

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Lara Sofia Loureiro Duarte

Orientadora

Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa

Co-orientadora

Dra. Diana Meireles

Porto 2015

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Lara Sofia Loureiro Duarte

Orientadora

Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa

Co-orientadora

Dra. Diana Meireles

Porto 2015

RESUMO

O presente relatório de conclusão de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária teve como objetivo a apresentação e discussão de cinco casos clínicos na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia.

As dezasseis semanas de estágio curricular foram realizadas no Hospital Veterinário de Santa Marinha. Neste período tive a oportunidade de assistir a consultas, de diversas especialidades e pude ajudar/realizar trabalho laboratorial e exames complementares de diagnóstico, como a radiografia digital, a ecografia e a endoscopia. No internamento, foi-me facultada a possibilidade de administrar medicamentos, realizar exames físicos diários, prestar cuidados intensivos a animais críticos e ajudar em casos de urgência. Na área da cirurgia foi-me permitido observar e ajudar na preparação pré-cirúrgica de animais, participar em cirurgias de tecidos moles e acompanhar o período pós-cirúrgico dos animais intervencionados. Tive igualmente oportunidade de colaborar no controlo e monitorização de procedimentos anestésicos.

Dentro dos vários objetivos a que me propus cumprir durante o estágio, destaco a consolidação de conhecimentos teóricos, o aperfeiçoamento do raciocínio clínico perante cada caso clínico, o desenvolvimento de competências práticas, a capacidade de trabalho em equipa e a comunicação com os proprietários dos animais.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço aos meus pais, os meus dois melhores amigos, que sempre estiveram do meu lado e a quem devo tudo o que sou.

À minha irmã, pelas palavras certas na altura certa.

Um obrigado sincero à minha orientadora de estágio, Professora Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa, por todo o acompanhamento e preocupação.

Agradeço à Dra Diana Meireles pelo estágio cedido, pelos conhecimentos adquiridos e por toda a ajuda.

Agradeço também ao corpo clínico do HVSM pela forma como me acolheu e pelos conhecimentos transmitidos. Agradeço em especial ao Dr. Bruno Lopes, à Dra. Manuela Araújo, ao Dr. Bruno Silva e à Dra. Vânia Teixeira, pois sempre se mostraram disponíveis e por tudo o que me ensinaram nestas dezasseis semanas.

Agradeço às minhas amigas Julie, Mariana, Beatriz, Inês e Sandra por fazerem parte desta etapa tão importante da minha vida e pela amizade proporcionada.

Como não poderia deixar de ser agradeço aos meus gatos, que todos os dias me recordam porque optei por este caminho.

ABREVIATURAS

ADN – ácido desoxiribonucleico	LCR – líquido cefaloraquidiano
AGID – imunodifusão dupla em gel de agarose	LR – Lactato de Ringer
ALB – albumina	MAT – teste de aglutinação macroscópica
ALP – fosfatase alcalina	mEq - miliequivalente
ALT – alanina aminotransferase	mg/dL – miligrama por decilitro
BID – duas vezes ao dia	ml/h – mililitro por hora
bpm – batimentos por minuto	NaCl – cloreto de sódio
BUN – ureia nitrogenada	ng/dL – nanograma por decilitro
CID – coagulação intravascular disseminada	PCR – reação em cadeia pela polimerase
CMD – cardiomiopatia dilatada	PLI – lipase pancreática específica
ECG – eletrocardiograma	PO – <i>per os</i>
ELISA – ensaio imunoadsorvente ligado à enzima	ppm – pulsações por minuto
EV – via endovenosa	RM – ressonância magnética
FA – fosfatase alcalina	rpm – respirações por minuto
FC – frequência cardíaca	RSAT – teste de aglutinação rápida em placa
IBD – doença inflamatória intestinal	SC – via subcutânea
IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina	SID – uma vez ao dia
IgG – imunoglobulinas G	TAC – tomografia axial computadorizada
IM – via intramuscular	TCR – tempo de repleção capilar
IRA – insuficiência renal aguda	TID – três vezes ao dia
KCl – cloreto de potássio	U/L – unidade por litro
Kg – kilograma	ug/dL – microgramas por decilitro
	% – percentagem
	°C – graus Celsius

ÍNDICE

Resumo.....	iii
Agradecimentos.....	iv
Abreviaturas.....	v
Índice.....	vi
Caso nº1: Gastroenterologia – Pancreatite aguda.....	1
Caso nº 2: Reprodução – Aborto por <i>Brucella canis</i>	7
Caso nº3: Urologia – IRA por Leptospirose.....	13
Caso nº4: Cardiologia – CMD.....	19
Caso nº5: Neurologia – Mielopatia Degenerativa.....	25
Anexo I (Pancreatite aguda).....	30
Anexo II (Aborto por <i>Brucella canis</i>).....	31
Anexo III (IRA por leptospirose).....	32
Anexo IV (CMD).....	33
Anexo V (Mielopatia Degenerativa).....	35

Caso nº1: Gastroenterologia - Pancreatite Aguda

Identificação e motivo da consulta: A Mia era uma fêmea inteira, cruzada de Boxer, com dois anos de idade e 27 Kg de peso corporal que foi trazida à consulta referenciada por outra clínica. Segundo os donos, dois dias antes tinha ido à praia brincar e teria ingerido um peixe morto. Desde então não comia, tinha vômitos e diarreia. **Anamnese:** A Mia encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada (interna e externamente). Vivia numa moradia com acesso a quintal privado e era o único animal da casa. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e nunca tinha realizado viagens para fora da sua área de residência. Era alimentada com uma ração comercial seca para adulto do tipo *Premium* e tinha livre acesso à água. Não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos. **Exame de estado geral/sistema digestivo:** A Mia estava alerta, atitude em estação normal embora apresentasse relutância ao movimento, temperamento linfático, condição corporal normal, temperatura retal de 38,2 °C. Grau de desidratação entre os 6 e 8%, mucosas ocular e oral congestivas e secas e tempo de repleção capilar (TCR) superior a 2 segundos. Os restantes parâmetros do estado geral foram considerados normais. No exame dirigido ao sistema digestivo: boca, faringe, esófago, ânus, períneo e recto estavam normais. Durante a palpação abdominal a Mia apresentou muita dor, principalmente no abdómen cranial. **Lista de problemas:** anorexia, vômito, diarreia, desidratação, mucosas ocular e oral secas e congestivas, TCR superior a 2 segundos e dor abdominal. **Diagnósticos Diferenciais:** indiscrição alimentar, pancreatite, gastrite/gastroenterite, úlcera gástrica/duodenal, obstrução gástrica (neoplasia, hiperplasia da mucosa gástrica antral, hipertofia pilórica), obstrução intestinal (neoplasia, corpo estranho, intussusceção, estritura), peritonite, doença inflamatória intestinal, doenças hepatobiliares (colangiohepatite, obstrução biliar, neoplasia). **Exames complementares:** Hemograma completo: todos os parâmetros encontravam-se dentro dos limites de referência. Perfil bioquímico e ionograma: alanina aminotransferase (ALT) = 18 UI/L (refª 17-78 UI/L), fosfatase alcalina (FA) = 108 UI/L (refª 47-254 UI/L), creatinina = 0,9 mg/dL (refª 0,4-1,4 mg/dL), lipase pancreática específica (PLI) = 756 U/L (refª 10-160 U/L), cloro = 114 mEq/L (refª 102-117 mEq/L), potássio = 3,5 mEq/L (refª 3,8-5,0 mEq/L), sódio = 144 mEq/L (refª 141-152 mEq/L). Radiografia abdominal: normal. Ecografia abdominal: pâncreas com regiões hipocólicas e mesentério hiperecótico e reativo. **Diagnóstico presuntivo:** Pancreatite aguda. **Tratamento e evolução:** a Mia foi internada e a terapia instituída incluiu: fluidoterapia administrada por via EV (Lactato de Ringer suplementado com 30 mEq

de KCl/L; taxa de administração: 195 ml/h nas primeiras 6h, tendo passado a 116 ml/h nas 12h seguintes e a 73 ml/h no restante período em que esteve internada), metadona (0,2 mg/kg, IM, TID), ranitidina (2 mg/kg, EV, BID), maropitant (1 mg/kg, SC, SID), amoxicilina + ácido clavulânico (20 mg/kg, SC, SID) e omeprazol (1 mg/kg, EV, SID). A Mia foi mantida em jejum durante 12 horas e, dada a ausência de episódios de vômitos, ao fim desse período, forçou-se a alimentação (Hill's i/d Low fat). Ao fim de quatro dias a Mia já estava a comer a quantidade de comida adequada, a fluidoterapia foi descontinuada e teve alta hospitalar com a seguinte medicação: amoxicilina + ácido clavulânico (20 mg/kg, PO, SID, 7 dias), maropitant (1 mg/kg, PO, SID, 2 dias), omeprazol (1 mg/kg, PO, SID, 7 dias) e tramadol (1-4 mg/kg, PO, BID, 2 dias). De acordo com os proprietários, a Mia passou bem a primeira noite em casa e, após 5 dias, veio à consulta de controlo. Na consulta de controlo, a Mia encontrava-se alerta, com temperamento equilibrado e o exame de estado geral não revelou nenhuma alteração. Os proprietários disseram que a medicação tinha sido administrada corretamente, faltando finalizar o antibiótico e o protetor gástrico.

Discussão: O pâncreas localiza-se no abdómen cranial, junto ao estômago. Este órgão é constituído por um lobo esquerdo, situado atrás da curvatura maior do estômago e adjacente ao cólon transversal e fígado; por um lobo direito posicionado medialmente ao duodeno proximal e um corpo central que faz a união entre estes dois lobos (**Anexo I, Figura 1**).^{1,2} O pâncreas integra duas populações celulares distintas: componente endócrina, constituída pelos ilhéus de *Langerhans* cuja função é produzir hormonas como a insulina e o glucagon, e que representa 1 a 2% do parênquima pancreático; e a componente exócrina (ácinos pancreáticos) responsável pela secreção de enzimas digestivas (amilase, lipase, tripsina) e zimogénios, que são indispensáveis na digestão dos nutrientes, bem como de outros compostos (factor intrínseco, colipase, inibidores de tripsina).^{3,4} A inflamação do pâncreas designa-se de pancreatite, sendo a doença pancreática exócrina mais comum. A pancreatite pode ser de natureza aguda ou crónica. A sua distinção baseia-se na avaliação histológica e funcional e não na avaliação clínica. A pancreatite aguda é uma condição potencialmente reversível, se o factor de agressão que despoletou o seu aparecimento não persistir. Aparece associada a uma inflamação neutrofílica, edema ou necrose pancreática, sem que ocorra fibrose ou atrofia exócrina. Contudo, nas formas graves pode cursar com complicações secundárias, falência multiorgânica e, culminar inclusive na morte do animal. A pancreatite crónica é uma inflamação crónica contínua, que provoca lesões pancreáticas irreversíveis, podendo levar ao desenvolvimento da diabetes *mellitus* e insuficiência pancreática exócrina.^{1,3,4} A

etiologia concreta da pancreatite permanece desconhecida, mas os seguintes factores de risco devem ser tomados em consideração. Como exemplos incluem-se a (i): indiscrição alimentar, em que um estudo recente mostrou que a prevalência de pancreatite é mais elevada em cães com história de indiscrição/intolerância alimentar (tal como verificado com o presente caso clínico); (ii) a componente hereditária suportada pela elevada prevalência de pancreatite em certas raças como o Schnauzer miniatura. Todavia, são precisos estudos adicionais para provar a verdadeira correlação entre as mutações no gene que codifica o SPINK (variação do gene implicado na pancreatite hereditária humana) nesta raça de cão e a presença de pancreatite; (iii) e outros factores como a obesidade e o consumo de dietas ricas em gorduras/pobres em proteínas, a hiperlipidémia (a hipertrigliceridémia está descrita em cães com pancreatite aguda e pensa-se que poderá ser devido à necrose da gordura), a hipercalcémia, o refluxo biliar/duodenal, a obstrução do ducto pancreático e o traumatismo ou cirurgia abdominal. Doenças concomitantes, particularmente o hipotiroidismo, o hiperadrenocorticismo e a diabetes *mellitus* aumentam o risco de pancreatite em cães, embora o mecanismo exato não seja conhecido. Também a babesiose e a leishmaniose são referidas na literatura. Adicionalmente, diversos fármacos podem estar envolvidos no aparecimento da pancreatite aguda, caso da azatioprina, vinblastina, sulfonamidas, organofosforados, L-asparaginase, entre outros. Contudo, esta lista de fármacos foi extrapolada da Medicina Humana e, portanto, não existem evidências que suportem a sua veracidade em Medicina Veterinária.^{2,4} Atualmente, a hipótese mais aceite é a de que a pancreatite resulta da autodigestão do órgão, devido à ativação precoce de zimogénios no interior das células acinares. Face a um estímulo nocivo, ocorre diminuição da secreção pancreática com formação de vacúolos no citoplasma das células acinares. Estes vacúolos (fusão de grânulos de zimogénios com lisossomas) contribuem para a ativação do tripsinogénio em tripsina. É, então, iniciada a cascata enzimática no interior do órgão, bem como a respetiva lesão tecidual e efeitos sistémicos.^{3,4} Os órgãos com extensa rede capilar como os pulmões, o fígado e os rins são particularmente suscetíveis a lesões. A progressão da pancreatite pode, nos casos mais graves, ativar a cascata de coagulação e originar uma coagulação intravascular disseminada (CID). Os sinais clínicos apresentados por cães com pancreatite aguda são variáveis e dependem da gravidade da condição inicial. Os sinais clínicos mais comuns são o vómito e a dor abdominal, tal como manifestado pela Mia. Para além destes sinais clínicos, podem ainda observar-se anorexia de aparecimento súbito, diarreia, fraqueza, desidratação, prostração e icterícia. Os cães gravemente afectados podem apresentar sinais de choque e colapso tais como: taquicardia, taquipneia, hipotermia, TCR prolongado e membranas

mucosas secas. Outros sinais clínicos como os associados à CID (hemorragias e petéquias), as arritmias cardíacas e a insuficiência renal aguda de origem pré-renal por hipovolémia e isquémia renal secundária aos vômitos são outras complicações sistêmicas que podem surgir.^{1,3,4} A Mia apresentava um temperamento linfático e tinha dor à palpação abdominal. Estava desidratada, apresentando as mucosas ocular e oral secas e congestivas (compatível com dor) e TCR aumentado. Estas alterações devem-se ao vômito, anorexia e diarreia com cerca de 2 dias. Por apresentarem sinais clínicos inespecíficos, os animais com suspeita de pancreatite devem ser examinados cuidadosamente através de provas laboratoriais (hemograma completo e bioquímica), radiografia e ecografia. O resultado destes exames é-nos útil tanto para direcionar o diagnóstico em caso de pancreatite como para excluir possíveis diagnósticos diferenciais.^{1,4} As alterações hematológicas mais relevantes verificadas em casos de pancreatite incluem leucocitose, por neutrofilia com desvio à esquerda e, o hematócrito pode estar aumentado devido à desidratação, podendo surgir anemia após a correção da desidratação. A trombocitopenia é a alteração hematológica mais observada (59%) em cães com pancreatite grave. No caso da Mia, o hemograma estava normal. O perfil bioquímico pode apresentar um ligeiro aumento dos níveis séricos das enzimas hepáticas. A azotémia pode aparecer devido à desidratação ou à insuficiência renal aguda. Os desequilíbrios electrolitos são detetados mais frequentemente em casos mais graves e devem-se à desidratação e ao vômito. A hipoalbuminémia pode ocorrer e a hipocalcémia pode ser encontrada em casos graves, secundariamente à hipoalbuminémia ou à deposição de cristais de cálcio nas áreas de necrose peripancreática. Relativamente ao perfil bioquímico da Mia, detetou-se hipocalcémia, resultado dos episódios de vômito e diarreia manifestados pela Mia, e aumento da concentração sérica de PLI. O aumento das concentrações séricas das enzimas hepáticas (ALT, FA) são geralmente o reflexo da lesão hepatocelular, provavelmente secundário à isquémia hepática ou à exposição do fígado a elevadas concentrações de produtos tóxicos do pâncreas. No presente caso, tanto a ALT como a FA, encontravam-se dentro dos valores normais de referência, presumivelmente por se tratar de um episódio agudo de pancreatite. A atividade sérica das enzimas pancreáticas, amilase e lipase foi utilizada durante muito tempo no diagnóstico de pancreatite. Porém, diversas condições, como a gastrite ou a duodenite, a doença hepática, a insuficiência renal, o tratamento com glucocorticóides ou manipulação cirúrgica podem aumentar a sua concentração sérica. Por outro lado, a lipase ou amilase podem estar normais em cães com pancreatite aguda, o que torna o doseamento destas enzimas um teste com fraca sensibilidade/especificidade. O cPLI é o teste laboratorial mais recentemente validado no diagnóstico de pancreatite e é

rotineiramente realizado na prática clínica visto ser muito específico para a função pancreática exócrina e um marcador bastante útil na inflamação pancreática. Resultados superiores a 400 µg/L são consistentes com o diagnóstico de pancreatite.^{1,3,5,6} Como tal, a PLI canina é o teste mais sensível e específico no diagnóstico de pancreatite canina disponível no mercado (**Anexo I; Tabela 1**). No caso da Mia o valor de PLI era superior a 400 µg/L, sendo, desta forma, fortemente sugestivo de pancreatite. As alterações radiográficas em cães com pancreatite aguda incluem perda de contraste no abdómen cranial direito devido à peritonite envolvente. Outras alterações podem incluir um alargamento do ângulo piloro-duodenal, deslocamento do estômago para a esquerda, do duodeno descendente para a direita ou do cólon transversal caudalmente. Estas alterações são subjectivas e não são suficientes para um diagnóstico de pancreatite.^{3,4} A avaliação radiográfica do abdómen da Mia estava normal, tendo também permitido descartar outras causas de vômito e dor abdominal (e.g obstrução intestinal, CE e gás e/ou líquido livre no abdómen). A ecografia abdominal é cada vez mais utilizada na prática clínica e no auxílio do diagnóstico de pancreatite aguda. Os sinais ecográficos podem incluir um pâncreas de tamanho aumentado, hipoecóico, e rodeado por uma área de hiperecogenicidade (necrose peripancreática). A ecografia abdominal realizada à Mia apresentou uma imagem compatível com pancreatite, tendo sido descartada a possibilidade de perfuração intestinal, intussuscepção ou neoplasia. De notar que a ecografia é um método altamente sensível (70%) se foram aplicados critérios rigorosos e quando realizada por um operador experiente.^{3,4} Em Medicina Humana, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são vastamente utilizadas para visualizar o pâncreas e identificar zonas de necrose, mas considerações financeiras e o tamanho reduzido do pâncreas em animais, torna o seu uso em Medicina Veterinária mais limitado. O diagnóstico definitivo de pancreatite é feito apenas por histopatologia, embora este seja um processo invasivo e não indicado na maioria dos casos.³ Tal como em qualquer doença, o tratamento da pancreatite deverá ser dirigido à causa primária, no entanto, a maior parte dos animais apresenta pancreatite idiopática. Quando tal não é possível, o tratamento é sintomático. O tipo de tratamento, bem como a necessidade de manter o animal hospitalizado depende da gravidade do quadro clínico. Os pilares principais no tratamento da pancreatite aguda incluem a reposição de fluídos e electrólitos, analgesia, controlo do vômito e maneio nutricional. Existem benefícios no uso de fluídos alcalinos, como lactato de Ringer, uma vez que aumentam o pH e previnem a ativação de tripsina nas células acinares exócrinas. A suplementação de potássio pode vir a ser necessária, como se verificou no caso da Mia, sendo estipulada de acordo com os seus níveis séricos. O controlo da dor é

fundamental no tratamento da pancreatite aguda, podendo recorrer-se à metadona, morfina, fentanil, butorfanol, buprenorfina e tramadol. A infusão contínua de lidocaína é também uma opção. A terapêutica com anti-eméticos reveste-se de grande importância, não só por o vômito ser uma condição debilitante para o animal, mas também por permitir restabelecer a alimentação por via oral o mais rapidamente possível. A metoclopramida tem sido usada com frequência em cães com pancreatite, mas por existir a possibilidade de compromisso da perfusão pancreática, o maropitant é a opção mais sensata, pois possui também efeito analgésico. Para prevenir a ulceração gastroduodenal são utilizados inibidores da secreção gástrica, como o antagonista H2, ranitidina. Apesar de ser prática comum, a utilização de antibióticos na pancreatite é um assunto controverso. As evidências sugerem que a infecção pancreática é uma situação muito rara em cães, e, por outro lado, em modelos experimentais a administração de antibioterapia melhorou a evolução. A título preventivo, a antibioterapia aconselhada é de largo espectro, como a amoxicilina e ácido clavulânico. Se o animal não vomitar no espaço de 12h, deve ser oferecida água em pequenas quantidades, e se esta for bem tolerada pode-se oferecer pequenas quantidades de alimentação baixa em gorduras. Em casos mais graves, a colocação de um tubo naso-esofágico ou de esofagostomia pode vir a ser necessária.^{3,6} A Mia respondeu favoravelmente ao tratamento instituído e ao quarto dia já estava a comer sozinha. A progressão da pancreatite aguda é imprevisível, sendo que alguns animais apresentam uma recuperação total, outros acabam por morrer apesar da terapêutica instituída e noutros o processo evolui de forma subclínica com uma eventual agudização.

Bibliografia:

1. Watson P, Bunch S (2009). The Exocrine Pancreas *in* Nelson R, Couto C (Eds.) **Small Animal Internal Medicine** 4th Ed, Mosby Elsevier, St. Louis; pp: 579-593.
2. Watson P (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. **Journal of Small Animal Practice**; 56: 3-12.
3. Ettinger SJ, Feldman EC (2010). Canine Pancreatic Disease *in* **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7th Ed, Saunders Company; pp:1296-1310.
4. Mansfield C (2012). Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. **Topics in Companion Animal Medicine**; 27:123-132.
5. Chartier M, Steve H, Sunico S, Suchodolski J, Robertson J, Steiner J (2014). Pancreas-specific lipase concentrations and amylase and lipase activities in the peritoneal fluid of dogs with suspected pancreatitis. **The Veterinary Journal**; 201: 385-389.
6. Mansfield C, Beths T (2015). Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. **Journal of Small Animal Practice**; 56, 27-39.

Caso nº2: Reprodução - Aborto por *Brucella canis*

Identificação e motivo da consulta: A Lili era uma fêmea inteira de raça Schnauzer miniatura, gestante, com 7 anos de idade e 7,5 Kg de peso corporal, que foi trazida à consulta de referência devido ao aparecimento de vômitos e diarreia de cor amarelada há cerca de um dia. A Lili tinha sido inseminada com base em citologias vaginais seriadas e doseamentos de progesterona que permitiram aferir a data da ovulação. Duas semanas antes, a Lili tinha ido ao hospital realizar uma ecografia de gestação, onde se confirmou que estava gestante de 35 dias, tempo estimado com base na data da ovulação. **Anamnese:** A Lili encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada (interna e externamente). Vivia numa quinta com outros 19 cães e cadelas (maioritariamente) e não tinha contato com outras espécies animais. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e já tinha realizado viagens para fora da sua área de residência. Era alimentada com ração comercial seca para adulto do tipo *Premium* e tinha livre acesso à água. Durante toda a sua vida reprodutiva, a Lili ficou gestante três vezes e sempre teve partos normais, sem nados mortos ou morte de neonatos. No último estro (antes do aborto) foram feitos os controlos com citologias vaginais e doseamentos de progesterona, foi feita inseminação artificial e a Lili não ficou gestante ou teve um aborto prematuro. Quando questionado acerca do desempenho reprodutivo dos restantes animais, o criador revelou que outra cadela, mais nova dois anos e meio que a Lili e na mesma fase do ciclo reprodutivo da Lili, também apresentou baixo desempenho reprodutivo e abortou recentemente (desta vez por monta natural). Há cerca de 6 meses atrás, o criador inseminou quatro cadelas e só uma conseguiu ficar prenha e levar a gestação até ao fim. **Exame de estado geral/aparelho reprodutor:** A Lili estava alerta, atitude em estação, movimento e decúbito normal. Apresentava temperamento equilibrado, condição corporal normal, temperatura retal de 37,2°C e movimentos respiratórios e pulso normais com frequência de 24 rpm e 102 ppm, respetivamente. Os restantes parâmetros de estado geral foram considerados normais. No exame dirigido ao aparelho reprodutor, apresentou um corrimento vaginal sero-hemorrágico. **Lista de Problemas:** hipotermia, corrimento vaginal sero-hemorrágico, vômito e diarreia. **Diagnósticos Diferenciais:** brucelose, micoplasmose, herpesvírus canino, toxoplasmose, leishmaniose, leptospirose. **Exames complementares:** Hemograma completo: leucocitose de $20,3 \times 10^6/\mu\text{L}$ (refª 5,50-16,90 $\times 10^6/\mu\text{L}$), neutrofilia de $17,8 \times 10^6/\mu\text{L}$ (refª 5,1-14 $\times 10^6/\mu\text{L}$); hematócrito = 32,8%. Ecografia abdominal: não foram visíveis fetos. Cornos uterinos visíveis, com corno uterino esquerdo poliquístico e maior que o corno uterino direito. Doseamento

da progesterona: 7 ng/dL. Sorologia Ac Anti-Micoplasma: título negativo. Sorologia Ac Anti-Brucella (AGID): 1/1280 (título positivo). PCR Brucella canis (sangue): negativo. Cultura uterina: *Klebsiella pneumoniae*. **Diagnóstico**: Aborto por *Brucella canis*. **Tratamento e evolução**: a Lili foi internada e permaneceu 10 dias no hospital. Realizou-se uma ecografia abdominal e colheita de sangue para hemograma e doseamento da progesterona. Foi administrada fluidoterapia por via EV com Lactato de Ringer a uma taxa de 12,2 ml/h, metoclopramida (0,5 mg/kg, EV, BID) e cefazolina (20 mg/kg, EV, TID). Posteriormente à confirmação do aborto, com base na ecografia e nos baixos níveis de progesterona, adicionou-se tramadol (1-4 mg/kg, EV, BID), metronidazol (25 mg/kg, EV, BID), aglepristona (10 mg/kg, SC, dose única) e misoprostol (1-5 mg/kg, PO, TID). Face à chegada da sorologia positiva a *Brucella canis*, interrompeu-se o protocolo terapêutico anterior e instituiu-se tratamento com: doxiciclina (10 mg/kg, PO, BID) associada a enrofloxacina (5 mg/kg, PO, SID) durante 30 dias e procedeu-se à ovariectomia da Lili no dia seguinte. Uma vez que a Lili vive num canil e devido ao potencial zoonótico da brucelose canina, esta foi mantida isolada dos restantes animais, tendo sido recomendado ao criador realizar sorologia a todos os animais, incluindo os que já não são reprodutores: as sorologias vieram negativas. Propôs-se também realizar PCR dos corrimentos vaginais das cadelas do canil à medida que fossem entrando em estro.

Discussão: A brucelose canina é uma doença infetocontagiosa crónica, de distribuição mundial, cuja prevalência é ainda desconhecida. É causada por *Brucella canis* (*B. canis*), uma bactéria intracelular, gram negativa, pequena e rugosa. Outras bactérias do género *Brucella* (*B. abortus* e *B. suis*) podem também causar a doença, mas os cães são menos suscetíveis a estas. A importância da brucelose canina prende-se com o potencial zoonótico da doença. Contudo, comparativamente à *B. abortus* e *B. mellitensis*, os humanos são relativamente resistentes à infeção por *B. canis*. A *B. canis* atravessa facilmente as membranas mucosas, sendo depois transportada por macrófagos e outras células fagocíticas até aos vários órgãos do organismo, tendo tropismo acentuado para o trato reprodutivo.¹ Esta bactéria adapta-se melhor a condições húmidas e de baixa luminosidade, como a próstata, o que explica o maior número de microrganismos presentes na urina de machos infetados comparativamente às fêmeas. A bacteriemia está presente 1 a 4 semanas pós-infeção e pode persistir até 6 anos. Apesar de ocorrer transmissão venérea e transplacentária, as fontes mais frequentes de infeção são a oronasal e conjuntival, através do contato com restos placentários, fetos abortados e corrimentos vaginais pós-aborto.^{1,2} Os sinais clínicos estão frequentemente associados ao trato reprodutivo. Nas fêmeas, o

sinal clínico mais consistente é o aborto aos 45-55 dias de gestação, associado a um corrimento vaginal prolongado e purulento. A morte embrionária com reabsorção pode ocorrer e é interpretada como falha na concepção. Ocasionalmente, a gestação é levada até ao fim, mas os bebés nascem fracos e acabam por morrer poucos dias após o parto. Nos machos, os sinais clínicos mais comuns são: infertilidade, prostatite e epididimite. As alterações seminais ocorrem e tornam-se visíveis à oitava semana de infecção: leucócitos, aglutinação e morfologia anormal dos espermatozóides estão presentes. Eventualmente, os machos com infecção crónica desenvolvem atrofia testicular, azoospermia e não são encontradas células inflamatórias no sémen. Tanto em machos como em fêmeas podem ser observados sinais inespecíficos como letargia, perda de libido e linfadenopatia transitória. A discoespondilite e a uveíte têm sido descritas em animais infetados por *B. canis*, sendo que a osteomielite, a dermatite, a meningoencefalite e a glomerulonefite são menos frequentes. A infecção no Homem pode ser assintomática ou manifestar-se sob a forma de febre, arrepios, mialgias, mal-estar e linfadenopatia.¹ No caso da Lili, devido à diarreia e, sobretudo, ao corrimento sero-hemorrágico observado aquando do exame ao aparelho reprodutor, optou-se por realizar a ecografia abdominal e o doseamento da progesterona no sentido de avaliar a viabilidade da gestação. Na ecografia abdominal não foi visualizado nenhum feto, apenas os cornos uterinos desenvolvidos, o que conjuntamente com um baixo valor de progesterona obtido, confirmou ter ocorrido um aborto tardio. No caso da Lili, o hemograma apresentava uma leucocitose e uma anemia ligeira, devido à provável infecção uterina desencadeada pelo aborto tardio. O correto diagnóstico da infecção por *B. canis* é fundamental para o controlo e manutenção do animal/canil livre da doença. O diagnóstico clínico da brucelose canina é sugerido por um historial de abortos em cadelas, infertilidade e alterações espermáticas em cães e um exame físico geral normal. Nos primeiros estadios, os animais infetados podem não apresentar sinais clínicos da doença ou estes podem não ser claramente identificados. Em função destas dificuldades e da baixa especificidade do diagnóstico clínico, a confirmação do diagnóstico de brucelose canina deve ser realizada por métodos laboratoriais.^{1,2} De acordo com vários autores, o diagnóstico definitivo de infecção por *B. canis* requer a aplicação simultânea de diversas técnicas de diagnóstico devido à inexistência de um método de diagnóstico único e fiável. O isolamento e identificação de *B. canis* é um método de alta especificidade diagnóstica, porém além de ser um processo extremamente lento, a sua sensibilidade pode ser baixa em função de vários parâmetros, tais como: a eliminação intermitente da bactéria, o crescimento de outros microorganismos contaminantes e a má conservação da amostra. Além disso, existe sempre o risco de

infecção aos funcionários do laboratório.² A hemocultura confirma o diagnóstico na ausência de fetos abortados e secreções vaginais, visto que a bacteriemia permanece por longos períodos de tempo. Porém, uma hemocultura negativa não exclui a hipótese de infecção por *B. canis*, especialmente nos casos de infecção crónica. São vários os testes sorológicos que podem ser utilizados no diagnóstico da brucelose canina. O teste sorológico mais utilizado é o teste de soro-aglutinação rápida em placa (RSAT), cujo princípio é identificar anticorpos que se desenvolvem contra as proteínas de superfície da parede celular da bactéria. Uma vez que a *Brucella* partilha muitas proteínas de superfície em comum com outras bactérias não patogénicas (*Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*) é frequente o aparecimento de resultados falsos positivos. Este teste só se torna positivo 8-12 semanas pós-infecção e dá-nos um título de anticorpos, indicativo de um animal com resultado negativo, duvidoso ou positivo. Todos os resultados negativos podem ser considerados verdadeiros negativos, mas todos os positivos devem ser reavaliados por outro tipo de teste.^{1,2,3} O teste da imunodifusão em gel de agarose (AGID) é considerado o teste de eleição em muitos centros de prevenção e controlo. Os resultados positivos deste teste deverão ser interpretados como verdadeiros positivos. Este método testa a presença de anticorpos contra antígenos da parede celular, que são partilhados com outras espécies bacterianas, e, antígenos citoplasmáticos, que são específicos de *Brucella*. Este teste torna-se positivo 12 semanas após a infecção e permanece positivo mesmo quando já não existe bacteriemia, tornando-o valioso no diagnóstico de infecção crónica. (**Anexo II, Tabela 1**).^{2,3} A técnica de ELISA (ensaio imunoabsorvente ligado à enzima) vem descrito na literatura e, tal como o AGID, identifica anticorpos contra antígenos de parede celular e citoplasmáticos.⁴ O PCR (reação em cadeia pela polimerase) permite identificar DNA de *Brucella* a partir de amostras de sangue, urina, corrimentos vaginais e tecidos.^{1,2,3} O PCR permite a deteção de *B. canis* mais precocemente do que a sorologia, visto que os níveis de anticorpos anti-*Brucella* surgem mais tardiamente, como referido anteriormente. O RSAT demonstrou ter uma sensibilidade entre 50 a 62,5% e uma especificidade de 95 a 99,7%. Já a análise por PCR do sangue mostrou ser um meio de elevada especificidade (100%), embora a sensibilidade seja baixa (16,67%) e, como tal, de pouca utilidade como ferramenta diagnóstica. A avaliação do corrimento vaginal é a melhor forma para detetar *Brucella* por PCR (especificidade de 92,91% e sensibilidade de 51,92%). (**Anexo II, Figura 1**).³ No presente caso clínico, a suspeita de infecção por *Brucella* surgiu numa investigação dirigida ao produtor pelo facto de existirem mais cadelas afetadas. A determinação da fase de inseminação foi realizada tendo em conta os níveis séricos de progesterona e as citologias vaginais, portanto suspeitou-se que uma causa infecciosa estaria na

origem do aborto. A hipótese de infecção por micoplasma foi descartada com base na avaliação do título de anticorpos. Avaliou-se o título de anticorpos anti-Brucella no sangue da Lili tendo sido obtido um título positivo de: 1/1280 (negativo: <1:40, suspeito: 1:40-1:80, positivo >1:80). Visto o AGID, um dos testes sorológicos descritos na literatura ser o mais fiável, confirmou-se o diagnóstico de aborto por *Brucella canis*. Foi realizado também um PCR do sangue para descartar a presença de *B. canis*, cujo resultado deu negativo. Estes resultados podem ser explicados com base em dois aspetos importantes: por um lado, o PCR é um teste que permite a deteção de anticorpos anti-Brucella numa fase precoce da doença e, o facto de a infecção ser provavelmente crónica, torna mais provável um resultado negativo. Além disso, face ao acentuado tropismo da bactéria para o trato reprodutivo, haveria maior probabilidade de encontrar o microorganismo no PCR de corrimentos vaginais e, portanto, de o resultado vir positivo. Um novo teste laboratorial para o diagnóstico da brucelose canina foi recentemente desenvolvido (FASTest®). Num estudo inicial apresentou uma especificidade de 89% em infeções agudas e sub-agudas. Baseia-se num ensaio imunocromatográfico e, perante a sua simplicidade e boa especificidade pode vir a ser um bom teste laboratorial intermediário a realizar após um título RSAT positivo, mas antes de executar um AGID.⁵ O tratamento da brucelose canina é dispendioso e a cura difícil de obter. Os animais infetados apresentam bacteriemia intermitente, podendo a bactéria estar sequestrada dentro das células. Nos machos, mesmo a *Brucella* tendo sido eliminada com sucesso do organismo, estes permanecem muitas vezes inférteis devido a lesões irreversíveis nos testículos e epidídimo. A maioria dos tratamentos descritos usa a combinação de tetraciclina com aminoglicosídeos, como a estreptomicina, embora o uso isolado da enrofloxacin esteja descrito. Qualquer antibioterapia causará um decréscimo na bacteriemia e uma consequente descida do título de anticorpos. Todavia, a reincidência da doença é comum e cães infetados devem ser regularmente testados ao longo da sua vida.^{1,2,6} Uma vez que a hipótese de sucesso do tratamento é remota e como os animais infetados são uma constante fonte de infecção para outros cães e pessoas, deve-se proceder à esterilização do animal para minimizar o risco de disseminação de *B. canis*. Os animais esterilizados não eliminam a bactéria do organismo e devem continuar a receber o protocolo de antibioterapia.^{1,6} A Lili foi submetida a um protocolo de antibioterapia que incluiu o uso conjunto de doxiciclina e enrofloxacin e procedeu-se à sua esterilização. O tratamento não é recomendado em canis ou em qualquer local onde o animal infetado não seja isolado e cuidadosamente monitorizado. Nestes casos, a eutanásia é a única opção viável. Os humanos respondem prontamente ao tratamento com antibióticos. A tentativa de desenvolver uma vacina eficaz ainda não

foi bem sucedida. Em canis, o risco de exposição a animais infetados que são trazidos para a colônia é bastante elevado. Se for detetada infecção por brucelose num canil, este deve ser mantido fechado e nenhum cão pode entrar ou sair. Todos os cães, fêmeas e machos, incluindo os que já não são reprodutores, devem ser sorologicamente testados (RSAT). Todos os animais com sorologia positiva devem ser reavaliados por AGID. Os animais que obtiveram título negativo ao RSAT devem ser mantidos isolados dos restantes animais (positivos e suspeitos) e testados 1x por mês durante 3 meses consecutivos. Todos os animais com resultado positivo confirmado pelo AGID devem ser eutanasiados. Assim que todos os restantes animais tiveram sido reavaliados durante três meses consecutivos e obtiverem sempre resultado negativo, o canil pode ser reaberto. Uma abordagem diferente é considerada no caso de um animal doméstico. A antibioterapia e a esterilização conseguem eliminar as secreções genitais e evitar a disseminação da doença por esta via. Todavia, a antibioterapia e a esterilização não excluem a possibilidade do animal permanecer uma fonte de infeção para outros animais e humanos em contato com este. Além disso, os testes sorológicos devem ser efetuados uma vez por mês durante os 3 meses que sucedem o tratamento. Sempre que possível deve ser feita uma tentativa para identificar, junto do proprietário ou do criador, a possível fonte de infeção.^{1,2} Tanto o proprietário do animal como os canis devem ser informados do potencial zoonótico da brucelose e todas as pessoas suspeitas de estarem expostas a animais infetados devem ter especial cuidado na manipulação destes e praticar boas normas de higiene. Várias opções têm sido propostas numa tentativa de controlar e monitorizar a população de cães. No que diz respeito à saúde pública, era importante o controlo de cães vadios e a implementação de programas educacionais acerca do potencial zoonótico da brucelose canina.⁵

Bibliografia:

1. Johnson C (2009). False Pregnancy, Disorders of Pregnancy and Parturition, and Mismating *in* Nelson R, Couto C (Eds.) **Small Animal Internal Medicine** 4th Ed, Mosby Elsevier, St. Louis; pp.935-942.
2. Kustritz M (2010). Canine Disease *in* **Clinical Canine and Feline Reproduction: evidence-based answers** 1st Ed, Wiley-Blackwell: Iowa pp.139-149.
3. Kauffman LK, Bjork JK, Gallup JM, Boggiatto PM, Bellaire BH, Petersen CA (2014). Early Detection of *Brucella Canis* via Quantitative Polymerase Chain Reaction Analysis. **Zoonoses and Public Health**.
4. Daltro de Oliveira MZ, Vale V, Lara Keid L, Freire M, Meyer R, Portela WR, Barrouin-Melo SM (2011). Validation of an ELISA method for the serological diagnosis of canine brucellosis due to *Brucella canis*. **Research in Veterinary Science**; 90:425-431.
5. Wanke MM, Cairó F, Rossano M, Lainó M, Baldi PC, Monachesi NE, Comercio EA, Vivot MM (2012). Preliminary Study of an Immunochromatography Test for Serological Diagnosis of Canine Brucellosis. **Reproduction in Domestic Animals**; 47: 370-372.
6. Reynes E, López G, Ayalac MS, Hunterd GS, Lucero EN (2012). Monitoring infected dogs after a canine brucellosis outbreak. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**; 35: 533-537.

Caso nº3: Urologia – IRA por Leptospirose

Identificação e motivo da consulta: A Lia era uma fêmea Shih-tzu, esterilizada, com 4 anos de idade e 9 Kg de peso corporal, que foi trazida à consulta por apresentar vômito, anorexia e letargia há cerca de 2 dias. **Anamnese:** A Lia apenas tinha realizado a primovacinação e não estava desparasitada (interna e externamente). Vivava numa moradia com acesso a quintal privado e era o único animal da casa. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e nunca tinha realizado viagens para fora da sua área de residência. Era alimentada com uma ração comercial seca para adulto do tipo *Premium* e tinha livre acesso à água. À exceção da ovariectomia realizada quando a Lia tinha 1 ano de idade, não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos. **Exame de estado geral:** A Lia estava alerta, temperamento linfático, condição corporal normal, temperatura retal de 40,3°C. Grau de desidratação inferior a 5%, mucosas ocular e oral húmidas e rosadas e TCR inferior a 2 segundos. Os movimentos respiratórios e pulso estavam normais, com frequência de 28 rpm e 116 ppm respetivamente. Os restantes parâmetros do estado geral foram considerados normais. **Lista de problemas:** vômito, anorexia, letargia e hipertermia. **Diagnósticos Diferenciais:** indiscrição alimentar, pancreatite, gastrite/gastroenterite, úlcera gástrica/duodenal, obstrução gástrica (neoplasia, hiperplasia da mucosa gástrica antral, hipertrofia pilórica), obstrução intestinal (neoplasia, corpo estranho, intussusceção, estritura), peritonite, doença inflamatória intestinal, doenças hepatobiliares (colangiohepatite, obstrução biliar, neoplasia), insuficiência renal (aguda/crónica). **Exames complementares** (realizados no dia de entrada): Hemograma completo: leucocitose = $22 \times 10^6/\mu\text{L}$ (refª 5,50-16,90 $\times 10^6/\mu\text{L}$) e neutrofilia = $17,2 \times 10^6/\mu\text{L}$ (refª 5,1-14 $\times 10^6/\mu\text{L}$). Perfil bioquímico e ionograma: creatinina = 1,7 mg/dL (refª 0,4-1,4 mg/dL), ureia = 52,1 mg/dL (refª 9,2-29,2 mg/dL), potássio = 3,3 mEq/L (3,8-5,0 mEq/L). Não foram encontradas alterações nos restantes parâmetros analisados (sódio, cloro, enzimas hepáticas, glicose, albumina, proteínas totais, ALP, GPT e PLI). Urianálise (cistocentese): proteinúria (+2), glicosúria (+3), densidade = 1,020 (**Anexo III, Tabela 1**). Ecografia abdominal: nefromegália bilateral com gânglio mesentérico aumentado e reativo. Ecogenecidade hepática diminuída. Radiografia abdominal: normal. Teste de aglutinação microscópica (MAT) para *Leptospira* spp.: titulação de anticorpos positiva (1:3200). Foram testados os serotipos *L. bratislava*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. australis*, *L. pomona*, *L. grippityphosa*, *L. autumnalis*, *L. canicola* e *L. saxkoeb*. **Diagnóstico Definitivo:** Insuficiência renal aguda (IRA) por Leptospirose. **Tratamento e evolução:** A Lia ficou

internada 10 dias sendo que o tratamento inicial consistiu em: fluidoterapia administrada por via EV (NaCl 0,9% suplementado com 45 mEq de KCl/L; taxa de administração: 35 ml/h), ampicilina (15 mg/kg, EV, TID), tramadol (1-4 mg/kg, EV, BID), omeprazol (1 mg/kg, EV, SID), maropitant (1 mg/kg, SC, SID) e sucralfato (1 g/30 kg, PO, TID). Iniciou-se um plano de alimentação forçada com Hill's k/d. Ao 3º dia de internamento, face a uma azotemia cada vez mais marcada e não responsiva ao tratamento (1º dia: creatinina = 1,7 mg/dL e ureia = 52,1 mg/dL, 2º dia: creatinina = 3,3 mg/dL e ureia = 98,5 mg/dL e 3º dia: creatinina = 3,5 mg/dL e ureia = 110,7 mg/dL) o médico veterinário responsável pelo caso da Lia, entrou em contato com a proprietária e tentou obter uma anamnese mais rigorosa. Esta respondeu que a Lia durante os seus passeios matinais gostava de ir brincar para um terreno desabitado onde existiam animais selvagens. A leptospirose passou então para o topo da lista de diagnósticos diferenciais e procedeu-se de imediato à colheita de uma amostra de sangue para sorologia de Leptospira. Perante a suspeita desta doença, aumentou-se preventivamente a dose de ampicilina para (22 mg/kg, EV, TID) O hemograma e o perfil bioquímico continuaram a ser monitorizados durante os 7 dias que se seguiram. Ao longo deste período a azotemia diminuiu significativamente, o hemograma normalizou e a Lia recuperou o apetite, tendo sido descontinuada a fluidoterapia e dada a alta hospitalar da Lia. A medicação prescrita para casa consistiu em: doxiciclina (5-10 mg/kg, PO, 21dias) e omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID). A Lia foi reavaliada quatro dias após a alta hospitalar, sendo que o exame físico estava normal e a azotemia tinha desaparecido.

Discussão: A insuficiência renal aguda resulta num declínio abrupto da função renal. A sua etiologia é multifactorial de acordo com a origem, extensão e duração da condição inicial que despolotou o dano renal. As causas podem ser de origem pré-renal, nomeadamente alterações hemodinâmicas (e.g hipovolémia ou desidratação), renal (lesões isquémicas ou nefrotóxicas) e pós-renal, como é o exemplo das obstruções urinárias.^{1,2} As células epiteliais do túbulo proximal e do ramo ascendente da ansa de Henle são particularmente afetadas (função de transporte e elevada taxa metabólica).¹ Inicialmente, e, tendo em conta a informação fornecida pela anamnese, exame físico e provas laboratoriais, a lista de diferenciais do presente caso clínico incluiu leptospirose, pielonefrite e ingestão de substâncias nefrotóxicas (etilenoglicol, ingestão de metais pesados, entre outros). A leptospirose é uma doença zoonótica de distribuição mundial que afecta muitos órgãos nos cães infetados. As manifestações são de natureza renal, hepática, pulmonar, vascular e hematológica. O envolvimento de um destes sistemas isoladamente ou em combinação deve levar à suspeita de

leptospirose.² Esta doença é causada por uma bactéria aeróbica, móvel, com características gram + e gram -, do género *Leptospira*. Tanto a presença de leptospirose, como a prevalência de serotipos patogénicos em cães têm uma distribuição geográfica variável. Os serotipos patogénicos em cães mais comumente descritos incluem: *autumnalis*, *grippotyphosa*, *bratislava* e *pomona*. A prevalência de leptospirose apresenta um carácter sazonal. Deste modo, a leptospirose é diagnosticada mais frequentemente entre Julho e Dezembro no hemisfério Norte e entre Janeiro e Julho no hemisfério Sul, o que corresponde à época de tempo quente e húmido, condições favoráveis à persistência do organismo no ambiente.^{1,2,3} Cada serotipo tem um hospedeiro primário, que funciona como reservatório e contribui para a sua disseminação. A transmissão ocorre por contato com a urina de animais infetados, por via venérea ou transplacentária, e por ingestão de tecidos contaminados e mordeduras, visto que a bactéria consegue penetrar as membranas mucosas intatas ou as lesões cutâneas. A transmissão indireta ocorre mais frequentemente e é possibilitada pela exposição de animais e humanos a um ambiente contaminado (fomites). O cão constitui o hospedeiro reservatório apenas para o serotipo patogénico *L. canicola*. Relativamente aos outros serotipos, os pequenos roedores representam os principais reservatórios capazes de transportar e excretar leptospiras na urina durante longos períodos de tempo.^{1,2} Reconhecer as bases de virulência da leptospira é crucial no sentido de se desenvolver melhores métodos de diagnóstico, vacinas e compreender a sintomatologia clínica que se manifesta após a infeção.¹ O organismo tem acesso à corrente sanguínea através de feridas de pele ou mucosas intatas. Na corrente sanguínea, as leptospiras causam lesão endotelial vascular, hemorragias, inflamação e desregulação do sistema de coagulação. Nos rins, as leptospiras circulam nos capilares renais, migrando para o interstício e subseqüentemente invadem as células do epitélio tubular renal, onde se multiplicam e causam nefrite aguda que pode progredir para nefrite crónica. No fígado, a leptospirose cursa com necrose lobular e dano celular que vão provocar oclusão dos ductos e canalículos biliares, culminando em icterícia. Caso seja atingido o trato reprodutor pode ocorrer aborto e infertilidade (transmissão transplacentária).^{1,2} O período de incubação é cerca de 7 dias mas vai depender da dose infetante e do estado imunitário do hospedeiro. No caso das infeções sub-agudas ou crónicas, os sinais clínicos incluem febre, anorexia, vômito, desidratação e hiperestesia em alguns casos. Sinais adicionais como uveíte, rinite, conjuntivite, meningite e icterícia podem estar presentes, esta última especialmente em casos graves de cães infetados com *L. icterohemorrhagiae*. A poliúria, polidipsia, perda de peso, ascite e sinais de insuficiência hepática são observados com frequência em cães com leptospirose crónica.^{1,4} Nas infeções agudas

graves podem ocorrer coagulopatias levando a hemorragias gastrointestinais e respiratórias com hematemese, melena, hematoquezia, epistaxis e petéquias.^{1,2,4} As infecções agudas graves podem progredir rapidamente para a morte do animal antes de serem reconhecidos sinais de doença renal/hepática. A insuficiência renal, a icterícia secundária a colelitíase, a hepatite ou a fibrose hepática são sequelas comuns da leptospirose. Visto que a sintomatologia é inespecífica, a interpretação conjunta da anamnese, exame de estado geral e achados laboratoriais constitui a chave para considerar esta doença a principal suspeita. Nos animais com leptospirose é comum a presença de leucocitose, trombocitopénia, azotémia, aumento das enzimas hepáticas, alterações electrolíticas e ligeiro aumento dos níveis séricos de bilirrubina. Os animais gravemente afetados podem ainda apresentar alterações nos parâmetros de coagulação. Na análise de urina pode detetar-se glicosúria e proteinúria, indicadores de lesão tubular, podendo existir cilindros, eritrócitos e leucócitos no sedimento urinário.^{1,5} A bactéria não é visualizada no sedimento urinário por microscopia óptica. No exame imagiológico é comum observar-se nefromegália e hepatomegália e, em casos crónicos, pode ser visualizada mineralização da pelve e córtex renal.¹ A deteção de títulos séricos de anticorpos contra os vários serotipos de *Leptospira* é comumente realizada por sorologia. O MAT (teste de aglutinação microscópica) é o teste sorológico mais utilizado no diagnóstico de leptospirose, porém a presença de anticorpos nem sempre se traduz na existência de doença (e.g. persistência de anticorpos em infecções subclínicas e deteção de anticorpos produzidos após vacinação). Os resultados deste teste tornam-se positivos uma semana pós-infecção, atingindo o seu pico às 3-4 semanas, permanecendo positivo durante meses. De tal forma, um título elevado de MAT (≥ 800) para um serotipo não vacinal e um título negativo ou baixo (≤ 400) para um serotipo vacinal, associado a sinais clínicos de leptospirose, é normalmente sugestivo de infecção ativa (**Anexo III, Esquema 1**).^{1,3} A urina, o sangue e o líquido cefaloraquidiano são os meios utilizados para isolamento e cultura de *Leptospira* e permitem-nos a confirmação do diagnóstico, porém as amostras devem ser recolhidas antes da administração de qualquer antibioterapia. A visualização direta da bactéria na urina de animais suspeitos, em microscopia de fundo escuro, confirma o diagnóstico. No entanto, visto que a sua excreção é intermitente podem existir resultados falsos negativos.^{1,2,3} O microrganismo pode também ser detetado através da identificação do DNA com o auxílio de métodos directos, como o PCR. Um PCR positivo revela a presença da bactéria na amostra, mas em nenhum caso permite identificar o serotipo. Um resultado negativo não exclui a presença do agente infeccioso.³ No caso da Lia, o diagnóstico de IRA foi confirmado pela presença de azotémia aguda e isostenúria, refletindo a incapacidade dos rins em

concentrar a urina, embora pudessem estar presentes outros sinais típicos de IRA, como hipocalcémia, acidose metabólica, hipercalemia, hiperfosfatémia ou anemia.^{1,2} Para além da urina isostenúrica, a análise de urina realizada à Lia revelou proteinúria e glicosúria, alterações que sustentaram a hipótese de lesão renal. A ecografia abdominal efectuada à Lia revelou nefromegália, um sinal comum nesta situação e permitiu descartar a presença de perfuração intestinal, intussuscepção ou neoplasia. Estes resultados aliados à história clínica levaram à suspeita de leptospirose como a causa mais provável. Com vista a investigar esta etiologia, foi realizado um teste MAT para *Leptospira* e, através do resultado (1:3200), confirmou-se a leptospirose como causa da IRA observada. A resposta vacinal é altamente variável não só entre os grupos de vacinas existentes, como também de animal para animal. Outros factores como a exposição natural ou o estado imunitário de cada animal podem afetar a resposta à vacinação. Num estudo recente onde se avaliou a duração da imunidade vacinal em cães saudáveis não vacinados anteriormente, o título mais elevado de MAT (>1:800) foi detetado 4 semanas após a vacinação e, após um ano da vacinação todos os cães eram seronegativos. A duração da imunidade vacinal é difícil de prever sem um método diagnóstico que permita diferenciar entre o aparecimento de anticorpos vacinais e anticorpos desenvolvidos face à infeção por *Leptospira*.⁶ Na verdade, mesmo não sendo possível determinar o serotipo das bacterinas administradas à Lia no primeiro ano de vida, facto que poderia influenciar a interpretação do resultado do teste MAT, está descrito que os títulos de IgG para *Leptospira spp.* começam a decrescer três meses após a primovacinação e a protecção vacinal dura cerca de um ano sendo, por esta razão, extremamente improvável que os resultados obtidos tivessem origem vacinal.^{2,6} O tratamento da IRA consiste em terapia dirigida à causa primária, bem como fluidoterapia de suporte, tendo em conta a necessidade de fluidos e os desequilíbrios electrolíticos e ácido-base.¹ Em IRA, é importante uma rehidratação adequada durante as primeiras 4 a 6 horas. Assim que os défices hídricos estejam corrigidos, deve-se iniciar a fluidoterapia de manutenção. A fluidoterapia deve promover uma diurese superior a 1-2 ml/kg/hora. Empiricamente, de forma a cumprir este último ponto, pode-se optar por adoptar uma taxa de fluidoterapia 1,5 a 2,5 vezes superior à de manutenção. Nesta fase, os fluidos cristalóides de manutenção são preferidos aos poliiónicos. No caso da Lia, decidiu-se continuar a fluidoterapia com LR, tendo a taxa variado entre 21 e 35 ml/hora (1,5 a 2,5 vezes a taxa de manutenção). A produção de urina também deve ser monitorizada, para avaliar a presença de oligúria/anúria ou poliúria. Os desequilíbrios ácido-base constituem outra alteração comum na IRA, nomeadamente a acidose metabólica, devendo ser corrigida através da realização de fluidoterapia e, nos casos mais graves,

recorrendo à administração de bicarbonato de sódio. Outros parâmetros como o perfil bioquímico (ureia, creatinina, sódio, potássio, cloro e fosfato) devem também ser monitorizados.^{1,2} A Lia não apresenta outras alterações séricas, além da azotémia e hipocalémia. O ionograma ao terceiro dia já estava normalizado e a azotémia, após, a introdução de ampicilina (22 mg/kg, EV, TID), começou a reduzir gradualmente. Um protocolo de antibioterapia é essencial para eliminar a bacteriémia e deve ser iniciado assim que se suspeita de leptospirose. O tratamento pode ser dividido em duas fases: na primeira fase o objectivo é inibir a multiplicação bacteriana e reduzir o seu potencial zoonótico assim como as complicações associadas à infeção. Quando é possível, deve ser administrada medicação por via oral: doxiciclina (5 mg/kg, BID) ou amoxicilina (22 mg/kg, BID). Nos animais com vómitos e urémicos (caso da Lia) ou com compromisso hepático a antibioterapia indicada consiste em ampicilina (22 mg/kg, EV, TID) ou amoxicilina (22 mg/kg, EV, BID). A segunda etapa do tratamento tem por objetivo eliminar o estado portador. Se a função hepática não estiver comprometida, a doxiciclina (5-10 mg/kg, PO, BID, 21 dias) é o fármaco de eleição. A dose de doxiciclina não necessita de ser reajustada em animais com doença renal, pois é predominantemente excretada por via fecal. A extensão do dano renal ou hepático após tratamento determina o prognóstico geral dos cães. Os cães tratados corretamente e que sobrevivem tornam-se imunes à infeção.^{1,2} Visto que a Lia reagiu bem à terapêutica instituída e, na consulta de controlo, a azotémia já tinha desaparecido, o prognóstico é bom. À proprietária foram explicados os riscos da leptospirose como zoonose e as precauções a tomar, como lavar e desinfetar as mãos após contato com a Lia ou usar luvas para limpar a urina contaminada.

Bibliografia:

1. Langston C, Goldstein R (2010) *in* Ettinger SJ, Feldman EC (Eds.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7th Ed, Saunders Company, St. Louis, pp: 2498-2153; pp: 1787-1815 (vol.2).
2. Ross S, Cowgill L, Langston C (2011) *in* Bartges J, Polzin D (Eds) **Nephrology and Urology of Small Animals**, 1st Ed, Wiley-Blackwell; 393-400, 472-513.
3. Picardeau M (2012). Diagnostic et épidémiologie de la leptospirose **Médecine et maladies infectieuses**; 43, 1-9.
4. Rissi RD, Brown AC (2014). Diagnostic features in 10 naturally occurring cases of acute fatal canine leptospirosis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**; 26(6): 799-804.
5. Loor J, Daminet S, Smets P, Maddens B, Meyer E (2013). Urinary Biomarkers for Acute Kidney Injury in Dogs” **Journal of Veterinary Internal Medicine**; 27, 998-110.
6. Martin L.R.E, 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**; 28:789-792.

Caso nº4: Cardiologia: Cardiomiopatia Dilatada

Identificação e motivo da consulta: O Ben era um cão de raça Gran Danois, macho não castrado, com 2 anos de idade e com 67 Kg de peso corporal, que foi trazido à consulta de urgência. Segundo o proprietário, o Ben estava mais prostrado e mostrava-se relutante em fazer exercício há cerca de um dia. Mencionou também que o Ben andava a comer menos que o habitual, que apresentava uma respiração “ofegante” e tossia sempre que fazia exercício. **Anamnese:** O Ben encontrava-se corretamente vacinado e desparasitado (interna e externamente). Vivia numa vivenda com acesso ao exterior privado e era o único animal de estimação. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e nunca tinha realizado viagens para fora da sua área de residência. Era alimentado com uma ração comercial seca para adulto do tipo *Premium* e tinha livre acesso à água. Não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos. **Exame de estado geral/sistema cardiovascular:** O Ben apresentava uma atitude normal, temperamento linfático, condição corporal normal e temperatura retal de 38°C. Grau de desidratação inferior a 5%, mucosas ocular e oral rosadas e brilhantes e TCR inferior a 2 segundos. A auscultação cardíaca, apesar de difícil devido ao facto de o animal estar a arfar, revelou uma frequência cardíaca de 160 bpm, sem se terem detetado outras alterações. A auscultação pulmonar estava normal, com frequência de 48 rpm. O pulso femoral era fraco e rápido, mas sincrónico e regular. Gânglios linfáticos e palpação abdominal sem alterações. Exame dirigido ao sistema cardiovascular: sem mais alterações a acrescentar. **Lista de problemas:** hiporexia, prostração, intolerância ao exercício, tosse, taquicardia, taquipneia, pulso femoral fraco e rápido. **Diagnósticos Diferenciais:** cardiomiopatia dilatada (CMD), dirofilariose, derrame pericárdico, valvulopatias adquiridas, edema pulmonar cardiogénico, endocardite bacteriana, hérnia diafragmática pericardioperitoneal, pneumonia, intoxicação por rodenticidas, neoplasia pulmonar/cardiaca. **Exames complementares:** Hemograma completo: todos os parâmetros encontravam-se dentro dos limites de referência. Perfil bioquímico: todos os parâmetros encontravam-se dentro dos limites de referência. Radiografia abdominal: normal. Radiografia torácica latero-lateral (LL): silhueta cardíaca aumentada e com aspecto globoso. Valor de VHS (Vertebral Heart Score) de 12,5 (refª 8,7-10,7). Presença de padrão interstício-alveolar (**Anexo IV, Figuras 1 e 2**); Eletrocardiograma (ECG): Taquicardia sinusal com P-QRS-T normal: P: 0,04 s e 0,2 mV; intervalo PR: 0,08 s; QRS: 0,06 s e 2,3 mV; segmento ST: -0,1 mV; T: -0,4 mV. Ecocardiografia: Dilatação excêntrica do átrio e ventrículo esquerdo e direito (LA:Ao=2), hipocontratilidade do ventrículo esquerdo. Insuficiência

valvular mitral grave e tricúspide moderada. Taquicardia supraventricular marcada com FC = 175 bpm. Não se observaram massas ou derrames (pericárdico e pleural). (**Anexo IV, Figuras 3 e 4**). **Diagnóstico:** Cardiomiopatia dilatada (Fase 3). **Tratamento e evolução:** Devido aos achados do exame físico e exames complementares realizados (analítica sanguínea, radiografias e ECG) foi aconselhada a hospitalização do Ben. Foi iniciado tratamento com furosemida (4 mg/kg, EV, TID) e benazepril (0,3 mg/kg, PO, SID). Durante o internamento foi realizada uma ecocardiografia ao Ben que permitiu confirmar a suspeita inicial de CMD. Ao fim de 24 horas de internamento, o Ben demonstrou ter recuperado alguma da atividade normal e apetite, tendo tido alta hospitalar com a seguinte medicação: benazepril (0,3 mg/kg, PO, SID), furosemida (2 mg/kg, PO, TID), pimobendan (0,25 mg/kg, PO, BID) e digoxina (0,22 mg/kg, PO, BID). Foi explicado ao proprietário como contabilizar a frequência cardíaca e respiratória em repouso em casa e foi recomendada uma dieta restrita em sal e a restrição do exercício físico. Explicou-se ao proprietário que o prognóstico do Ben era reservado a mau, e que o tempo médio de sobrevida não ultrapassaria os 6 meses, dada a natureza progressiva da doença. Após uma semana, o Ben encontrava-se estável e com apetite, tendo perdido 2 Kg de peso. À auscultação manteve-se a taquicardia (158 bpm) e não foram detetadas arritmias. Os sinais ecocardiográficos mantiveram-se desde a primeira avaliação. A dose de furosemida foi diminuída para duas vezes ao dia e ficou agendada nova consulta para daí a 15 dias.

Discussão: A cardiomiopatia é definida como uma doença primária do músculo cardíaco de etiologia desconhecida. A doença do músculo cardíaco secundária a tóxicos, deficiências nutricionais, trauma, neoplasia, endocrinopatias e agentes infecciosos é comumente designada de cardiomiopatia secundária. A forma mais comum de cardiomiopatia canina é a cardiomiopatia dilatada (CMD), caracterizada por dilatação ventricular progressiva e diminuição da contratilidade miocárdica, associada ou não a arritmias.¹ A CMD afeta cães adultos de raças grandes a gigantes, entre elas o Gran Danois, o Doberman, o Irish Wolfhound, o Scottish Deerhound e o Boxer. As cardiomiopatias secundárias a deficiências nutricionais aparecem em raças de pequeno e médio porte, nomeadamente o Cocker Spaniel. Uma forma juvenil de CMD altamente fatal está descrita no Cão de Água Português. A idade do diagnóstico varia entre os 4 e 6 anos, contudo animais de qualquer idade podem ser afetados. Existe predisposição sexual, sendo que a prevalência de CMD é quatro vezes maior em machos do que em fêmeas.^{1,2} Sendo o Ben um cão macho de raça Gran Danois, já é por si só um candidato a desenvolver CMD. No Reino Unido, o Gran Danois é uma das raças mais predispostas à CMD e está descrito que esta raça tem um tempo

médio de sobrevida inferior ao das outras raças.³ A CMD manifesta-se por uma dilatação ventricular associada a uma disfunção sistólica, e, eventualmente, diastólica cursando com insuficiência cardíaca congestiva. A dilatação progressiva das câmaras cardíacas determina uma deterioração da função sistólica e do débito cardíaco e contribui para um aumento das pressões diastólicas e para a congestão venosa. Neste sentido, na CMD verifica-se uma diminuição da contratilidade miocárdica resultante de uma diminuição do encurtamento das fibras miocárdicas. Desta diminuição resulta um maior volume ventricular sistólico e diastólico final, não havendo uma ejeção eficaz do sangue contido na câmara cardíaca. Como resultado destas alterações ocorre uma diminuição do volume de ejeção e hipotensão sistêmica secundária. Esta hipotensão desencadeará a ativação de mecanismos neurohumorais compensatórios (sistema nervoso simpático, mecanismos hormonais e renais) que estão na base da fisiopatologia da insuficiência cardíaca.¹ A progressão da CMD é descrita como ocorrendo em três fases distintas: a fase I é caracterizada por um coração normal tanto morfológica como funcionalmente, sem sinais clínicos de doença cardíaca podendo um dano miocárdico servir de evento iniciador da CMD. A fase II (assintomática ou oculta) caracteriza-se por não surgirem sinais clínicos, porém estão presentes alterações miocárdicas e da condução elétrica; estas podem incluir aumento do ventrículo e átrio esquerdo, diminuição da contratilidade miocárdica e contrações ventriculares prematuras (VPC's). A duração desta fase é muito variável, ocorre um aumento progressivo do tamanho do coração e termina com o aparecimento dos primeiros sinais clínicos – 3ª fase (o Ben encontrava-se nesta última fase). Nesta fase surgem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva, síncope e intolerância ao exercício. Em termos de alterações de ritmo são comuns as VPC's, a taquicardia ventricular e a fibrilhação atrial. A morte pode resultar de um quadro grave de insuficiência cardíaca ou da eutanasia justificada pelo stress respiratório crônico, intolerância ao exercício grave, anorexia e perda de peso.^{1,2} A história clínica pode incluir intolerância à atividade física, síncope, letargia, anorexia, perda de peso, taquipneia, ascite e tosse. No exame de estado geral é possível encontrar as seguintes alterações: membranas mucosas pálidas com TCR prolongado, pulso femoral e choque pré-cordial fracos e rápidos, arritmias cardíacas acompanhadas de défices de pulso e amplitude variável, e distensão/pulsção jugular. Podem ainda ser auscultados sons respiratórios aumentados e crepitações, abafamento dos sons cardíacos e sons de galope.² No exame de estado geral e exame dirigido ao aparelho cardiovascular, o Ben apresentou taquicardia, taquipneia e pulso femoral fraco e rápido, alterações que fizeram suspeitar de uma doença cardíaca. Idealmente, todos os cães devem realizar um eletrocardiograma, radiografias, ecocardiografia,

hemograma, perfil bioquímico e urianálise. O eletrocardiograma é o método ideal para detetar arritmias e pode evidenciar aumento das câmaras cardíacas: complexos QRS de elevada amplitude podem sugerir dilatação do ventrículo esquerdo, ondas P alargadas traduzem geralmente dilatação atrial esquerda e o segmento S-T pode estar desnivelado, sugerindo doença miocárdica. Porém, um ECG normal não exclui a possibilidade de CMD.² A radiografia torácica é um método pouco sensível na deteção de aumentos ligeiros da silhueta cardíaca. Deste modo, a realização isolada de uma radiografia torácica durante a fase assintomática da doença contribui muito pouco para o diagnóstico. Contudo, a execução de várias radiografias adequadamente intervaladas é fundamental na monitorização do aumento cardíaco e na progressão da doença.¹ A ecocardiografia é a técnica imagiológica de referência para o diagnóstico da CMD quer na fase sintomática, quer na fase oculta e, permite determinar a presença ou não de IC. As alterações ecocardiográficas na CMD incluem a dilatação ventricular e atrial, diminuição da contratilidade, redução da espessura da parede do ventrículo esquerdo (parede livre e septo interventricular) durante a diástole e a sístole, numa fase avançada da doença e, em muitos casos pode verificar-se um aumento do tamanho do AE comparativamente ao aumento do ventrículo do mesmo lado.⁴ O Ben apresentou uma dilatação do ventrículo esquerdo, direito e átrio esquerdo e uma diminuição acentuada da contratilidade cardíaca. A fração de encurtamento (FE) não varia com o tamanho do animal e uma diminuição deste parâmetro é normalmente compatível com a existência de doença cardíaca. A ecocardiografia Doppler permite avaliar de forma rápida e não invasiva a presença e a gravidade da insuficiência valvular e, no caso do Ben, concluiu-se haver insuficiência valvular mitral grave e tricúspide moderada.⁴ Nos animais com CMD as provas laboratoriais convencionais a serem executadas compreendem um hemograma, perfil bioquímico e urianálise, com o intuito de identificar possíveis doenças concomitantes e acompanhar os resultados terapêuticos. As alterações bioquímicas séricas identificadas em cães com CMD podem incluir um ligeiro aumento das enzimas hepáticas, secundário à congestão hepática. Para além destas alterações, também se pode detetar um aumento na creatinina e ureia séricas, quer pela presença de desidratação ou pela diminuição da perfusão renal, ou, a presença de hipercolesterolemia ligeira na CMD secundária ao hipotiroidismo.^{1,2} Os resultados do hemograma não são muito díspares daqueles apresentados por um cão considerado saudável, à exceção da presença de uma linfopenia moderada e, ocasionalmente, de uma neutropenia ligeira.¹ No presente caso clínico, o hemograma normal permitiu excluir doenças de origem infecciosa como pneumonia e endocardite bacteriana. O perfil bioquímico normal afasta possíveis diagnósticos diferenciais como as

hepatopatias e as enteropatias com perda de proteína. Uma urinálise também poderia ter sido feita para descartar, por exemplo, nefropatias com perda de proteína. A radiografia torácica revelou uma cardiomegália generalizada e um padrão interstício-alveolar compatível com edema pulmonar cardiogénico. Não foram visualizadas neoplasias, metástases ou órgãos abdominais herniados. A ecocardiografia permitiu confirmar o diagnóstico de CMD, descartando derrames e tumores, como o quemodectoma ou o hemangiossarcoma do átrio direito. O principal objetivo do tratamento na CMD é reverter o processo responsável pela sua patogénese antes que se desenvolva lesão miocárdica irreversível. No entanto, visto que muitas vezes a etiologia subjacente ao desenvolvimento da CMD é idiopática, este objetivo deverá focar-se no controlo dos sinais clínicos, na melhoria do débito cardíaco e no controlo das arritmias, se presentes.^{1,2} A terapia da CMD em cães com insuficiência cardíaca evidente inclui a associação de vários fármacos: um vasodilatador misto, um diurético e um digitálico. Como vasodilatadores usam-se os IECA's, tal como o benazepril utilizado no tratamento do Ben, que aumentam o débito cardíaco, diminuem a congestão venosa e prolongam o tempo médio de sobrevida. Relativamente aos diuréticos, a furosemida é o mais utilizado tendo sido o escolhido no caso do Ben. O seu uso tem por objetivo reduzir o volume sanguíneo circulante e, conseqüentemente, a sobrecarga cardíaca e os edemas. Os digitálicos, como a digoxina (usada no tratamento do Ben) aumentam a contratilidade do miocárdio (efeito inotrópico positivo) e aumentam o tónus vagal (efeito cronotrópico negativo), controlando, assim, as taquicardias supraventriculares. As concentrações plasmáticas dos digitálicos devem ser avaliadas de forma a prevenir o aparecimento de sinais de toxicidade.^{1,2} Além desta terapia, existem outros fármacos que podem ser utilizados dependendo da sintomatologia apresentada pelo animal. O pimobendan é classificado como um inodilatador devido às suas propriedades vasodilatadoras e inotrópicas positivas. Existe uma forte evidência da capacidade deste fármaco em melhorar a qualidade de vida e a sobrevida de cães com CMD.⁵ Os fármacos antiarrítmicos, como a amiodarona, podem ser adicionados caso os digitálicos não controlem por si só a frequência cardíaca. O efeito antiarrítmico parece ser devido a um marcado prolongamento da duração do potencial de ação e do período refratário efetivo, tanto no tecido atrial como no ventricular. Produz uma redução do ritmo sinusal e deprime a velocidade de condução AV com mínima depressão da contratilidade miocárdica e da pressão arterial. É também fundamental a educação do dono relativamente à restrição de sal na dieta e à restrição de exercício. No entanto, a abordagem à CMD deve ser dirigida especificamente às circunstâncias individuais de cada caso, uma vez que não existe nenhum conjunto de fármacos, ou nenhum fármaco isolado, que seja eficaz na

tratamento de todos os cães e em todas as fases da doença.¹ Embora várias opções cirúrgicas estejam disponíveis em Medicina Humana, incluindo o transplante cardíaco, o tratamento sintomático é a única opção disponível em Medicina Veterinária para animais com CMD. A transferência de genes tem vindo a ser considerada como forma de tratar a CMD, seja ela primária ou secundária. Esta nova abordagem tem como objetivo identificar as alterações metabólicas que ocorrem a nível molecular na insuficiência cardíaca, entre elas elevadas taxas de apoptose e falha no mecanismo de ação do cálcio, e corrigi-las. A terapia genética com foco nestes defeitos metabólicos já se revelou benéfica em vários modelos experimentais em roedores.⁶ É importante que os proprietários percebam a finalidade da terapêutica instituída e que a CMD vai evoluir inevitavelmente para uma insuficiência cardíaca, sendo por isso o prognóstico para estes animais reservado a mau.

Bibliografia:

1. Oyama M (2008). Canine Cardiomyopathy *in* Tilley L, Smith F, Oyama M, Sleeper M (Eds) **Manual of Canine and Feline Cardiology**, 4th Ed, Elsevier Saunders, St. Louis Missouri, pp: 139-149.
2. Meurs K (2010). Myocardial Disease: Canine *in* Ettinger SJ, Feldman EC (Eds) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7th Ed, Saunders Company, pp: 496-505.
3. Stephenson H, Fonfara S, Lopez-Alvarez J, Cripps P, Dukes-McEwan J (2012). Screening for Dilated Cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom, **Journal of Veterinary Internal Medicine**; 26: 1140-1147.
4. Schober K, Hart MT, Stern JA, Samii VF, Zekas LJ, Scansen BA, Bonagura JD (2010). Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography, **Journal of Veterinary Internal Medicine**; 24: 1358-1368.
5. Boyle LK, Leech E (2012). A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**; 22: 398-408.
6. Sleeper MM, Bish TL, Sweeney LH (2010). Status of Therapeutic Gene Transfer to Treat Canine Dilated Cardiomyopathy in Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**; 40:717-724.

Caso nº5: Neurologia - Mielopatia Degenerativa

Identificação e motivo da consulta: O Lux era um cão inteiro, de raça Golden retriever, com 13 anos de idade e 31 Kg de peso corporal. Os proprietários referiram que o Lux apresentava fraqueza dos membros posteriores há cerca de 3 meses, tendo sido trazido à consulta porque não conseguia andar. **Anamnese:** O Lux só realizou a primovacinação e não se encontrava corretamente desparasitado (interna e externamente). Vivia numa moradia com acesso a quintal privado e com mais um cão, saudável. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e nunca tinha realizado viagens para fora da sua área de residência. Era alimentado com uma ração comercial seca para adultos e restos de comida caseira. Não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos. **Exame de estado geral:** O Lux estava alerta, temperamento equilibrado, atitude em estação normal, ataxia dos membros pélvicos durante a marcha, condição corporal normal e temperatura retal de 38,4°C. Grau de desidratação inferior a 5%, mucosas ocular e oral rosadas e brilhantes e TCR inferior a 2 segundos. O pulso e a auscultação respiratória encontravam-se normais, com frequência de 112 ppm e 24 rpm, respetivamente. Os restantes parâmetros do estado geral foram considerados normais. **Exame neurológico:** Estado mental: alerta e responsivo. Postura e marcha: ataxia dos membros pélvicos, paraparesia. Reações posturais: diminuição das reações posturais (posicionamento proprioceptivo, prova do salto e extensor postural) nos membros pélvicos, especialmente do membro esquerdo. Reflexos miotáticos: normais nos membros torácicos e pélvicos. Ausência de reflexo panicular. Restantes parâmetros do exame neurológico normais. **Lista de problemas:** paraparésia crónica progressiva. **Diagnósticos diferenciais:** mielopatia degenerativa, hérnia discal Hansen tipo II, neoplasia intramedular, processo infeccioso/inflamatório (e.g. meningomielites crónicas, esgana, neosporose). **Exames complementares:** Hemograma completo: todos os parâmetros encontravam-se dentro dos limites de referência. Perfil bioquímico: todos os parâmetros encontravam-se dentro dos limites de referência. Radiografias da coluna vertebral toraco-lombar: presença de espondilose deformante nas vértebras L1, L2 e L3 (**Anexo V, Figura 1**). Tomografia axial computadorizada (TAC): não há evidência de compressão medular nos vários cortes transversais e longitudinais (**Anexo V, Figuras 2, 3, 4 e 5**). Foi recomendado aos proprietários do Lux a realização de uma ressonância magnética (RM) e citologia do líquido cefaloraquidiano (LCR), mas estes recusaram por motivos financeiros. **Diagnóstico presuntivo:** Mielopatia degenerativa. **Tratamento:** O Lux teve alta com a recomendação de realizar passeios diários de 10 minutos, 3-5x/dia. Foi também

sugerido que este realizasse sessões de fisioterapia e hidroterapia para evitar a atrofia muscular precoce e manutenção mais prolongada da função motora dos membros pélvicos. O prognóstico do Lux foi considerado reservado, dada a ausência de cura e a natureza progressiva da mielopatia degenerativa.

Discussão: A Mielopatia degenerativa (MD) é uma doença degenerativa, de etiologia idiopática que afeta primariamente a medula espinhal toraco-lombar de raças médias a grandes a partir dos 5 anos de idade. O Pastor alemão é a raça mais predisposta, mas várias outras raças de cães aparecem também descritas como é o caso do Pastor de Berna, do Boxer e do Husky siberiano.^{1,2} Na MD pode ser observado um quadro histopatológico de necrose axonal difusa nos funículos laterais e ventrais dos segmentos da coluna espinhal toraco-lombar. Secundariamente ocorre desmielinização e astrogliose associadas à axonopatia, sem presença de inflamação.² Numa tentativa de explicar a etiologia da doença, têm surgido várias teorias: origem auto-imune, hereditária, e transtornos oxidativos e metabólicos. Todavia nenhuma destas hipóteses foi ainda cientificamente provada.¹ Na MD do Pastor alemão foi sugerida a sua associação a níveis baixos de vitaminas B12 e E, porém esta hipótese foi descartada por estudos subsequentes. A MD é uma condição de aparecimento insidioso e não dolorosa. A manifestação inicial consiste numa ataxia proprioceptiva e paresia dos membros pélvicos do tipo motoneurónio superior (MNS) que progride para paraplegia. A perda da propriocepção é reconhecida pelo arrastamento dos dígitos dos membros, ocorre ataxia, perda de massa muscular e perda gradual da função motora voluntária. Estão presentes défices nas reacções posturais dos membros pélvicos, que são normalmente assimétricos. Os reflexos miotáticos nos membros pélvicos estão normais a hiperreflexivos. O reflexo de flexão é mantido ao longo de todo o curso da doença, podendo, em casos crónicos, tornar-se clónico. Em 10-15% dos casos pode ocorrer diminuição do reflexo patelar, o que reflete um dano seletivo das raízes nervosas dorsais, passando a doença a denominar-se “radiculomielopatia degenerativa”. O reflexo perineal e a tonicidade do esfíncter anal e da cauda mantêm-se normais. Uma das características mais distintas da MD prende-se com o facto de não existir hiperestesia à palpação da coluna vertebral. Numa fase mais avançada da doença pode surgir incontinência urinária e/ou fecal e, os cães acabam por desenvolver atrofia da musculatura pélvica. Em casos crónicos surge envolvimento dos membros torácicos e, mais tarde, sinais que traduzem lesão do tronco cerebral. A patologia acaba por progredir bastante entre 6 meses a 2 anos, altura em que os donos optam pela eutanásia, devido ao estado não ambulatório do animal.^{1,2} Na prática clínica suspeita-se de MD em cães idosos que mostrem sinais de ataxia e

paraparésia progressivas. Estes sinais podem estar presentes em outras doenças como neoplasias ou hérnias discais, que devem ser descartadas por imagiologia. Os cães afetados apresentam um exame físico normal, sem manifestação de dor. As radiografias não revelam alterações e a análise do LCR está normal, podendo aparecer um aumento da quantidade de proteínas sem aumento da contagem celular.¹ A mielografia ou a ressonância magnética devem ser executadas de modo a excluir a presença de qualquer compressão ou neoplasia focal na medula. Nos cães com MD não é comum ocorrerem doenças neurológicas ou ortopédicas concomitantes, no entanto, existem descritos na literatura casos de cães com hérnias discais Hansen tipo II concomitantemente à MD.¹ Nestes casos, em alguns cães existe a possibilidade de os sinais clínicos serem causados pela compressão crônica da medula espinhal e não pela MD. Por outro lado, é possível que a MD seja a doença primária e que as anomalias toraco-lombares sejam achados acidentais, como no presente caso clínico. A displasia da anca e a estenose ou compressão lombo-sagrada podem ser facilmente confundidas com MD, contudo os sinais neurológicos obtidos num exame dirigido são diferentes. Ao contrário da MD, a displasia da anca não está associada a défices proprioceptivos e a compressão lombo-sagrada reflete-se por sinais de MNI e não por sinais de MNS, como na MD.¹ O Lux era um cão idoso e apresentou um exame de estado geral normal. No exame dirigido ao sistema neurológico evidenciou uma ataxia, parésia dos membros pélvicos, diminuição das reações posturais, principalmente no membro pélvico esquerdo e ausência de hiperestesia à palpação da coluna toraco-lombar. A história clínica de paraparésia progressiva, a localização da lesão entre T3-L3 com base nas anomalias encontradas aquando do exame neurológico levaram o médico veterinário responsável pelo caso a suspeitar de MD. Foram realizadas radiografias toraco-lombares ao Lux que revelaram a presença de espondilose nos segmentos L1, L2 e L3. A espondilose, presente no caso do Lux, é um sinal radiográfico comum em cães idosos de raças grandes. A TAC não demonstrou qualquer evidência de compressão medular, permitindo excluir neoplasias e hérnias discais como possíveis diagnósticos. Foi sugerido aos donos a realização de uma RM e a análise do LCR, que face a restrições financeiras, acabaram por não ser feitos. Num estudo realizado em cães com MD foram identificadas várias alterações por TAC quando comparadas com cães saudáveis, entre elas estenose do canal vertebral, deformação da medula espinhal e/ou diminuição do seu diâmetro, atenuação focal do espaço subaracnóide e atrofia da musculatura para-espinhal.¹ O diagnóstico definitivo da MD é efetuado através da análise histopatológica *post-mortem* da medula espinhal. Ao contrário dos outros diferenciais, o diagnóstico clínico de MD é um diagnóstico por exclusão, pois não existe nenhum método complementar que permita confirmar o

diagnóstico *ante-mortem*.^{1,2} Foi desenvolvido um teste genético para detetar mutações do gene SOD1 que nos humanos está associado à Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Este teste permite a identificação de homocigóticos dominantes (têm duas cópias normais do gene – G/G), heterocigóticos (têm uma cópia normal e uma mutada, sendo considerados portadores – G/A) e homocigóticos recessivos (têm duas cópias mutadas do gene A/A). Os cães homocigóticos recessivos têm elevada probabilidade de desenvolver a doença, mas têm sido reportados casos de MD confirmada histopatologicamente em cães que não possuem esta mutação. Nos humanos existem critérios imagiológicos para ajudar no diagnóstico da ELA (e.g. hiperintensidade nos tratos cortico-espinais intracranianos). Como existem estas semelhanças entre a MD canina e a ELA dos humanos, está em curso uma intensa investigação em cães para ajudar a melhorar o diagnóstico e tratamento nas duas espécies.³ A atrofia muscular é um sinal clínico clássico e progressivo na ELA e tem sido descrita em cães afetados por MD e com mutação no gene SOD1. A capacidade de obter tecidos de cães afetados nos estágios iniciais da doença permite a caracterização da patogénese da progressão da MD, algo que não é possível na ELA. Deste modo, a MD torna-se um modelo bastante útil para explicar os mecanismos subjacentes à patologia neuromuscular em pelo menos algumas formas de ELA e, é também provável que seja um bom modelo para avaliar as potenciais intervenções terapêuticas em algumas formas de ELA.⁴ Sendo a causa da MD desconhecida, não existe tratamento específico. Os protocolos terapêuticos aplicados à MD têm revelado falta de evidências baseadas na Medicina Veterinária. Embora exista a hipótese de a MD ser uma doença neurodegenerativa de origem auto-imune, a terapia imunossupressora com corticosteróides não demonstrou trazer benefícios a longo prazo. O ácido aminocapróico (15 mg/kg, PO, TID) e a suplementação vitamínica fazem parte do protocolo terapêutico mais comumente utilizado, todavia nenhum destes tratamentos mostrou ter alterado a progressão da doença. O exercício físico, a fisioterapia e a hidroterapia já demonstraram trazer benefícios à qualidade de vida do animal. Num estudo com 22 cães com MD, a fisioterapia aumentou o tempo médio de sobrevivência. Os cães que receberam um protocolo de fisioterapia intensivo viveram durante mais tempo (225 dias), comparativamente aos cães que receberam um protocolo moderado (130 dias) e aqueles que não receberam fisioterapia (55 dias). Em cães com MD é importante a realização de exames neurológicos regulares, assegurar que o animal consegue urinar e efetuar análises e culturas urinárias para verificar a existência de infeção do tracto urinário. Os cães em estado não ambulatório devem ser acomodados numa superfície confortável e deve-se alterar frequentemente a posição de decúbito de modo a prevenir o aparecimento de úlceras. O pêlo e a pele devem ser mantidos

limpos e secos para prevenir o aparecimento de lesões de pele quando o animal se torna incontinente. É crucial que estes cães sejam meticulosamente acompanhados e monitorizados de modo a prevenir possíveis complicações secundárias.^{1,5} O prognóstico é reservado e a maioria dos cães são eutanasiados em 6-12 meses devido a uma disfunção pélvica grave.^{1,2} O caso do Lux é o exemplo de um animal com idade e sinais clínicos característicos de MD. Os exames complementares realizados não evidenciaram alterações, à excepção da radiografia toraco-lombar. No entanto, a espondilose é um achado accidental comum em cães idosos e pode surgir concomitantemente à MD. Visto não existir tratamento específico, apenas se recomendou fisioterapia e o prognóstico do Lux mantém-se reservado. Com o passar do tempo haverá progressão da paraparésia para paraplegia e, inevitavelmente, para um estado não ambulatório. No entanto, é possível o Lux manter uma boa qualidade de vida durante alguns meses se forem adoptadas medidas de suporte adequadas.

Bibliografia:

1. Dewey WC (2008). Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. **A practical guide to canine and feline neurology**, 2nd Ed, Wiley-Blackwell, pp: 326-346.
2. Glass L (2009). *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 3rd Ed, Saunders Elsevier, pp: 260-263.
3. Zeng R, Coates JR, Johnson G, Hansen L, Awano T, Kolicheski A, Ivansson E, Perloski M, Lindblad-Toh M, O'Brien D, Guo J, Katz M (2014). Breed Distribution of SOD1 Alleles Previously Associated with Canine Degenerative Myelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 28: 515-521.
4. Morgan B, Coates J, Johnson G, Bujnak A, Martin K (2013). Characterization of Intercostal Muscle Pathology in Canine Degenerative Myelopathy: A Disease Model for Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Journal of Neuroscience Research**, 91:1639–1650.
5. Coates JR, Wininger FA (2010). Canine Degenerative Myelopathy. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, 40: 929-950.

Anexo I: Pancreatite Aguda

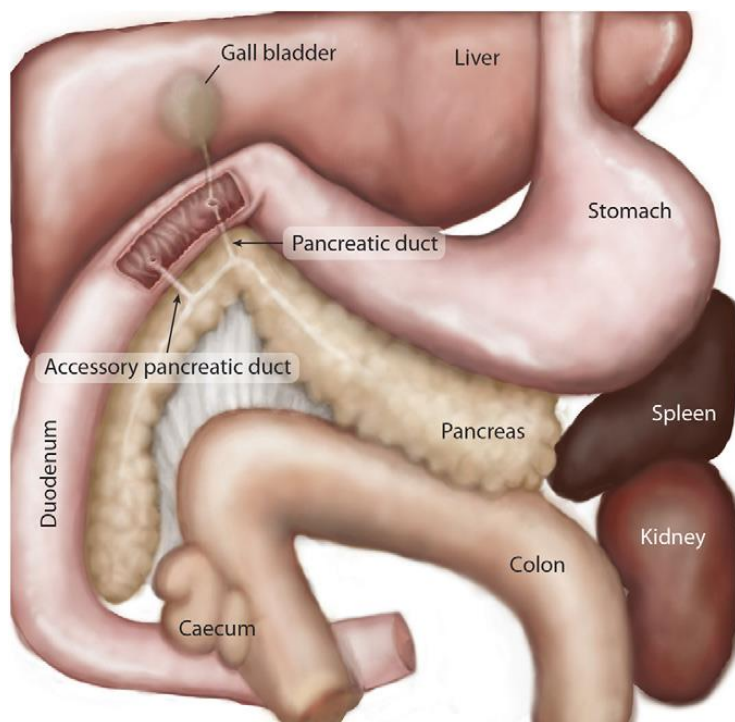


Figura 1 – Descrição anatômica do pâncreas e a sua proximidade com uma variedade de órgãos (adaptado de Mansfield, 2012).

Teste Diagnóstico	Vantagens	Desvantagens
AMILASE	Disponibilidade imediata. Glucocorticóides não elevam a sua concentração logo ajuda a diagnosticar pancreatite em cães com hiperadrenocorticismos.	Baixa sensibilidade e especificidade, devido a outras fontes de origem, incluindo o intestino delgado.
LIPASE	Disponibilidade imediata. Mais sensível que a amilase. Grau de elevação pode dar indicação do prognóstico.	Origem extra-pancreática, Glucocorticóides aumentam até 5x concentração de lipase.
TLI canina	Elevações altamente específicas para pancreatite.	Baixa sensibilidade no diagnóstico de pancreatite (elevada no diagnóstico de IPE). Elevações até 3x superiores em presença de azotemia.
PLI canina	Teste mais sensível e específico no diagnóstico de pancreatite. Específico para função pancreática. Sem interferência de fontes extra-pancreáticas.	Aumentada em doença renal, mas parece não ser significativo.

Tabela 1 – Uso de testes enzimáticos e imunoenaios no diagnóstico de pancreatite aguda e crônica (adaptado de Watson e Bunch, 2009).

Anexo II: Aborto por *Brucella canis*

Teste Diagnóstico	Resultado Negativo	Resultado Positivo	Interpretação
RSAT	X	–	O cão não está ativamente infetado com <i>Brucella canis</i>
	–	X	O RSAT pode dar resultados falsos positivos. Testar com outra prova serológica que não a aglutinação.
AGID	X	–	O cão não está ativamente infetado com <i>Brucella canis</i> .
	–	X	Resultado positivo é indicativo de uma infeção ativa

Tabela 1 – Eficácia de RSAT e AGID no diagnóstico da brucelose canina (adaptado de Kustritz, 2010).

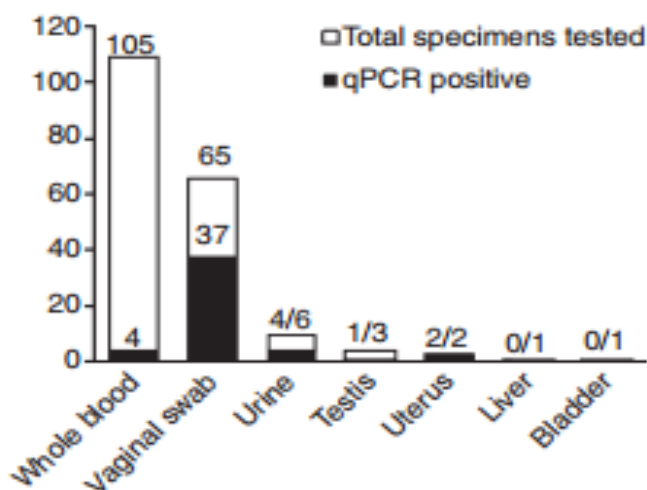
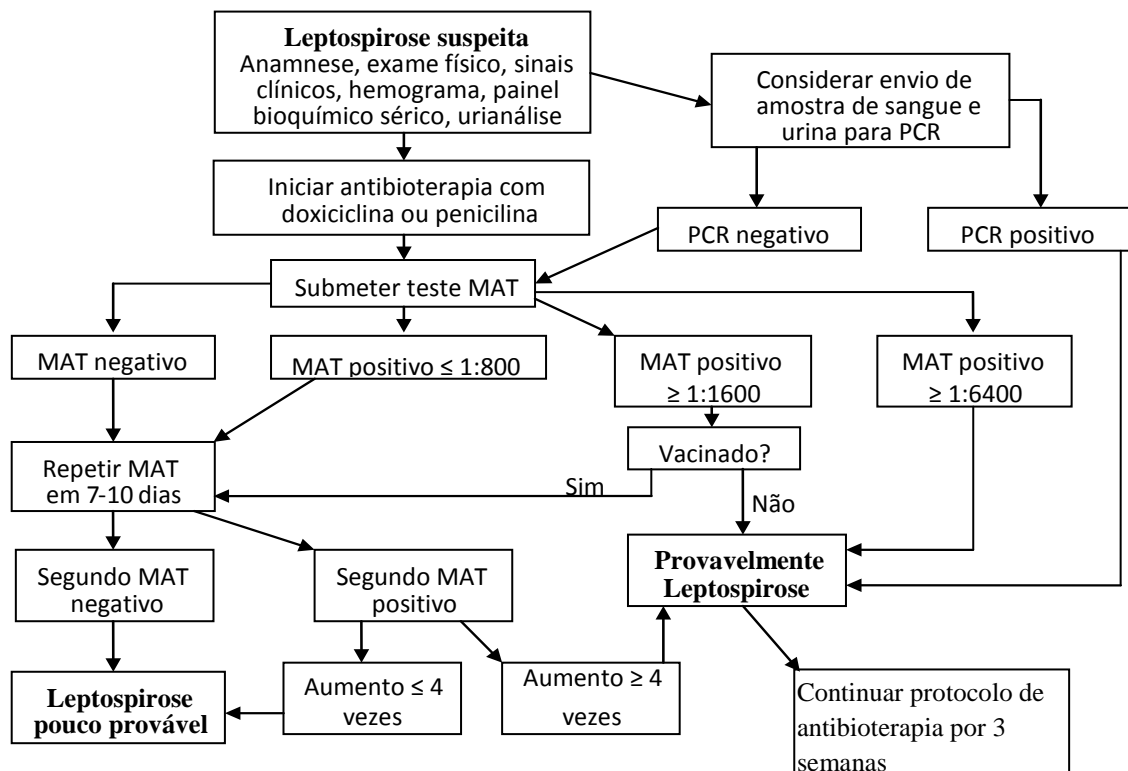


Figura 1 – Diagrama ilustrativo da sensibilidade do teste de PCR na identificação de *Brucella canis* de acordo com a amostra avaliada. De realçar que a amostra proveniente do esfregaço vaginal é a que apresenta maior sensibilidade, em comparação com outras amostras como o sangue. (adaptado de Kauffman, 2014).

Anexo III: IRA por Leptospirose

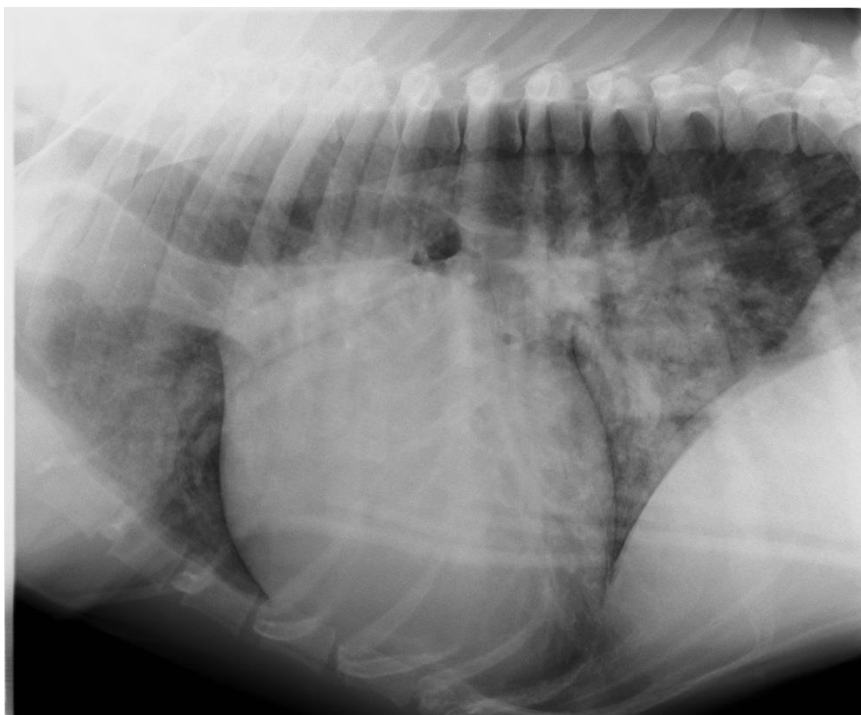
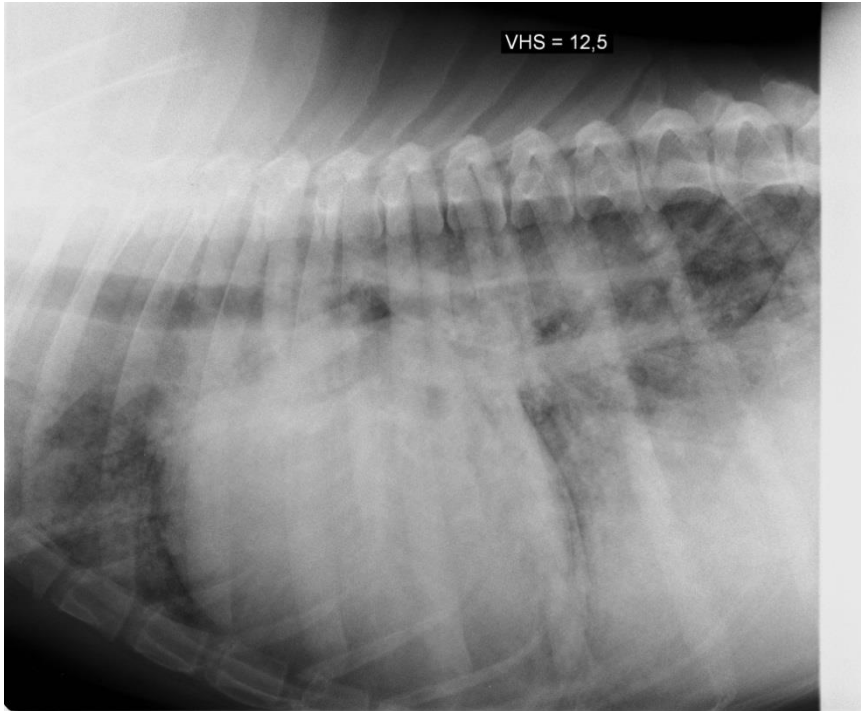
Urianálise		
Método da colheita	Cistocentese	
Parâmetros	Lia	Referência
Cor	Amarelo transparente	Amarelo
Transparência	Transparente	Transparente
Densidade	1.020	1.015-1.045
pH	7	6-7
Proteínas	2+	Negativo/ 1+
Glicose	3+	Negativo
Sangue	1+	Negativo/1+
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Corpos Cetônicos	Negativo	Negativo
Leucócitos	Negativo	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo

Tabela 1 – Resultados da análise de urina efetuada à Lia

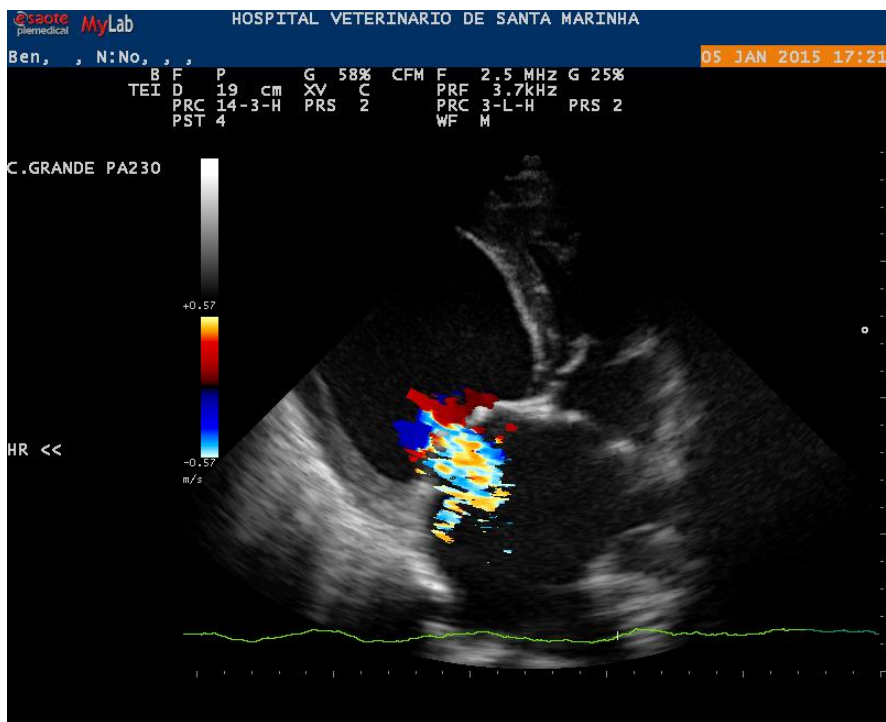
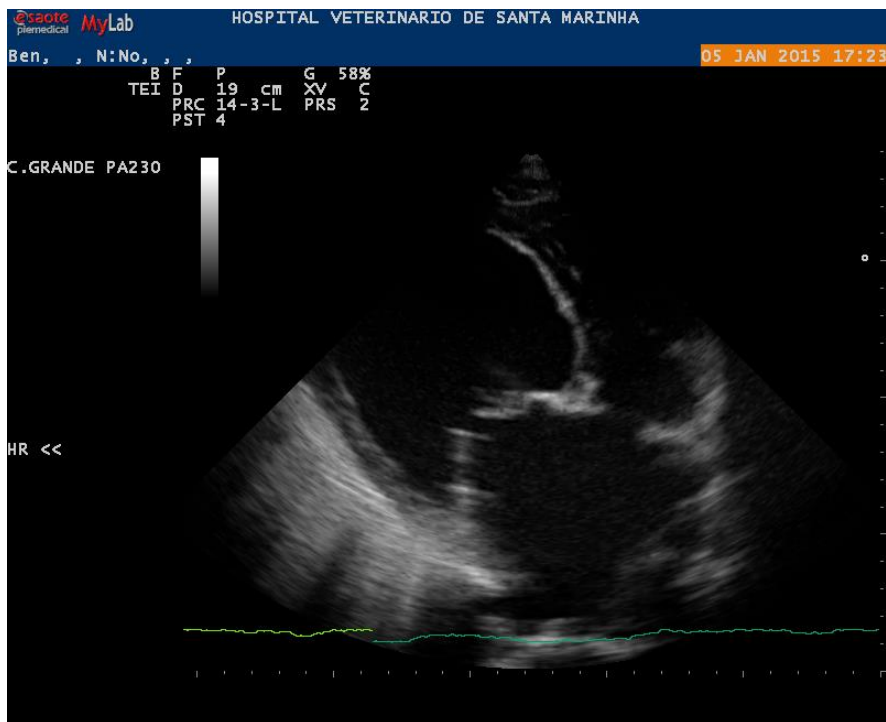


Esquema 1 – Fluxograma sugerido para o diagnóstico de leptospirose canina através de MAT (adaptado de Ettinger e Feldman, 2010).

Anexo IV: Cardiomiopatia dilatada



Figuras 1 e 2 – Radiografias torácicas em projeção LL direita. Visualização da cardiomegalia, com um VHS de 12,5. Presença de padrão interstício-alveolar.



Figuras 3 e 4– Imagens do exame ecocardiográfico (modo Bidimensional e modo Doppler). É possível observar-se hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo e direito, bem como dilatação atrial direita e esquerda (LA:Ao=2). Hipocontratilidade grave do ventrículo esquerdo. Insuficiência valvular mitral grave e tricúspide moderada. Não se observam massas nem derrames.

Anexo V: Mielopatia Degenerativa

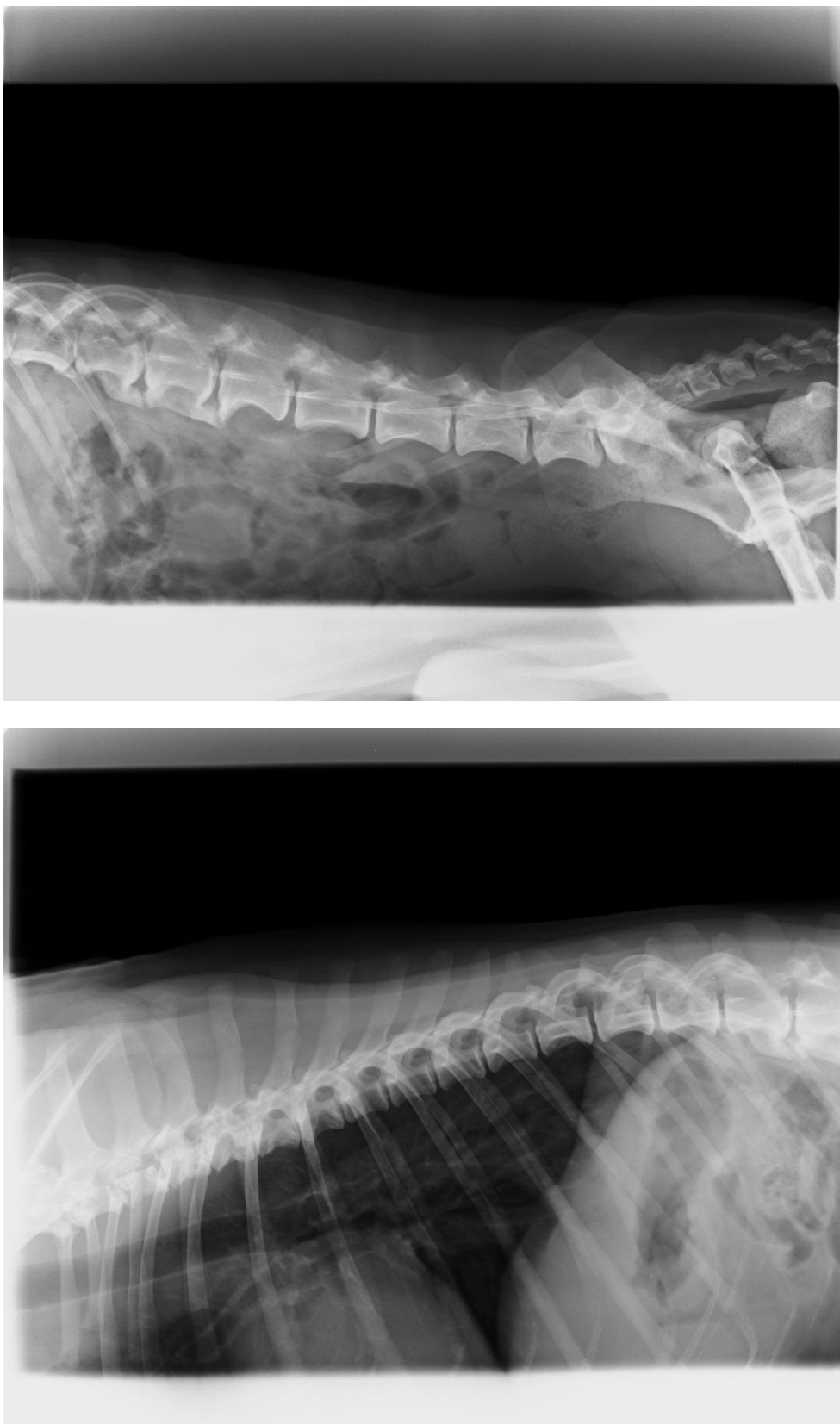
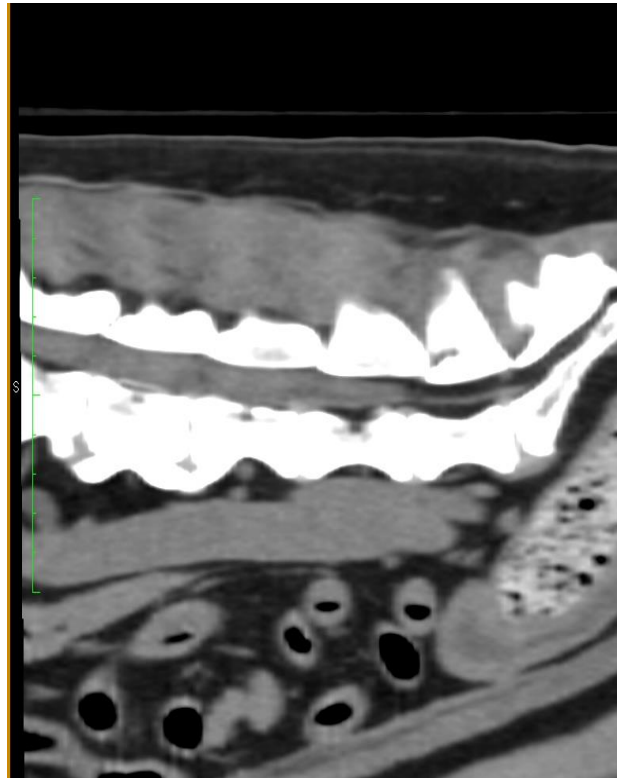
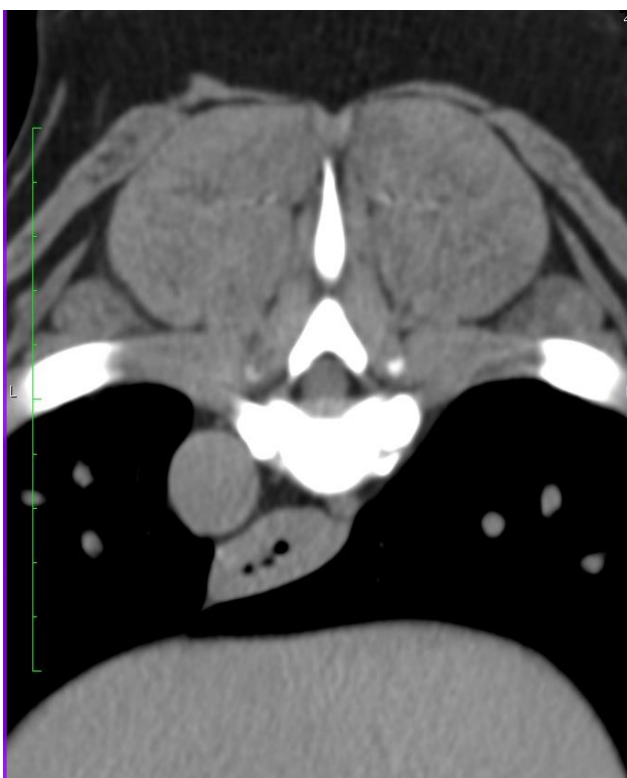
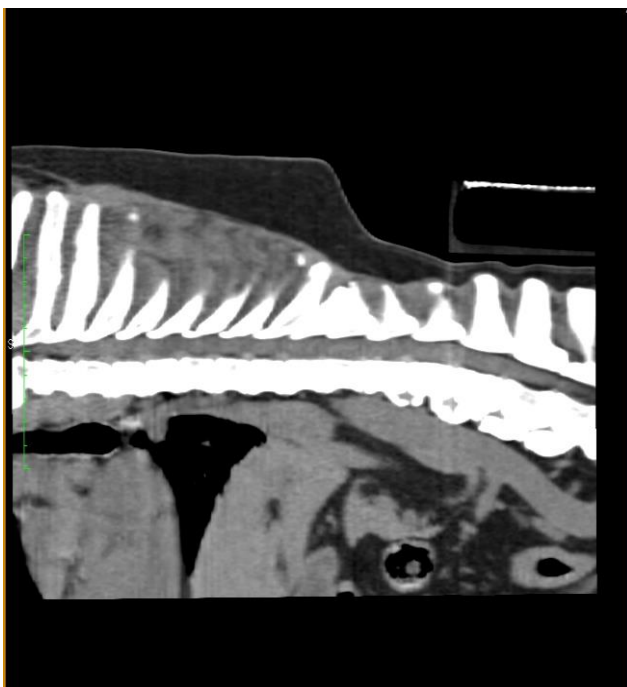


Figura 1 – Radiografias da coluna vertebral toraco-lombar do Lux, onde é possível visualizar sinais de espondilose deformante nas vértebras L1, L2, L3.



Figuras 2, 3, 4 e 5 - TAC a nível da medula espinhal toraco-lombar do Lux, onde é possível visualizar que não existem focos de compressão medular.