANDREWS S., ADAMAMA-MORAITOU K., GILMORE C., PARDALI D., & ELLIS W. A. (2013). Emergence of novel *Leptospira* serovars: a need for adjusting vaccination policies for dogs?. *Epidemiology and Infection*, **141**(6): 1148–1153.
55. Major A., Schweighauser A., & Francey T. (2014). Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **11**(7): 7242–7260.

56. Mayer-Scholl A., Luge, E., Draeger A., Nöckler K., & Kohn B. (2013). Distribution of *Leptospira* Serogroups in Dogs from Berlin, Germany. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, **13**(3): 200–202.
57. Paiva-Cardoso M. das N., Arent Z., Gilmore C., Hartskeerl R., & Ellis W. A. (2013). Altodouro, a new *Leptospira* serovar of the Pomona serogroup isolated from rodents in northern Portugal. *Infection, Genetics and Evolution*, **13**(1): 211–217.
58. Schuller S., Arent Z. J., Gilmore C., & Nally J. (2015). Prevalence of antileptospiral serum antibodies in dogs in Ireland. *Veterinary Record*, **177**(5): 126–126.
59. Habus J., Persic Z., Spicic S., Vince S., Stritof Z., Milas Z., Cvetnic Z., Perharic M. & Turk N. (2017). New trends in human and animal leptospirosis in Croatia, 2009-2014. *Acta Tropica*, **168**: 1–8.
60. Barthélemy A., Magnin M., Pouzot-Nevoret C., Bonnet-Garin J. M., Hugonnard M., & Goy-Thollot I. (2017). Hemorrhagic, Hemostatic, and Thromboelastometric Disorders in 35 Dogs with a Clinical Diagnosis of Leptospirosis: A Prospective Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **31**(1): 69-80.
61. Greenlee J. J. (2013). Pathologic and hematologic alterations caused by *Leptospira kirschneri* serovar Grippotyphosa and *Leptospira interrogans* serovar Pomona. Dissertation in Veterinary Medicine, Iowa State University, United States of America, pp. 104.
62. Kohn B., Steinicke K., Arndt G., Gruber A. D., Guerra B., Jansen A., Kaser-Hotz B., Klopffleisch R., Lotz F., Luge E. & Nockler K. (2010). Pulmonary Abnormalities in Dogs with Leptospirosis. *Journal Veterinary Internal Medicine*, **24**: 1277-1282.
63. Gendron K., Christe A., Walter S., Schweighauser A., Francey T., Doherr M. G. & Lang J. (2014). Serial CT features of pulmonary leptospirosis in 10 dogs. *Veterinary Record*, **174**(7): 169-169.
64. Schuller S., Callanan J. J., Worrall S., Francey T., Schweighauser A., Kohn B., Klopffleisch R., Posthaus H. & Nally J. E. (2015). Immunohistochemical detection of IgM and IgG in lung tissue of dogs with leptospiral pulmonary haemorrhage syndrome (LPHS). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **40**: 47–53.

65. Klopffleisch R., Kohn B., Plog S., Weingart C., Nöckler K., Mayer-Scholl A. & Gruber A. D. (2010). An emerging pulmonary haemorrhagic syndrome in dogs: similar to the human leptospiral pulmonary haemorrhagic syndrome?. *Veterinary Medicine International*, pp. 1-7.
66. Mastrorilli C., Dondi F., Agnoli C., Elena Turba M., Vezzali E. & Gentilini F. (2007). Clinicopathologic Features and Outcome Predictors of *Leptospira Interrogans Australis* Serogroup Infection in Dogs: A Retrospective Study of 20 Cases (2001–2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**(1): 3-10.
67. Van de Maele I., Claus A., Haesebrouck F. & Daminet S. (2008). Leptospirosis in dogs: a review with emphasis on clinical aspects. *The Veterinary Record*, **163**: 409-413.
68. Tangeman L. E. & Littman M. P. (2013). Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **243**(9): 1316-1322.
69. Geisen V., Stengel C., Brem S., Müller W., Greene C. & Hartmann K. (2007). Canine leptospirosis infections - Clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases). *Journal of Small Animal Practice*, **48**(6): 324–328.
70. Goldstein R. E., Lin R. C., Langston C. E., Scrivani P. V., Erb H. N. & Barr S. C. (2006). Influence of Infecting Serogroup on Clinical Features of Leptospirosis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**(3): 489-494.
71. Ellis W. A. (2015). Animal Leptospirosis. *Current topics in microbiology and immunology*, **387**: 99-137.
72. Baumann D. & Flückiger M. (2001). Radiographic findings in the thorax of dogs with leptospiral infection. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, **42**(4): 305-307.
73. Schweighauser A. & Francey T. (2009). Evaluation of the diagnostic value of serologic microagglutination testing and a polymerase chain reaction assay for diagnosis of acute leptospirosis in dogs in a referral center. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **242**(10): 1373-1380.
74. Miller M. D., Annis K. M., Lappin M. R. & Lunn K. F. (2011). Variability in Results of the Microscopic Agglutination Test in Dogs with Clinical Leptospirosis and Dogs Vaccinated against Leptospirosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**: 426-432.

75. Martin L. E. R., Wiggans K. T., Wennogle S. A., Curtis K., Chandrashekar R. & Lappin M. R. (2014). Vaccine-associated leptospira antibodies in client-owned dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(3): 789-792.
76. Penna B., Marassi C. D., Libonati H., Narduche L., Lilenbaum W. & Bourhy P. (2017). Diagnostic accuracy of an in-house ELISA using the intermediate species *Leptospira fainei* as antigen for diagnosis of acute leptospirosis in dogs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **50**: 13-15.
77. Sathiyamoorthy A., Selvaraju G., Palanivel K. M. & Srinivasan P. (2017). Development of indirect enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of canine leptospirosis. *Veterinary World*, **10**(5): 530-535.
78. Dey S., Mohan C. M., Kumar T. M. A. S., Ramadass P., Nainar A. M. & Nachimuthu K. (2004). Recombinant LipL32 antigen-based single serum dilution ELISA for detection of canine leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, **103**: 99-106.
79. Subathra M., Senthilkumar T. M. A., Ramadass P. & Dhinakar Raj G. (2011). Development of rapid flow-through-based dot-immunoassay for serodiagnosis of leptospirosis in dogs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **34**(1): 17-22.
80. Subathra M., Senthilkumar T. M. A. & Ramadass P. (2013). Recombinant omp11 protein as a diagnostic antigen for the detection of canine leptospirosis. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **169**(2): 431-437.
81. Abdoel T. H., Houwers D. J., van Dongen A. M., Adesiyun A. A., Jiménez-Coelloe M., Cardoso L., Suepaul S. M., Pacheco A. O. & Smits H. L. (2011). Rapid test for the serodiagnosis of acute canine leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, **150**: 211-213.
82. WHO – World Health Organization (2003): <http://www.who.int/en/> Acedido a 5 de Agosto de 2017.
83. Picardeau M., Bertherat E., Jancloes M., Skouloudis A. N., Durski K. & Hartskeerl R. A. (2014). Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: Current tools and emerging technologies. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **78**(1): 1-8.
84. Rojas P., Monahan A. M., Schuller S., Miller I. S., Markey B. K. & Nally J. E. (2010). Detection and quantification of leptospire in urine of dogs: A maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **29**(10): 1305-1309.

85. Stoddard R. A., Gee J. E., Wilkins P. P., McCaustland K. & Hoffmaster A. R. (2009). Detection of pathogenic *Leptospira* spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **64**(3): 247-255.
86. Harkin K. R., Roshto Y. M. & Sullivan J. T. (2003). Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **222**(9): 1224-1229.
87. Harkin K. R., Roshto Y. M., Sullivan J. T., Purvis T. J. & Chengappa M. M. (2003). Comparison of polymerase chain reaction assay, bacteriologic culture, and serologic testing in assessment of prevalence of urinary shedding of leptospires in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **222**(9): 1230-1233.
88. Harkin K. R. & Hays M. P. (2016). Variable-number tandem-repeat analysis of leptospiral DNA isolated from canine urine samples molecularly confirmed to contain pathogenic leptospires. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **249**(4): 399-405.
89. Branger C., Blanchard B., Fillonneau C., Suard I., Aviat F., Chevallier B. & André-Fontaine G. (2005). Polymerase chain reaction assay specific for pathogenic *Leptospira* based on the gene hap1 encoding the hemolysis-associated protein-1. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters*, **243**(2): 437-445.
90. Midence J. N., Leutenegger C. M., Chandler A. M. & Goldstein R. E. (2010). Effects of Recent *Leptospira* Vaccination on Whole Blood Real-Time PCR Testing in Healthy Client-Owned Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **26**: 149-152.
91. Monte L. G., Jorge S., Luiz J. P. M., Sinnott F., Seixas F. K., Aleixo J. A. G., Samartino L. E., Conceição F. R. & Hartleben C. P. (2012). Diagnosis of canine Leptospirosis using an immunomagnetic separation-PCR method. *Brazilian Journal of Microbiology*, **43**: 602-605.
92. Tochetto C., Flores M. M., Kommers G. D., Barros C. S. L. & Figuera R. A. (2012). Aspectos anatomopatológicos da leptospirose em cães: 53 casos (1965-2011). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **32**(5): 430-443.
93. Rissi D. R. & Brown, C. A. (2014). Diagnostic features in 10 naturally occurring cases of acute fatal canine leptospirosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **26**(6): 799-804.
94. Wild C. J., Greenlee J. J., Bolin C. A., Barnett J. K., Haake A. D. & Cheville N. F. (2002). An Improved Immunohistochemical Diagnostic Technique for Canine Leptospirosis using

- Antileptospiral Antibodies on Renal Tissue. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **14**(1): 20-24.
95. Ross L., Jakowski R., Bolin C. & Kiupel M. (2009). Retrospective immunohistochemical detection of leptospira in dogs with renal pathology. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, **9**(4): 324-331.
96. Langston C. E. & Heuter K. J. (2003). Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **33**(4), 791-807.
97. Juvet F., Schuller S., O'Neill E. J., O'Neill P. A. & Nally J. E. (2011). Urinary shedding of spirochaetes in a dog with acute leptospirosis despite treatment. *Veterinary Record*, **168**(21), 564-564.
98. Watt G., Linda Tuazon M., Santiago E., Padre L. P., Calubaquib C., Ranoa C. P. & Laughlin L. W. (1988). Placebo-Controlled Trial of Intravenous Penicillin for Severe and Late Leptospirosis. *The Lancet*, **331**: 433-435.
99. Truccolo J., Merien F. & Perolat P. (2002). Quantitative PCR Assay To Evaluate Ampicillin, Ofloxacin and Doxycycline for Treatment of Experimental Leptospirosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **46**(3): 848-853.
100. Goldstein R. E. (2010). Canine Leptospirosis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **40**(6), 1091-1101.
101. Panaphut T., Domrongkitchaiporn S., Vibhagool A., Thinkamrop B. & Susaengrat W. (2003). Ceftriaxone Compared with Sodium Penicillin G for Treatment of Severe Leptospirosis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, **36**(12): 1507-1513.
102. Phimda K., Hoontrakul S., Suttinont C., Chareonwat S., Losuwanaluk K., Chueasuwanchai S., Chierakul W., Suwancharoen D., Silpasakorn S., Saisongkorh W., Peacock S. J., Day N. P. J. & Suputtamongkol Y. (2007). Doxycycline versus azithromycin for treatment of leptospirosis and scrub typhus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **51**(9): 3259-3263.
103. Langston C. (2010). Acute uremia. In: *Veterinary Internal Medicine, Seventh Edition* ed. Ettinger S. J. & Feldman E. C., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 1787-1814.
104. Adin C. A. & Cowgill L. D. (2000). Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **216**(3): 371-375.

105. Cerqueira T. B., Athanazio D. A., Spichler A. S. & Seguro A. C. (2008). Renal involvement in leptospirosis--new insights into pathophysiology and treatment. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, **12**(3): 248-252.
106. Shenoy V. V., Nagar V. S., Chowdhury A. A., Bhalgat P. S. & Juvele N. I. (2006). Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. *Postgraduate Medical Journal*, **82**(971): 602-606.
107. Trivedi S. V., Vasava A. H., Patel T. C. & Bhatia L. C. (2009). Cyclophosphamide in pulmonary alveolar hemorrhage due to leptospirosis. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, **13**(2): 79-84.
108. Taylor D. & Karamadoukis L. (2013). Plasma exchange in severe leptospirosis with multi-organ failure: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, **7**: 1-4.
109. Trivedi S. V., Vasava A. H., Bhatia L. C., Patel T. C., Patel N. K. & Patel N. T. (2010). Plasma exchange with immunosuppression in pulmonary alveolar haemorrhage due to leptospirosis. *Indian Journal of Medical Research*, **131**(3): 429-433.
110. Niwattayakul K., Kaewtasi S., Chueasuwanchai S., Hoontrakul S., Chareonwat S., Suttinont C., Phimda K., Chierakul W., Silpasakorn S. & Suputtamongkol Y. (2010). An open randomized controlled trial of desmopressin and pulse dexamethasone as adjunct therapy in patients with pulmonary involvement associated with severe leptospirosis. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **16**(8): 1207-12.
111. Azocar-Aedo L., Smits H. & Monti G. (2014). Leptospirosis in dogs and cats: epidemiology, clinical disease, zoonotic implications and prevention. *Archivos de Medicina Veterinaria*, **46**(3): 337-348.
112. Adler B. (2015). Vaccines against leptospirosis. *Current topics in microbiology and immunology*, **387**: 251-272.
113. Sonrier C., Branger C., Michel V., Ruvoën-Clouet N., Ganière J. P. & André-Fontaine G. (2000). Evidence of cross-protection within *Leptospira interrogans* in an experimental model. *Vaccine*, **19**(1): 86-94.

114. Klaasen H. L. B. M., Molkenboer M. J. C. H., Vrijenhoek M. P. & Kaashoek, M. J. (2003). Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Veterinary Microbiology*, **95**: 121-132.
115. DGAV – Direção Geral da Alimentação e Veterinária (2017): <http://www.dgv.min-agricultura.pt/> Acedido a 21 de Agosto de 2017.
116. Moore G. E., Guptill L. F., Ward M. P., Glickman N. W., Faunt K. K., Lewis H. B. & Glickman L. T. (2005). Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **227**(7): 1102-1108.
117. Amilasan A. S. T., Ujiie M., Suzuki M., Salva E., Belo M. C. P., Koizumi N., Yoshimatsu K., Schmidt W. P., Marte S., Dimaano E. M., Villarama J. B. & Ariyoshi K. (2012). Outbreak of leptospirosis after flood, the Philippines, 2009. *Emerging Infectious Diseases*, **18**(1): 91-94.
118. Dechet A. M., Parsons M., Rambaran M., Mohamed-Rambaran P., Florendo-Cumbermack A., Persaud S., Baboolal S., Ari M. D., Shadomy S. V., Zaki S. R., Paddock C. D., Clark T. A., Harris L., Lyon D. & Mintz E. D. (2012). Leptospirosis outbreak following severe flooding: A rapid assessment and mass prophylaxis campaign; Guyana, January-February 2005. *PLoS ONE*, **7**(7): 1-6.
119. Strugnell B. W., Featherstone C., Gent M., Lister P., Evans G., Okereke E., Mawer D., McGann H., Marchewka R., Errington J., Fenner J. & Pritchard G. (2009). Weil's disease associated with the adoption of a feral rat. *Veterinary Record*, **164**(6): 186.
120. Barmettler R., Schweighauser A., Bigler S., Grooters A. M. & Francey T. (2011). Assessment of exposure to *Leptospira* serovars in veterinary staff and dog owners in contact with infected dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **238**(2): 183-188.