

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

**Uveíte de etiologia infecciosa em cães e gatos**

**- Versão Definitiva –**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**DANIELA DIAS CARDOSO**

**ORIENTADOR**

Professora Doutora Ana Cláudia Coreia Coelho

Universidade de Trás-os-Montes e Alto-Douro

**COORIENTADOR**

Professor Doutor Nuno Francisco Fonte Santa Alegria

Universidade de Trás-os-Montes e Alto-Douro



VILA REAL, 2013



UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

**Uveíte de etiologia infecciosa em cães e gatos**

**- Versão Provisória –**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**DANIELA DIAS CARDOSO**

**ORIENTADOR**

Professora Doutora Ana Cláudia Coreia Coelho

Universidade de Trás-os-Montes e Alto-Douro

**COORIENTADOR**

Professor Doutor Nuno Francisco Fonte Santa Alegria

Universidade de Trás-os-Montes e Alto-Douro

**COMPOSIÇÃO DO JÚRI**

Maria da Conceição Medeiros Castro Fontes

Maria João Miranda Pires

VILA REAL, 2013

Para os devidos efeitos declaro que esta Dissertação é resultado da minha pesquisa e trabalho pessoal, sob tutoria científica e técnica da Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho e do Professor Doutor Nuno Francisco Fonte Santa Alegria, sendo o seu conteúdo original. Mais, declaro que este mesmo trabalho não foi apresentado em nenhuma outra Instituição para obtenção de um qualquer grau académico ou em publicação de uso restrito.

À minha mãe



## **AGRADECIMENTOS**

À Prof. Dra. Ana Cláudia Coelho e ao Prof. Dr. Nuno Alegria, orientadores deste trabalho, que através dos seus vastos conhecimentos e experiência, me aconselharam da melhor das formas, permitindo que esta dissertação fosse concluída com êxito. Não posso, ainda, deixar de realçar as qualidades pessoais e profissionais da Prof. Dra. Ana Cláudia, que foram, com toda a certeza, uma mais-valia para a realização deste trabalho.

Ao Dr. Carlos Sousa do Hospital Veterinário da Póvoa de Varzim que, pelo profissionalismo e sabedoria inigualáveis, considero ser a pessoa mais relevante deste ano de estágio, tão importante para a minha formação, não só como futura médica veterinária, mas também como pessoa.

Às fantásticas médicas veterinárias do Hospital Veterinário da Póvoa de Varzim, Renata Pinto, Sandra Araújo e Carla Albano, cuja amizade e conhecimentos transmitidos nunca irei esquecer. Obrigada por terem tornado o meu ano de estágio uma experiência tão rica em todos os sentidos.

Às auxiliares do Hospital Veterinário da Póvoa de Varzim, Liliana Araújo, Fátima Silva e Cláudia Dias por tão bem me terem acolhido e terem sido as minhas verdadeiras companheiras de estágio, além das ótimas profissionais que são. Sem vocês não teria sido, com certeza, a mesma coisa.

E ainda um beijinho especial à Dra. Joana Dias e ao Daniel Oliveira, que apesar de nos termos cruzado numa fase mais avançada do estágio, não deixaram de ser, cada um à sua maneira, importantes.

Ao Centro Médico Veterinário da Universidade do Tennessee que prima pela excelência, não só em termos profissionais como em termos humanos, e cuja humildade, simpatia e disponibilidade de todos os seus profissionais me marcou de forma indelével. Uma especial palavra ao seu Serviço de Oftalmologia, responsável pelo despertar do meu interesse nesta área, através do seu irrepreensível trabalho.

A todos os meus amigos da universidade que preencheram estes 6 anos de memórias tão especiais e inesquecíveis e que são, sem dúvida, a maior riqueza que daqui levo.

Aos amigos de sempre de Famalicão e com quem posso sempre contar.

Ao Alfredo Teixeira, cuja companhia me torna todos os dias uma pessoa melhor e, sobretudo, mais feliz. Obrigada, ainda pela ajuda preciosa na realização deste trabalho.

À minha irmã, por ser a minha pessoa preferida no mundo, o meu porto de abrigo, em todas as situações, e uma fonte inesgotável de orgulho.

Ao meu pai, que desde cedo me inculuiu o amor e o respeito pelos animais, e a quem devo esta escolha tão acertada da Medicina Veterinária, bem como tudo o que sou hoje. Obrigada pelo amor e dedicação incansáveis, nos bons e nos maus momentos. Não existe, para mim, referência maior.

Por fim, agradeço à minha mãe, a quem dedico todo este trabalho. E por quem me esforço todos os dias por honrar e orgulhar.

## RESUMO

No presente estudo investigou-se a ocorrência da uveíte de causa infecciosa, responsável por uma parte importante da casuística oftalmológica da clínica de pequenos animais.

Foram recolhidos dados das fichas clínicas de 55 animais diagnosticados com uveíte, no Centro Médico Veterinário da Universidade do Tennessee (CMVUT), em Knoxville, Tennessee, Estados Unidos da América (EUA), dos quais 10 (18,2%) apresentaram um agente infeccioso associado.

A população em estudo foi constituída, maioritariamente, por cães (83,6%) machos (52,7%) sem raça definida (15,2%) ou da raça Schnauzer Miniatura (15,2%) e com o plano vacinal atualizado (100%). As variáveis clinicopatológicas foram estudadas, assim como o diagnóstico clínico e/ou laboratorial, o tratamento e a evolução clínica.

No estudo em questão, destacou-se a doença fúngica, nomeadamente a blastomicose (7,3%), como a principal causa de uveíte infecciosa em animais de companhia. Outros agentes infecciosos incluíram *Ehrlichia canis* (5,5%), *Rickettsia rickettsii* (1,8%) e coronavírus (3,6%)

De acordo com os resultados deste estudo, as doenças infecciosas parecem representar uma importante componente da prática clínica, e mais concretamente da especialidade de oftalmologia, de pequenos animais.

**Palavras-chave:** uveíte, doenças infecciosas, animais de companhia



## **ABSTRACT**

The present work was conducted in order to investigate the occurrence of infectious uveitis, responsible for an important part of companion animals' ophthalmology practice casuistry.

Records were collected from the clinical sheets of 55 animals diagnosed with uveitis, in the Veterinary Medical Center of the University of Tennessee, Knoxville, Tennessee, United States of America, of which 10 (18.2%) presented with an associated infectious agent.

The studied population was primarily composed by dogs (82.6%) of the male gender (52.7%), mixed bred (15.2%) or Miniature Schnauzer (15.2%) with the vaccine plan updated (100%). The clinicopathological variables were analyzed as well as the clinical and laboratorial diagnosis, treatment and clinical evolution.

In this study, fungal diseases, namely blastomycosis (7.3%), were the main cause of infectious uveitis in companion animals. Other infectious agents included *Ehrlichia canis* (5.5%), *Rickettsia rickettsii* (1.8%) and coronavirus (3.6%).

According to the results, infectious diseases appear to represent an important component of the companion animals' clinical practice, particularly the ophthalmology specialty.

**Key-words:** uveitis, infectious diseases, companion animals



## ÍNDICE

1) INTRODUÇÃO .....	1
1.1) Anatomia e Fisiologia da Úvea .....	1
1.2) A Uveíte.....	2
1.2.1) Terminologia e Classificação Anatômica da Uveíte .....	2
1.2.2) Fisiopatologia .....	3
1.2.3) Sinais Clínicos .....	3
1.2.4) Diagnóstico .....	4
1.2.5) Tratamento .....	5
1.2.6) Etiologia .....	6
1.2.6.1) Uveíte Não Infeciosa .....	6
1.2.6.1.1) Uveíte Idiopática.....	7
1.2.6.1.2) Uveíte Traumática .....	7
1.2.6.1.3) Uveíte Anterior Reflexa .....	8
1.2.6.1.4) Síndrome Uveodermatológica .....	8
1.2.6.1.5) Uveíte Pigmentária do Golden Retriever .....	8
1.2.6.1.6) Uveíte Neoplásica.....	9
1.2.6.2) Uveíte Infeciosa.....	10
1.2.6.2.1) Uveíte Infeciosa Viral .....	10
1.2.6.2.1.1) Peritonite Infeciosa Felina.....	10
1.2.6.2.1.2) Vírus da Leucemia Felina .....	12
1.2.6.2.1.3) Vírus da Imunodeficiência Felina.....	15
1.2.6.2.2) Uveíte Infeciosa Bacteriana .....	18
1.2.6.2.2.1) Brucelose Canina .....	18
1.2.6.2.2.2) Erliquiose Monocitária Canina .....	21
1.2.6.2.2.3) Febre Maculosa das Montanhas Rochosas.....	23
1.2.6.2.2.4) Bartonelose.....	25
1.2.6.2.1) Uveíte Infeciosa Fúngica .....	27
1.2.6.2.1.1) Blastomicose .....	27
1.2.6.2.1.2) Criptococose.....	31
2) OBJETIVOS .....	35
3) MATERIAL E MÉTODOS .....	37
3.1) Animais em Estudo .....	37
3.2) Recolha de Dados.....	37
3.2.1) Diagnóstico Clínico e Laboratorial .....	37
3.2.2) Identificação do Animal e Anamnese .....	37
3.2.3) Exame Físico .....	37
3.2.4) Exame Oftalmológico .....	37
3.2.5) Exames complementares.....	39
3.2.6) Análise de dados.....	42
4) RESULTADOS .....	43
4.1) Caracterização Descritiva da População .....	43

4.2)	Diagnóstico Clínico e Laboratorial de Doenças Infeciosas Associadas à Uveíte.....	44
4.2.1)	Diagnóstico Clínico e Laboratorial de PIF .....	46
4.2.1.1)	Caraterização Descritiva da População de Animais Suspeitos de PIF..	46
4.2.1.2)	Diagnóstico Clínico.....	46
4.2.1.3)	Diagnóstico Laboratorial.....	48
4.2.1.4)	Tratamento .....	48
4.2.1.5)	Resposta ao Tratamento .....	49
4.2.2)	Diagnóstico Clínico e Laboratorial de EMC .....	50
4.2.2.1)	Caraterização Descritiva da População de Animais Diagnosticados com EMC.....	50
4.2.2.2)	Diagnóstico Clínico.....	51
4.2.2.3)	Diagnóstico Laboratorial.....	52
4.2.2.4)	Tratamento .....	53
4.2.2.5)	Resposta ao Tratamento .....	54
4.2.3)	Diagnóstico Clínico e Laboratorial de FMRR.....	55
4.2.3.1)	Caraterização Descritiva da População de Animais Suspeitos de FMRR.....	55
4.2.3.2)	Diagnóstico Clínico.....	56
4.2.3.3)	Diagnóstico Laboratorial.....	56
4.2.3.4)	Tratamento .....	57
4.2.3.5)	Conclusão.....	58
4.2.4)	Diagnóstico Clínico e Laboratorial de Blastomicose.....	58
4.2.4.1)	Caraterização Descritiva da População de Animais Diagnosticados com Blastomicose.....	58
4.2.4.2)	Diagnóstico Clínico.....	59
4.2.4.3)	Diagnóstico Laboratorial.....	61
4.2.4.4)	Tratamento .....	63
4.2.4.5)	Resposta ao Tratamento .....	64
5)	DISCUSSÃO .....	67
6)	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	75
	BIBLIOGRAFIA.....	77
	ANEXOS.....	xxi

## ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1: Sinais Clínicos e sequelas de uveíte em animais de companhia. Adaptado de Gellat (2003).....	3
Quadro 2: Causas não infecciosas de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller .....	xxiii
Quadro 3: Causas infecciosas de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller. ....	xxiv
Quadro 4: Causas parasitárias de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller. ....	xxiv
Quadro 5: Valores de referência do hemograma no cão e no gato. ....	39
Quadro 6: Valores de referência da bioquímica sérica no cão e no gato. ....	39
Quadro 7: Valores de referência da análise de urina no cão e no gato. ....	40
Quadro 8: Testes microbiológicos realizados na CMVUT para os diferentes agentes etiológicos.....	42
Quadro 9: Causas de uveíte diagnosticadas no CMVUT durante o período compreendido pelo estudo. ....	45
Quadro 10: Caraterização da população de animais diagnosticados com uveíte suspeitos de PIF. ....	46
Quadro 11: Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de PIF aquando da sua apresentação ao CMVUT.....	47
Quadro 12: Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de PIF aquando da sua apresentação ao CMVUT.....	48
Quadro 13: Caraterização da população de animais diagnosticada com uveíte associada a EMC. ....	51
Quadro 14: Sinais clínicos apresentados pelos animais diagnosticados com EMC aquando da sua apresentação ao CMVUT.....	51
Quadro 15: Alterações relativas ao hemograma, bioquímica sérica e análise de urina dos animais diagnosticados com EMC.....	52
Quadro 16: Resultados do teste IFA para deteção de anticorpos anti- <i>Ehrlichia canis</i> séricos. ....	53
Quadro 17: Terapia instituída nos casos de uveíte causada por EMC. ....	54
Quadro 18: Caraterização da população de animais diagnosticados com uveíte suspeitos de FMMR.....	56
Quadro 19: Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de FMMR aquando da sua apresentação ao CMVUT.....	56
Quadro 20: Resultado dos testes serológicos para diagnóstico de FMMR e sua interpretação. ....	57
Quadro 21: Terapia instituída no caso de uveíte suspeito de FMMR. ....	57
Quadro 22: Caraterização da população de animais diagnosticados com uveíte associada a blastomicose. ....	59
Quadro 23: Sinais clínicos apresentados pelos animais diagnosticados com blastomicose aquando da sua apresentação ao CMVUT.....	60
Quadro 24: Alterações relativas ao hemograma, bioquímica sérica e análise de urina dos animais diagnosticados com blastomicose. ....	61
Quadro 25: Valores de referência usados na interpretação de resultados do teste ELISA para deteção de antígenos de <i>Blastomyces</i> spp. ....	62

Quadro 26: Resultados do teste de ELISA para deteção de antígenos <i>Blastomyces</i> spp e sua interpretação.....	63
Quadro 27: Terapia instituída nos casos de uveíte causada por blastomicose. ....	63

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração do globo ocular canino com as suas três túnicas. Adaptado de Martin (2010).....	xxi
Figura 2: Caracterização da população em estudo.....	43
Figura 3: Distribuição racial dos cães e gatos abrangidos pelo estudo.....	44
Figura 4: Frequência das diferentes doenças infecciosas diagnosticadas no presente estudo. ....	45
Figura 5: Representatividade dos animais suspeitos de PIF.....	46
Figura 6: Presença de detritos celulares e fibrina na câmara anterior no OD do Trey. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT. ....	50
Figura 7: Representatividade dos animais diagnosticados com EMC. ....	50
Figura 8: Alterações do segmento anterior do OE do Chaco. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT.....	52
Figura 9: Representatividade dos animais suspeitos de FMMR. ....	55
Figura 10: Representatividade dos animais diagnosticados com blastomicose. ....	59
Figura 11: Presença de iris bombé no olho esquerdo do Rocky. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT.....	61



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- ADN – Ácido Desoxirribonucleico
- AIC – Ângulo Iridocorneal
- ALT – Alanina Transaminase
- AINE – Anti-inflamatório Não Esteroide
- AST – Aspartato Transaminase
- ARN – Ácido Ribonucleico
- AZT - Azidotimidina
- BHA – Barreira Hemato-Aquoso
- BHO – Barreira Hemato-Ocular
- BHR – Barreira Hemato-Retiniana
- BUN – *Blood Urea Nitrogen*
- CMVUT – Centro Médico Veterinário da Universidade do Tennessee
- ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
- EMC – Erliquiose Monocitária Canina
- EUA – Estados Unidos da América
- FA - Fosfatase Alcalina
- FeLV – Vírus da Leucemia Felina
- FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina
- FMMR – Febre Maculosa das Montanhas Rochosas
- HA – Humor Aquoso
- VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
- HV – Humor Vítreo
- IDAG – Imunodifusão em Gel de Agar
- IFA – Teste de Imunofluorescência
- LCR – Líquido Cefalorraquidiano
- PCR – Reação de Polimerase em Cadeia
- PIF – Peritonite Infeciosa Felina
- PIO – Pressão Intraocular
- SNC – Sistema Nervoso Central
- SRD – Sem Raça Definida
- OD – Olho Direito
- OE – Olho Esquerdo
- OU – Ambos os Olhos
- UIC – Uveíte Induzida pelo Cristalino
- VKH – Vogt-Koyanagi-Harada



## 1) INTRODUÇÃO

### 1.1) Anatomia e Fisiologia da Úvea

A estrutura do olho consiste em 3 túnicas: a túnica externa ou fibrosa, na qual se incluem a córnea e a esclera, a túnica interna ou neuroectodérmica, constituída pela retina e nervo ótico, e a túnica intermédia ou vascular, localizada entre as duas primeiras, que compreende a úvea (Figura 1). A úvea é, por sua vez, composta por 3 estruturas distintas: a íris, o corpo ciliar e a coroide. A íris e o corpo ciliar são coletivamente referidos como úvea anterior, sendo a coroide aludida como úvea posterior (Turner, 2006). A íris forma um diafragma colorido, cuja função é regular a quantidade de luz que atinge a retina fotossensitiva, e que divide o espaço anterior ao cristalino em câmaras anterior e posterior. A sua base está localizada ao nível do limbo e o plano no qual se insere é perpendicular ao eixo do olho (Stades *et al.*, 2007). O diâmetro variável da abertura pupilar é possível graças à ação conjunta de dois músculos: o músculo radial dilatador, de inervação simpática, que é responsável pelo aumento da abertura pupilar e o músculo esfíncter constritor, de inervação parassimpática que promove a diminuição da abertura pupilar. O corpo ciliar encontra-se entre a íris e a coroide, com as quais é contíguo. A sua secção sagital é aproximadamente triangular, com a base voltada para a câmara anterior e o vértice voltado para a coroide (Crispin, 2002). Topograficamente pode ser dividido numa porção posterior, a *pars plana*, e numa porção anterior, a *pars plicata*. A *pars plana* é lisa e estende-se desde a terminação posterior dos processos ciliares até à retina, onde forma a *ora ciliaris retinae*. A *pars plicata* caracteriza-se por múltiplas projeções denominadas processos ciliares responsáveis pela síntese do humor aquoso (HA) e cuja forma anatómica, similar a vilosidades, amplia a sua área de produção (Samuelson, 2013) O HA, fluído transparente que preenche as câmaras anterior e posterior, tem como função fornecer nutrientes e oxigénio e remover os resíduos metabólicos das estruturas avasculares da porção anterior do olho, cristalino e córnea. Pode ser drenado por duas vias, a convencional (via ângulo iridocorneal (AIC)) e a não convencional (via uveoescleral). A via convencional assume-se como a principal via de drenagem e pressupõe que o HA atravesse a pupila, entre na câmara anterior e alcance o AIC, formado pela junção entre o limite anterior do corpo ciliar e periferia da córnea, através do qual é drenado. Na via não convencional, o HA é drenado diretamente através dos vasos sanguíneos da íris ou dos vasos linfáticos da esclera e da órbita. Neste processo

contínuo de produção e drenagem do HA, origina-se a pressão intraocular (PIO), que deve permanecer constante para que o globo mantenha a sua forma e as estruturas intraoculares na sua posição fisiológica (Goel *et al.*, 2010; Gum e MacKay, 2013). O epitélio do corpo ciliar forma, juntamente com o restante endotélio capilar uveal, a barreira hemato-aquosa (BHA), responsável por regular a composição do HA. Composta por uma barreira epitelial e uma barreira endotelial, previne a passagem de proteínas e células inflamatórias para os humores aquoso e vítreo (HV) que iriam dificultar a passagem da luz através do meio intraocular (Gum e MacKay, 2013; Wasik e Adkins, 2010). Localizada entre a esclera e a retina, a coroide compreende a porção posterior da úvea, continuando-se anteriormente com o corpo ciliar, através da *ora ciliaris retinae* (Stades *et al.*, 2007). Fornece aporte sanguíneo e oxigênio para as camadas mais externas e, imediatamente adjacentes, da retina e serve como revestimento pigmentado do globo ocular, reduzindo a reflexão interna da luz (Dubielzig *et al.*, 2010). O *tapetum* insere-se na porção dorsal e resulta de uma modificação da coroide, composta de células altamente organizadas contendo zinco e riboflavina que lhe conferem uma aparência refletiva. É uma estrutura celular avascular tipo-espelho, presente na maioria dos animais domésticos, que funciona refletindo a luz de volta aos fotorreceptores, maximizando, deste modo, a visão em ambientes com baixa intensidade de luz (Samuelson, 2013).

## **1.2) A Uveíte**

### **1.2.1) Terminologia e Classificação Anatômica da Uveíte**

O termo uveíte refere-se à inflamação da túnica vascular ou úvea (Townsend, 2008). A terminologia mais precisa para descrever a porção da úvea envolvida inclui: irite (inflamação da íris), iridociclite ou uveíte anterior (inflamação da íris e do corpo ciliar), coroidite ou uveíte posterior (inflamação da coroide) e panuveíte (inflamação de todo o trato uveal, incluindo a úvea anterior e a posterior) (Chan e Li, 1998). De forma estrita, a uveíte posterior é a inflamação da coroide (coroidite), mas como a retina é normalmente afetada concomitantemente, devido à sua proximidade anatômica e funcional, coriorretinite é um termo mais apropriado (Maggs, 2009). Outras classificações anatômicas incluem a endoftalmite, que se aplica quando a inflamação ocular é confinada a três ou mais tecidos dentro do olho e a panoftalmite, que indica que a inflamação ocular envolve todas as camadas do olho, incluindo a esclera (Chan e Li, 1998). Embora estas divisões anatômicas sejam úteis, os agentes etiológicos e os

mediadores inflamatórios raramente as respeitam e, uveítes unicamente anteriores ou posteriores nunca devem ser assumidas (Maggs, 2009).

### 1.2.2) Fisiopatologia

A uveíte representa uma causa importante de doença ocular em cães e gatos e um diagnóstico clínico frequente na prática veterinária (Massa *et al.*, 2002; Stiles e Townsend, 2007). Apesar das suas causas serem numerosas a sequência de eventos é similar independentemente da etiologia (Shukla e Pinard, 2012). A agressão inicial ao tecido ou vasculatura da úvea pode ser de origem física, química ou biológica (Chan e Li, 1998). O tecido danificado liberta, então, fatores tissulares e quimiotáticos, dando início à reação inflamatória (Powell e Lappin, 2001a). As alterações oculares associadas à uveíte são da responsabilidade desses mediadores inflamatórios, nomeadamente dos metabolitos do ácido araquidónico (Wasik e Adkins, 2010). As prostaglandinas e leucotrienos provocam vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, quebrando a barreira hemato-ocular (BHO) (Townsend, 2008). A rotura da BHA conduz ao aumento da concentração de proteínas no HA para níveis anormais, enquanto que a rotura da barreira hemato-retiniana (BHR) resulta em edema, hemorragia, e descolamento da retina neurosensitiva. A resposta inflamatória desencadeada pode perpetuar-se, inadvertidamente, devido à lesão adicional que provocam os mediadores inflamatórios produzidos pelas células inflamatórias e pelo próprio tecido danificado (Woerdt, 2001).

### 1.2.3) Sinais Clínicos

A sintomatologia varia de acordo com a causa, duração, magnitude e extensão da inflamação (Powell e Lappin, 2001a). Uma afeção bilateral indica, normalmente, um envolvimento sistémico. Contudo, as alterações oculares não são, necessariamente, simétricas (Bjerkas *et al.*, 2009). Os sinais clínicos e sequelas da uveíte encontram-se resumidos no Quadro 1.

**Quadro 1:** Sinais Clínicos e sequelas de uveíte em animais de companhia. Adaptado de Gellat (2003).

Uveíte anterior	Uveíte Posterior	Sequelas
Dor ocular	Visão diminuída	Vascularização corneal profunda
Visão diminuída	Derrames coroidais	Ectrópion uveal
Injeção episcleral	Granulomas	Atrofia iridal

Hiperemia conjuntival	Neurite ótica	<i>Iris rubeosis</i>
Edema corneal	Descolamento da retina	Sinequia anterior
Precipitados queráticos	Hemorragia retinal	Sinequia posterior
Miose	Turvação do HV	<i>Iris bombé</i>
Alteração da cor iridal		Luxação do cristalino
Flare aquoso		Glaucoma secundário
Hipópion		Cataratas
Hifema		Endoftalmite/Panoftalmite
PIO diminuída		<i>Phthisis bulbi</i>

#### 1.2.4) Diagnóstico

A apresentação clínica da uveíte é muito variável, dependendo da porção do trato uveal afetada, severidade e duração do processo (Powell e Lappin, 2001a). São numerosas as doenças que podem mimetizar os sinais de uveíte, tais como o glaucoma, a episclerite, a queratite, a conjuntivite e a celulite retrobulbar. Adicionalmente, a miose, a enoftalmia e a injeção vascular conjuntival são elementos comuns à Síndrome de Horner (Renwick e Petersen-Jones, 2009). Deste modo, é importante fazer a distinção entre esta e outras doenças oculares que com ela possam ser confundidas (Woerdt, 2001). Uma base de dados mínima em caso de doença oftálmica compreende: anamnese completa; exame neurooftalmológico, teste de Shirmer, teste da fluoresceína, tonometria, e exame de todas as estruturas oculares através de oftalmoscopia direta e indireta (Shukla e Pinard, 2012). A tonometria assume grande importância na avaliação de um caso suspeito de uveíte, já que uma PIO diminuída pode revelar-se um indício precoce desta afeção e uma PIO aumentada um indicativo de glaucoma, possível complicação provocada pela inflamação (Renwick e Petersen-Jones, 2009).

O clínico deve concentrar todos os esforços na descoberta de uma causa, apesar de nem sempre ser bem-sucedido, uma vez que a uveíte idiopática é um diagnóstico de exclusão (Miller, 2008). A obtenção de uma completa anamnese, incluindo o estado vacinal do animal (Colitz, 2005), informação acerca do seu ambiente (acesso ao exterior), prevenção de parasitas internos e externos, viagens recentes, história de trauma, duração dos sinais clínicos e presença de qualquer manifestação de doença sistémica, é imperativa quando se trata de um caso de uveíte (Chang e Carter, 2009). Na maior parte dos casos é, ainda, aconselhado um exame físico completo, hemograma, bioquímica sérica e análise urinária (Colitz, 2005), úteis na deteção de alterações inflamatórias e doenças sistémicas concorrentes (Miller, 2008). Testes mais específicos e avançados são recomendados dependendo das suspeitas relativas à etiologia e

abrangem análises de títulos de anticorpos (do sangue, HA e HV), radiografias torácicas e ecografia abdominal (Shukla e Pinard, 2012).

Os fluídos oculares podem ser utilizados em diversos testes diagnósticos, tais como o teste de reação de polimerase em cadeia (PCR), para vários agentes infecciosos, a análise citológica, a cultura bacteriana, testes de sensibilidade e a determinação de títulos de anticorpos (Powell e Lappin, 2001b). O HA é colhido por paracentese da câmara anterior, sob anestesia geral (Chang e Carter, 2009). Trata-se, porém, de um procedimento que apenas deve ser considerado após se esgotarem as outras opções diagnósticas (Wasik e Adkins, 2010), devido às complicações graves que o dano inadvertido das estruturas oculares pode causar (Chang e Carter, 2009). Além do mais, está contraindicado em olhos que apresentem inflamação ativa, já que pode contribuir para a sua exacerbação (Wasik e Adkins, 2010). O HV pode também ser usado, contudo, devido ao elevado risco de hemorragia ocular e dano do cristalino ou retina (Chang e Carter, 2009), a paracentese do HV encontra-se limitada a animais que se encontram no limiar ou em estado de cegueira (Powell e Lappin, 2001b).

### **1.2.5) Tratamento**

Os principais objetivos do tratamento são interromper a inflamação, estabilizar a BHA, prevenir ou controlar as sequelas e diminuir a dor (Shukla e Pinard, 2012). Para tal utilizam-se midriáticos cicloplégicos tópicos, corticosteroides tópicos, e em alguns casos sistêmicos, e anti-inflamatórios não esteroides (AINE). Se uma causa subjacente for detetada, o tratamento deverá focalizar-se na remoção do agente instigador e na mitigação da doença sistémica associada (Townsend, 2008).

A dilatação pupilar (midriase) pode ajudar a reduzir a formação de sinequias e a probabilidade de desenvolvimento de *iris bombé*, associada a glaucoma secundário (Miller, 2008). O relaxamento do músculo ciliar (cicloplegia) ajuda a reduzir a dor ocular (Miller, 2008), promovendo o relaxamento do corpo ciliar e prevenindo, assim, os espasmos musculares dolorosos (Powell e Lappin, 2001b). A dilatação pupilar e a cicloplegia podem ser alcançadas recorrendo a um agente parassimpaticolítico (Powell e Lappin, 2001b). A atropina possui uma potente atividade midriática e cicloplégica, ao passo que a tropicamida possui, um efeito midriático relativamente potente, mas ligeiro efeito ciclopégico (Miller, 2008). A duração e frequência da administração dependem da severidade da inflamação (Powell e Lappin, 2001b). Simpaticomiméticos tais como a

fenilefrina podem potencializar os efeitos midriáticos da atropina e da tropicamida, sem proporcionarem, contudo, qualquer tipo de ciclopegia (Miller, 2008).

Os corticosteroides podem ser usados tópicos ou sistemicamente, dependendo da severidade e localização da inflamação (Powell e Lappin, 2001b). O uso de corticosteroides tópicos é recomendado na supressão da inflamação (Shukla e Pinard, 2012) e não compromete o sistema imunitário (Colitz, 2005). As suspensões oftálmicas de prednisolona ou dexametasona constituem um potente anti-inflamatório, penetrando no olho a concentrações terapêuticas sem afetar o segmento posterior (Colitz, 2005). Assim, o tratamento sistêmico com corticosteroides deve ser reservado para os casos de uveíte posterior ou uveíte anterior severa (Shukla e Pinard, 2012). Em casos de infecção o uso concorrente de um antibiótico eficaz torna-se essencial, uma vez que os corticosteroides são imunossupressores (Powell e Lappin, 2001b).

Os AINE podem ser particularmente úteis em casos de uveíte anterior ligeira, como terapia adjuvante, quando combinados com corticosteroides tópicos, e no controle da inflamação do segmento posterior, quando uma causa infecciosa não tenha sido completamente descartada (Townsend, 2008). A sua administração sistêmica é necessária no tratamento da uveíte posterior, uma vez que não é possível alcançar concentrações terapêuticas na retina e coroide apenas com tratamento tópico, e em caso de diabetes mellitus ou afeção sistêmica concorrente, que impossibilitam o uso de corticosteroides sistêmicos (Giuliano, 2004). Os AINE disponíveis para administração tópica incluem o suprofen, diclofenac, flurbiprofeno e o ketorolac (Powell e Lappin, 2001b).

### **1.2.6) Etiologia**

As causas de uveíte são numerosas (Quadros 2, 3 e 4), podendo ser divididas em causas infecciosas e não infecciosas (Biggs, 2009). De seguida, passo a desenvolver aquelas mais frequentemente descritas na literatura.

#### **1.2.6.1) Uveíte Não Infecciosa**

##### **1.2.6.1.1) Uveíte Induzida pelo Cristalino (UIC)**

A UIC constitui uma resposta inflamatória do trato uveal a um desvio na tolerância imunológica das células T a uma concentração normalmente baixa de proteína lenticular circulante (Gellat, 2003; Simpson *et al.*, 1989; Woerd, 2000).

Distinguem-se dois tipos de uveíte de UIC, a facolítica e a facoclástica (Wilcock e Peiffer, 1987; Woerdt, 2000). A uveíte facolítica envolve uma perda crónica de pequenas quantidades de proteína lenticular através de uma cápsula intata (Crispin, 2002; Shukla e Pinard, 2012), incitando uma reação inflamatória linfoplasmocitária moderada (Martin, 2010; Woerdt, 2000). É a forma mais comum de UIC (Martin, 2010; Miller, 2008) e está, na maioria das vezes, relacionada com avançados estádios de maturação das cataratas (Wilkie *et al.*, 2006). Na uveíte facoclástica, a inflamação local desenvolve-se em consequência da rotura da cápsula do cristalino, com libertação de proteína lenticular e antígenos da própria cápsula (Crispin, 2002; Woerdt, 2000), ocasionando a invasão do cristalino por neutrófilos e uma inflamação perilenticular que varia de supurativa a linfocítica (Wasik e Adkins, 2010; Wilcock e Peiffer, 1987).

#### **1.2.6.1.1) Uveíte Idiopática**

A uveíte idiopática é um diagnóstico de exclusão, aplicado quando uma apropriada investigação diagnóstica falha em identificar um agente causal (Willis, 2008). Presumivelmente, a maioria dos casos diagnosticados com este tipo de uveíte, são imunomediados ou envolvem microrganismos que não são, ainda, considerados patogénicos (Miller, 2008). Apesar de a etiologia permanecer obscura, uma avaliação diagnóstica completa permanece essencial devido à gravidade das doenças sistémicas associadas à uveíte (Townsend, 2008), e para prevenir a exacerbação de um processo infeccioso ou neoplásico, através da implementação de uma terapia imunossupressora (Wasik e Adkins, 2010).

#### **1.2.6.1.2) Uveíte Traumática**

O trauma constitui uma causa comum de uveíte em animais domésticos, podendo ser contuso, penetrante ou resultante de um procedimento cirúrgico intraocular (Miller, 2008). O tratamento segue os mesmos princípios gerais do tratamento sintomático da uveíte. É necessário, porém, considerar, os efeitos infligidos pelo trauma a outras estruturas oculares (Shukla e Pinard, 2012). Como nos momentos iniciais, a infeção pode não ser aparente, todas as lesões penetrantes devem ser consideradas infetadas e tratadas em conformidade (Stiles e Townsend, 2007). O prognóstico depende da natureza e severidade do trauma (Shukla e Pinard, 2012).

### **1.2.6.1.3) Uveíte Anterior Reflexa**

Qualquer evento que afete a córnea, como a sua perfuração ou ulceração, pode induzir uma uveíte anterior. A estimulação das terminações nervosas aferentes da córnea despoletam um reflexo axonal, mediado pelas terminações do nervo trigémino, resultando na libertação de aminas vasoativas na câmara anterior e numa uveíte dolorosa (Blouin, 1984; Chang e Carter, 2009).

### **1.2.6.1.4) Síndrome Uveodermatológica**

A síndrome uveodermatológica foi descrita pela primeira vez em 1977 e, devido às suas similaridades com a síndrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) humana, é também designada síndrome VKH nos cães (Gellat, 2003). A maioria dos animais afetados pertence à raça Akita, sugerindo uma predisposição racial (Herrera e Duchene, 1998). As causas são desconhecidas, mas uma etiologia imunomediada é fortemente suspeita (Angles *et al.*, 2005) com infiltrados inflamatórios severos e perda de melanócitos no tecido afetado (Yamaki *et al.*, 2005). Clinicamente é caracterizada por uma panuveíte aguda, bilateralmente simétrica (Crispin, 2002), que, geralmente precede a sintomatologia cutânea (Herrera e Duchene, 1998). As lesões cutâneas incluem poliose e vitiligo das junções mucocutâneas faciais, ponta do nariz, escroto e almofadinhas plantares (Carter *et al.*, 2005). O diagnóstico baseia-se numa história e sinais clínicos compatíveis (Laus *et al.*, 2004; Willis, 2008) e é comprovado pela análise histopatológica de biópsia de pele (Willis, 2008). O tratamento consiste na administração tópica e sistémica de doses elevadas de corticosteroides e, sempre que necessário, fármacos imunossuppressores potentes (Laus *et al.*, 2004). O prognóstico é reservado, especialmente para um controlo a longo-prazo da doença ou para manutenção da visão (Herrera e Duchene, 1998).

### **1.2.6.1.5) Uveíte Pigmentária do Golden Retriever**

Pensa-se que a uveíte pigmentária do Golden Retriever seja uma forma hereditária de uveíte anterior (ACVO, 2009) caracterizada por depósitos de pigmento na cápsula anterior do cristalino com orientação radial (Sapienza *et al.*, 2000). Não se encontra associada a nenhuma afeção sistémica ou etiologia infecciosa (ACVO, 2009) e o diagnóstico é baseado na exclusão de outras possíveis etiologias (Wasik e Adkins, 2010). O prognóstico para a preservação da visão é considerado reservado, particularmente em casos avançados (Sapienza *et al.*, 2000).

#### **1.2.6.1.6) Uveíte Neoplásica**

As células neoplásicas libertadas pelos tumores oculares primários ou secundários induzem uma resposta inflamatória do trato uveal, podendo existir intervenção de mecanismos imunomediados (Crispin, 2002). Posto isto, e, apesar de relativamente rara, a neoplasia ocular constitui uma possível causa de uveíte (Wasik e Adkins, 2010).

A neoplasia uveal primária mais comum no cão e no gato é o melanoma (Stiles e Townsend, 2007), sendo, neste último, duas vezes tão frequente quanto todos os outros tumores intraoculares em conjunto (Martin, 2010). Inicialmente caracteriza-se por áreas focais de hiperpigmentação assimétrica da superfície iridal que podem persistir durante meses ou anos, até se transformarem em massas iridais irregulares (Kalishman *et al.*, 1998). A enucleação é recomendada em casos que progridem rapidamente e apresentam uveíte ativa ou glaucoma secundário, devido ao seu alto índice metastático e, com propósitos diagnósticos, além de terapêuticos (Colitz, 2005).

O sarcoma ocular pós-traumático consiste num tumor intraocular maligno que se encontra, geralmente, associado a um evento ocular traumático (Dubielzig *et al.*, 1990) e representa o segundo tumor ocular primário mais comum em gatos (Shukla e Pinard, 2012). O seu diagnóstico ocorre, em média 5 anos, após o evento traumático causal (Colitz, 2005; Stiles e Townsend, 2007). Devido ao seu potencial metastático requer, por norma, a enucleação do olho afetado (Zeiss *et al.*, 2003).

Os adenomas e adenocarcinomas epiteliais iridociliares ocorrem esporadicamente em cães adultos (são o 2º tumor primário mais comum) e raramente em gatos. Podem ser pigmentados ou não pigmentados, sólidos ou papilares e invasivos ou não invasivos, sendo mais comuns em Golden e Labradores Retrievers (Dubielzig *et al.*, 1998).

O linfoma é o tumor metastático intraocular mais frequente em cães (Massa *et al.*, 2002) e gatos (Powell e Lappin, 2001a). Encontra-se associado a uma alteração significativa da BHA com formação de hipópion, exsudação de fibrina na câmara anterior e hifema. A uveíte pode ser unilateral, por vezes, sem envolvimento extraocular (Maggs, 2009).

## **1.2.6.2) Uveíte Infeciosa**

### **1.2.6.2.1) Uveíte Infeciosa Viral**

#### **1.2.6.2.1.1) Peritonite Infeciosa Felina**

A Peritonite Infeciosa Felina (PIF) é uma doença imunomediada que pode afetar qualquer felídeo infetado com coronavírus felino (Benetka *et al.*, 2004; Shukla e Pinard, 2012). Pensa-se que o vírus da PIF resulte de uma mutação espontânea do coronavírus entérico felino (Vennema *et al.*, 1998), sendo estes dois vírus genética e morfológicamente similares e indistinguíveis através de testes laboratoriais e, portanto, agrupados juntos como coronavírus felino (Rohrbach *et al.*, 2001).

A maioria dos gatos afetados possuiu entre 6 meses a 3 anos de idade, provem de asilos ou gatis e apresenta febre cíclica, resistente à antibioterapia, e manifestações clínicas específicas, dependendo da forma da doença e localização das lesões (Addie *et al.*, 2004). Gatos de raças puras exibem um maior risco de contrair a doença (Benetka *et al.*, 2004). Um estudo revelou que as raças mais predisponentes a desenvolver PIF são o Birmanês, o Ragdoll, o Bengal, o Cornish Rex, o Abissínio e o Himalaio (Pesteanu-Somogyi *et al.*, 2006).

O coronavírus é excretado, principalmente, nas fezes e transmitido através da ingestão ou inalação de partículas virais (Addie, 2012). Encontra-se, virtualmente, presente em todos os gatis com mais de 6 gatos, e é excretado por 60% ou mais dos felinos domésticos em lares com mais de 1 gato (Pedersen, 2009). Apesar da elevada prevalência da infeção na população felina, principalmente em locais onde coabitem vários gatos, a morbilidade da PIF é baixa e, raramente ultrapassa os 5% (Gunn-Moore *et al.*, 1998; Kipar *et al.*, 2005).

É possível distinguir duas formas da doença: a forma efusiva e a forma não-efusiva (Shukla e Pinard, 2012). A primeira resulta de uma reação piogranulomatosa perivascular nas superfícies serosas do abdómen e tórax com a consequente produção de grandes quantidades de exsudado. A forma não-efusiva é considerada menos agressiva e caracteriza-se por infiltrados piogranulomatosos nos linfonodos, rins, fígado, olhos e cérebro, sendo a que mais frequentemente se encontra associada à doença intraocular (Addie, 2012; Legendre e Bartges, 2009). Em cada 4 casos de PIF, aproximadamente 1 representa PIF não-efusiva (Pesteanu-Somogyi *et al.*, 2006).

Os sinais clínicos incluem episódios febris, perda de peso, anorexia, depressão, fraqueza (Colitz, 2005; Stiles e Townsend, 2007) e atraso no crescimento em gatos

jovens, entre outros determinados pela forma da doença e órgãos afetados (Pedersen, 2009).

As manifestações oculares caracterizam-se por uma panuveíte ou panoftalmite com edema corneal difuso severo, uveíte anterior marcada, infiltração celular intensa do HV, descolamento retinal inflamatório, neurite ótica (Stiles e Townsend, 2007), deposição de fibrina na câmara anterior, coriorretinite granulomatosa e vasculite retinal (Benetka *et al.*, 2004; Colitz, 2005).

O diagnóstico *antemortem* da PIF não pode ser realizado de forma definitiva, exceto recorrendo ao exame histopatológico de tecidos recolhidos por biópsia (Colitz, 2005). Na ausência de um exame histológico, a PIF deve ser diagnosticada com base nos sinais clínicos (Chang e Carter, 2009), história do animal e alterações laboratoriais que, apesar de não serem específicas, são sugestivas de PIF (Addie *et al.*, 2004). Os resultados dos exames complementares que suportam o diagnóstico são análises características de efusão peritoneal ou pleural, leucocitose com neutrofilia e linfopenia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, fibrinogénio elevado e anemia não regenerativa devido à doença crónica. Testes serológicos ou de PCR realizados em amostras de soro podem confirmar a exposição ao coronavírus felino mas têm que ser acompanhados de sinais clínicos compatíveis para assegurar um diagnóstico preciso (Addie *et al.*, 2004). Estes podem revelar-se desafiantes devido ao fato do coronavírus entérico felino ser capaz de induzir uma reação cruzada, ocasionando resultados falsos positivos (Townsend, 2008), e da maioria dos gatos que habitam um ambiente no qual o coronavírus entérico felino está presente produzirem anticorpos anti-coronavírus felino, independentemente de desenvolverem ou não PIF (Rohrbach *et al.*, 2001). Em animais afetados pela forma efusiva da doença, o teste PCR pode ser útil para detetar ADN viral no fluido abdominal (Chang e Carter, 2009; Gunn-Moore *et al.*, 1998).

Nenhuma estratégia terapêutica se provou eficaz. O tratamento permanece, portanto, sintomático (Addie *et al.*, 2004), e uma vez que a PIF resulta de um processo imunomediado, o seu principal objetivo é suprimir a resposta imune (Hartmann e Ritz, 2008). Fármacos imunossupressores, tais como prednisona ou ciclofosfamida, podem abrandar a progressão da doença, mas não são curativas (Hartmann e Ritz, 2008). Os objetivos da terapia ocular prendem-se com o controlo da inflamação e a prevenção de sequelas (Powell e Lappin, 2001b). Um estudo envolvendo três gatos investigou os efeitos do imunoestimulante proprenil como uma terapia inovadora no tratamento da forma não-efusiva de PIF (Legendre e Bartges, 2009). Apesar dos resultados serem

promissores, são necessários mais estudos para comprovar a sua eficácia (Shukla e Pinard, 2012).

O prognóstico é grave e, invariavelmente, fatal, ainda que se intervenha medicamente (Hartmann e Ritz, 2008), não existindo relatos confirmados de animais que tenham recuperado da doença (Ritz *et al.*, 2007).

#### **1.2.6.2.1.2) Vírus da Leucemia Felina**

O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) constitui uma causa significativa de morbidade e mortalidade em gatos domésticos, nos quais a infecção persistente conduz, habitualmente, a uma variedade de síndromes imunossupressoras ou imunoproliferativas (Harbour *et al.*, 2002).

A sua prevalência tem diminuído nos últimos anos, presumivelmente, como resultado de uma execução generalizada de testes de diagnóstico e do desenvolvimento de vacinas eficazes (Levy *et al.*, 2007). Levy e colaboradores (2006) conduziram uma investigação em mais de 18000 gatos, na qual 2,3% eram seropositivos e cuja prevalência se mostrou ser superior em gatos com acesso ao exterior e doentes (3,6%), relativamente àqueles mantidos no interior e saudáveis (1,5%). Um outro estudo, realizado por Bande e colaboradores (2012), avaliando 368 gatos, concluiu que o estado seropositivo foi significativamente superior em gatos machos, agressivos e que evidenciavam sinais de doença concorrente.

A sua transmissão efetua-se verticalmente, passando da fêmea para o feto, durante a gestação, e horizontalmente através do contato com gatos infetados (Harbour *et al.*, 2002), principalmente através da saliva, cuja concentração de partículas virais ultrapassa aquela encontrada na corrente sanguínea (Hardy, 1981; La Croix, 2005). Uma vez que o contágio através da saliva infetada é relativamente ineficiente (Harbour *et al.*, 2002), requer um contato prolongado entre os animais (Powell e Lappin, 2001a). A lambedura mútua, a partilha de bebedouros e comedouros e, principalmente, as mordeduras integram outras formas de contágio possíveis (La Croix, 2005; Levy *et al.*, 2008a).

A infecção pode ser classificada como: abortiva, regressiva, progressiva e focal. No caso da infecção abortiva, que ocorre mais comumente pela via oronasal, o vírus replica-se no tecido linfoide local. Contudo, a replicação é travada por um sistema imunitário competente e, estes animais, embora possuam elevados níveis de anticorpos

neutralizantes, nunca se tornam virêmicos de forma persistente, não sendo possível detectar antígenos de FeLV ou ARN viral ou proviral nos leucócitos. A infecção regressiva é, também, acompanhada de uma resposta imunitária eficaz, sendo a replicação viral e a viremia contidas antes ou logo após a infecção da medula óssea. Seguido da infecção inicial, o vírus dissemina-se por via sistêmica, no interior das células mononucleares, para tecidos-alvo, que incluem timo, baço, linfonodos e glândulas salivares. Durante este primeiro episódio, os gatos possuem antígenos virais circulantes e podem excretar o vírus. A viremia é resolvida em semanas ou meses e, apesar do ARN proviral persistir, o vírus não é produzido ativamente. Em gatos com infecção progressiva ocorre uma replicação viral intensa, inicialmente, no tecido linfoide e posteriormente, na medula óssea e tecidos epiteliais glandulares. A infecção mucosa e glandular está associada a uma excreção ativa do vírus. Nestes casos, a resposta imunitária não é forte o suficiente e, portanto, os gatos permanecem virêmicos e um foco de eliminação do vírus para o resto da sua vida. É acompanhada da persistência de antígenos de FeLV e ARN proviral no sangue. A infecção focal foi detetada em 10% dos gatos infetados em condições experimentais, consistindo numa replicação viral local atípica (por exemplo, na glândula mamária, na bexiga, nos olhos). Tal pode conduzir a uma produção intermitente e pouco intensa de antígeno FeLV (Figueiredo e Araújo Jr., 2011; Hardy, 1981).

As manifestações clínicas de doença resultam do efeito direto do vírus na medula óssea e tecido linfoide (Hardy, 1981), podendo conduzir a uma neoplasia fatal, doenças degenerativas do sistema hematopoiético e imunodeficiência (Hofmann-Lehmann *et al.*, 2008). Anemia, infecções crônicas da pele, bexiga e trato respiratório inferior, anorexia, diarreia ou obstipação, infertilidade, linfadenopatia, neuropatia, febre persistente, poliúria e polidipsia, pelagem em mau estado, perda de peso progressiva e estomatite e gengivite são alguns dos sinais clínicos apresentados (Swann, 2005).

A uveíte dificilmente ocorre em gatos infetados com FeLV, exceto em associação com linfoma ou devido à predisposição a infecções secundárias causada pela imunossupressão (Chang e Carter, 2009; Powell e Lappin, 2001a). As alterações observadas incluem: iridociclite, hipópion, precipitados queráticos, glaucoma secundário, coriorretinite, descolamento da retina e massas coriorretinais (Colitz, 2005).

O diagnóstico da infecção por FeLV é feito através da associação do exame clínico, geralmente inconclusivo, com exames laboratoriais complementares (Teixeira *et al.*, 2007). O teste de imunoadsorção enzimática (ELISA) é o mais comumente usado

no diagnóstico de FeLV e baseia-se na detecção, no sangue, de uma proteína da cápside viral, o antigénio p27, abundantemente produzido na maioria dos gatos infetados, passados 30 dias da exposição ao agente (Levy *et al.*, 2008a; Powell e Lappin, 2001a). Quando o resultado do teste é negativo, mas não se pode excluir uma exposição recente, este deverá ser repetido 30 dias após a potencial exposição. Alternativamente, pode recorrer-se à PCR que é, de uma forma geral, capaz de detetar a doença mais cedo. Gatinhos podem ser testados em qualquer altura, uma vez que, os anticorpos maternos adquiridos passivamente não interferem com a pesquisa de antigénios virais (Levy e Crawford, 2005). Todos os resultados positivos devem ser sujeitos a outro teste mais específico (Shukla e Pinard, 2012). Testes de imunofluorescência indireta (IFA) realizados ao sangue ou a esfregaços da medula óssea detetam o antigénio viral p27 presente no interior das células sanguíneas infetadas e, portanto, não são capazes de indicar infeção até que se estabeleça uma viremia secundária, que ocorre assim que a medula óssea é infetada. Deste modo, gatos com infeção regressiva e que resistem à infeção da medula óssea não são sinalizados como positivos através deste método de diagnóstico. Um teste positivo de IFA indica que o gato vai, provavelmente, permanecer antigenémico persistentemente (Levy *et al.*, 2008a; Lutz *et al.*, 2009). Quando realizado em condições ótimas, a PCR pode ser o método mais sensível no diagnóstico de FeLV e ajudar na resolução de casos em que os resultados dos testes serológicos tenham sido discordantes. Dependendo da técnica aplicada, a PCR pode detetar ARN viral ou associado a células (provírus) e pode ser realizado em sangue, medula óssea e tecidos. Adicionalmente, o teste de PCR à saliva revelou possuir uma elevada correlação com os testes de pesquisa de antigénio circulantes (Gomes-Keller *et al.*, 2006; Lutz *et al.*, 2009).

Infelizmente, não existe nenhum protocolo ou fármaco que, comprovadamente elimine o vírus. Uma vez que o FeLV enfraquece os mecanismos de defesa, o animal está mais atreito a desenvolver infeções secundárias que podem ser combatidas recorrendo a terapia de suporte e antibióticos (Swann, 2005). Caso a imunossupressão faça parte da síndrome clínica desencadeada pelo agente, deve ser considerada a terapia imunomoduladora ou antiviral. O tratamento antiviral (azidotimidina (AZT)) pode diminuir o risco de infeções secundárias, mas necessita de validação científica. A aplicação do interferão alfa parece melhorar a qualidade de vida de animais afetados. Todavia, este protocolo ainda não foi avaliado em estudos controlados de doença ocular secundária a FeLV. A prescrição de corticoesteroides tópicos e atropina com o objetivo

de reduzir a inflamação ocular e prevenir sequelas é aconselhada. Olhos não visuais e dolorosos devem ser submetidos a enucleação (Powell e Lappin, 2001b).

A identificação e segregação de gatos infetados são consideradas o único método eficaz na prevenção de novas infeções. A vacinação está recomendada em gatos com risco acrescido de exposição (gatos com acesso ao exterior, que coabitam com animais infetados e que partilham o seu espaço com vários indivíduos da mesma espécie). Apesar de proteger contra a infeção progressiva, não parece prevenir a infeção e, portanto, não diminui a importância de identificar e isolar os gatos virémicos (Richards, 2003).

A maioria dos gatos persistentemente virémica desenvolve sinais sistémicos de doença e sobrevivem entre 1,5 e 3 anos em 70 a 90% casos (Lutz *et al.*, 2009). Os proprietários devem ser informados que um gato FeLV-positivo apresenta maior probabilidade de desenvolver infeções secundárias e pode estar predisposto a doenças imunomediadas ou neoplasias (Shukla e Pinard, 2012).

#### **1.2.6.2.1.3) Vírus da Imunodeficiência Felina**

O Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) é um retrovírus relacionado com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), com o qual partilha uma estrutura similar, o ciclo de vida e a patogenia (Miller *et al.*, 2000). Este vírus com características imunodepressoras está associado a uma grande variedade de condições clínicas, que afetam múltiplos sistemas orgânicos, e a um aumento da suscetibilidade a infeções oportunistas (Chhetri *et al.*, 2013).

Estudos serológicos demonstraram que o FIV é endémico na população mundial de gatos domésticos, estimando-se a sua seroprevalência entre 1 e 14% em gatos sem sinais clínicos e em valores até 44% em gatos doentes, consoante as regiões (Hartmann, 1998). Contrariamente ao que se verifica na infeção por FeLV, a prevalência do FIV parece permanecer inalterada desde que foi descoberto em 1986, o que se pode dever ao fato do seu rastreio ser menos comum e de a vacina só ter sido introduzida em 2002 (Levy *et al.*, 2008a). Gatos machos, de idade avançada, com acesso ao exterior e que apresentem doenças concorrentes encontram-se em maior risco de contrair a infeção (Little *et al.*, 2011). Um estudo de 2006, realizado na América do Norte, abrangendo mais de 18000 gatos, fixou a prevalência do vírus em 2,5% do total da população analisada e revelou que a taxa de infeção mais baixa foi apresentada pelos gatos saudáveis sem acesso ao exterior (0,7%) e que a taxa mais alta foi registada em gatos

doentes com acesso ao exterior (18,2%) (Levy *et al.*, 2007). É eliminado na saliva e transmite-se essencialmente através da mordedura (Levy *et al.*, 2008b). Contudo, outras vias menos comuns de contágio incluem a transfusão sanguínea (Elder *et al.*, 2010), a transmissão vertical pré-natal e pós-natal, através da amamentação de neonatos (Allison e Hoover, 2003) e a exposição da mucosa vaginal e retal (Elder *et al.*, 2010). A transmissão sexual, o modo de transmissão mais comum do VIH, parece ser pouco usual no FIV, apesar do sémen de gatos infetados conter o vírus (Jordan *et al.*, 1998).

A infeção aguda faz-se acompanhar de uma febre transitória, perda de peso, linfadenopatia e leucopenia, mas frequentemente passa despercebida aos proprietários. Na primeira semana de infeção, verifica-se um declínio dos linfócitos T auxiliares e citotóxicos. A linfadenopatia inicial é seguida por uma vigorosa resposta imunitária, caracterizada pela produção de anticorpos anti-FIV, supressão da carga viral circulante e uma recuperação de linfócitos T auxiliares, culminando numa inversão do rácio linfócitos T auxiliares: linfócitos T citotóxicos, que é provável que perdure por toda a vida do gato. Com o passar do tempo, assiste-se a uma depleção progressiva de ambos os linfócitos T, auxiliares e citotóxicos. Seguido da doença primária, os gatos entram num período prolongado assintomático que pode durar anos. Durante este intervalo, ocorre uma disfunção progressiva do sistema imunitário. Uma vez que a imunidade mediada por células é mais profundamente afetada que a imunidade humoral, condições inflamatórias crónicas, neoplasias e infeções por microrganismos intracelulares são mais comuns que infeções controladas por anticorpos. A resposta imunitária é incapaz de eliminar a infeção e o gato permanece infetado para a vida (Elder *et al.*, 2010; Levy *et al.*, 2008a).

Os sinais clínicos, na maior parte das vezes, são o reflexo de doenças secundárias, e pensa-se que o FIV não causa doença clínica severa em gatos naturalmente infetados até estes atingirem uma idade avançada (Chhetri *et al.*, 2013). Apesar de normalmente associado à imunodeficiência, existem algumas síndromes primárias atribuídas ao vírus, tais com a uveíte, a enterite e a doença renal (Townsend, 2008). A coinfeção com *Toxoplasma gondii* parece aumentar a severidade dos sinais clínicos nos gatos infetados por FIV, talvez devido ao fato dos mecanismos de defesa do *T. gondii* dependerem de células T auxiliares (Davidson *et al.*, 1993). A produção local de anticorpos anti-FIV e a presença de antigénios no HA foram documentadas em gatos diagnosticados com uveíte infetados por FIV, mas não em gatos saudáveis. Estes resultados apoiam a hipótese que o FIV infeta os olhos de alguns gatos, resultando em

inflamação da úvea. Em gatos expostos naturalmente, a imunodeficiência associada ao FIV pode causar uveíte devido a infecções oportunistas (Townsend, 2008).

Gatos infetados possuem baixas cargas virais durante a maior parte das suas vidas. Assim, o desenvolvimento de um teste rápido e fácil baseado na detecção antigénica não tem sido possível (Levy *et al.*, 2008a). Todavia, estamos perante uma infecção persistente vitalícia e, portanto, a detecção dos anticorpos no sangue periférico julga-se ser suficiente para o diagnóstico de rotina de FIV (Levy *et al.*, 2008b; Little *et al.*, 2011). Numa investigação conduzida por Levy e colaboradores (2004), o desempenho de um teste de rotina para diagnóstico de FIV apresentou resultados altamente precisos. Uma vez que a maioria dos gatos demora 60 dias após a exposição a produzir anticorpos (Little *et al.*, 2011; Richards, 2003), quando se verifica um resultado negativo, mas uma exposição recente não pode ser excluída, o teste deve ser repetido 60 dias após a potencial exposição (Levy *et al.*, 2008a). Um teste positivo deve ser confirmado, principalmente em gatos assintomáticos (Richards, 2003) recorrendo a um teste mais específico (Shukla e Pinard, 2012). A interpretação deste tipo de testes de diagnóstico deve ser cuidadosa em animais com idade inferior aos 6 meses (Levy *et al.*, 2008a), já que os mesmos, se filhos de fêmeas vacinadas contra FIV adquirem anticorpos anti-FIV passivamente através do colostro (Little *et al.*, 2011; Richards, 2003). A introdução da vacina tem complicado a capacidade de se detetarem infecções por FIV (Levy *et al.*, 2008a) devido ao fato de gatos vacinados produzirem anticorpos indistinguíveis daqueles produzidos por uma infecção natural (Levy *et al.*, 2004; Levy *et al.*, 2008b). Contudo, em 2007 um método experimental, usando testes ELISA, capaz de detetar anticorpos para múltiplos antigénios de FIV foi desenvolvido no Japão (Kusuhara *et al.*, 2007) e, posteriormente, aplicado por investigadores que, assim foram capazes de diferenciar, com um alto grau de fiabilidade, gatos vacinados contra FIV e gatos infetados pelo FIV (Levy *et al.*, 2008b). Alternativas ao diagnóstico através de testes serológicos incluem o isolamento do vírus e a PCR (Levy *et al.*, 2008b). A PCR apresenta, porém, sensibilidade e especificidade muito variáveis. Num estudo realizado por Crawford e colaboradores (2005) a sensibilidade variou entre 41 e 93% e a especificidade entre 81 e 100%. O isolamento do vírus, recorrendo à cultura de células mononucleares de sangue periférico (Levy *et al.*, 2004), é considerado o teste de eleição (Little *et al.*, 2011).

O tratamento deve ser direcionado, primeiramente, para as infecções secundárias, quando identificadas (Powell e Lappin, 2001b). A instituição de um protocolo

terapêutico mais prolongado e agressivo pode ser necessária (Richards, 2003). Apesar de o uso de AZT poder melhorar a qualidade e a esperança de vida, a sua eficácia na doença ocular induzida por FIV está ainda por determinar. Corticosteroides tópicos podem ser usados no controlo da inflamação e dor oculares (Powell e Lappin, 2001b).

Os gatos infetados por FIV podem ter um longo período assintomático de doença, especialmente se lhes for fornecido cuidado de suporte adequado e se as infeções secundárias forem controladas (Little *et al.*, 2011). Ainda assim, os proprietários devem ser informados de que um gato FIV-positivo está mais atreito a desenvolver infeções, doenças imunomediadas e neoplasias (Hosie *et al.*, 2009). Um estudo realizado por Goto e colaboradores (2002) provou a correlação entre a carga viral plasmática e o dano ao sistema imunitário, conseguindo prever o desfecho de uma infeção por FIV e a formação de um prognóstico fundamentado.

Tal como na leucemia felina, a identificação e segregação de gatos infetados é considerado o único meio eficaz na prevenção de novas infeções (Richards, 2003). A vacinação encontra-se licenciada, nos EUA, para gatos saudáveis com idade superior a 8 semanas, como adjuvante na prevenção da infeção por FIV (Levy *et al.*, 2008a), devendo ser considerada em gatos com estilos de vida que os coloquem em risco de contraírem a doença (gatos com acesso ao exterior ou gatos que vivam em contato com gatos infetados) (Levy *et al.*, 2004; Levy *et al.*, 2008b).

#### **1.2.6.2.2) Uveíte Infeciosa Bacteriana**

##### **1.2.6.2.2.1) Brucelose Canina**

A brucelose canina é uma doença infecciosa de carácter zoonótico que acarreta problemas económicos e de saúde pública (Hwa e Lee, 2009). Apesar de existirem relatos de brucelose canina causada por quatro das seis espécies do género *Brucella*, apenas *B. canis* apresenta importância epidemiológica, enquanto *B. melitensis*, *B. suis* e *B. abortus* provocam infeção individual ocasional (Wanke, 2004). *Brucella canis* constitui um cocobacilo gram-negativo que infeta cães através da penetração das membranas mucosas (cavidade oral, vagina e conjuntiva) (Vinayak *et al.*, 2004).

Os membros da família dos canídeos representam o hospedeiro reservatório e, a transmissão venérea é a via predominante de transmissão, devido ao elevado número de organismos de *B. canis* eliminado através das secreções reprodutivas. A urina torna-se um veículo contaminado pela proximidade anatómica entre a bexiga e a próstata ou o epidídimo (Hollett, 2006). O total de bactérias presentes é, contudo, relativamente

baixo, exceto quando contaminada por fluídos prostáticos ou seminais (Shin e Carmichael, 1999). Contrariamente, a concentração bacteriana no leite de fêmeas lactantes infetadas é elevada (Wanke, 2004), tornando possível o contágio de cachorros através da amamentação (Hollett, 2006). O contato oronasal e a ingestão de fluídos ou tecidos contaminados são outras modalidades de contágio reconhecidas (Hollett, 2006).

A bactéria liga-se a uma membrana mucosa exposta, penetra os tecidos e é fagocitada. As inclusões bacterianas, por sua vez, viajam até aos linfonodos onde se multiplicam (Wanke, 2004), iniciando-se uma bacteriemia, 7 a 30 dias após a exposição ao agente (Hollet, 2006). Estas bactérias intracelulares possuem como alvo o tecido reprodutivo (esteroide-dependente), que no macho compreende a próstata, o testículo e o epidídimo e na fêmea o útero gravídico, o feto e a placenta, para proceder a uma eliminação contínua ou intermitente do agente que pode durar meses ou anos (Hollett, 2006).

Uma variedade de sinais clínicos pode desenvolver-se subsequentemente à distribuição sistémica de *B. canis* (Ledbetter *et al.*, 2009) e estão principalmente associados ao trato reprodutivo (Shin e Carmichael, 1999). Nas fêmeas, o aborto constitui o sinal mais frequente, e ocorre em 75% das vezes entre o 45º e o 55º dia de gestação. A morte embrionária precoce com consequente reabsorção do embrião pode ocorrer em alguns casos e passar despercebida ao proprietário, que apenas refere a incapacidade da fêmea se reproduzir. Nos machos, os principais sinais clínicos são a epididimite de um ou ambos os testículos e a infertilidade, podendo ainda verificar-se atrofia testicular e uma dermatite húmida do escroto. Sinais não específicos em ambos os sexos incluem letargia, perda da libido, envelhecimento prematuro e linfadenopatia generalizada (Shin e Carmichael, 1999). Qualquer um dos géneros pode desenvolver, ainda, sinais de discoespondilite, meningoencefalite ou uveíte (Hollett, 2006).

A prevalência da doença ocular em cães afetados por brucelose foi estimada em 14,2% (Vinayak *et al.*, 2004). Num estudo retrospectivo realizado por Vinayak e colaboradores (2004) envolvendo 33 cães com brucelose, 9 apresentavam lesões oculares, sendo que as mais comuns foram: a endoftalmite (47%), a uveíte crónica (13%), o hifema (8%), a coriorretinite (5%) e as sinequias posteriores (5%). Os sinais oculares são na maioria das vezes unilaterais (Ledbetter *et al.*, 2009).

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, resultados dos testes serológicos e isolamento do agente causativo (Hwa e Lee, 2009). Contudo, a sua natureza insidiosa torna o diagnóstico difícil, especialmente porque os sinais predominantes (aborto e

infertilidade) podem não ser observados caso os animais não sejam usados para reprodução (Vinayak *et al.*, 2004). Os testes serológicos aplicados variam em sensibilidade, especificidade e complexidade e, baseiam-se na detecção de anticorpos anti-*Brucella*. Os mais usados incluem: o teste rápido de aglutinação em lâmina, o teste de aglutinação em tubo, o teste de imunodifusão em gel de agar (IDAG), o teste ELISA e o teste IFA. O teste rápido de aglutinação em lâmina constitui o teste microscópico mais simples utilizado na prática veterinária, podendo ser realizado num estado muito inicial da infecção (Wanke, 2004). O soro do animal é misturado com uma suspensão de *B. ovis* corada pelo Rosa de Bengala, que promove uma reação cruzada com a *B. canis*. Se o precipitado formado for equivalente ao controlo positivo, faz-se uma interpretação positiva do resultado. Um resultado negativo constitui uma forte evidência que o animal não se encontra infetado. Contudo, apenas 40% dos cães que testam positivo estão na realidade infetados por *B. canis* (Hollett, 2006; Shin e Carmichael, 1999). O teste de aglutinação em tubo, apesar de pouco específico tem a vantagem de ser semi-quantitativo (Wanke, 2004). Deteta anticorpos anti-*B. canis* através da adição de concentrações seriadas de soro a uma solução diluída do antígeno de *B. canis* (Hollett, 2006; Wanke, 2004). No teste IDAG, o soro testado é introduzido no orifício central do meio gel de agar e os antígenos de *B. canis* são, então, introduzidos nos orifícios periféricos. Em caso de infecção, os anticorpos presentes no soro difundem-se no meio até atingirem os antígenos, formando-se uma linha de precipitação (Hollett, 2006). O teste ELISA emprega como antígeno extratos da parede celular de *B. canis* ou proteínas citoplasmáticas extraídas de *B. abortus* (Shin e Carmichael, 1999) de forma a proceder à quantificação de anticorpos séricos (Wanke *et al.*, 2002). No seu estudo Wanke e colaboradores (2002) demonstraram que o teste ELISA é altamente específico e sensível no diagnóstico da brucelose canina e pode detetar infecção pouco tempo após a exposição ao agente patogénico. O teste IFA tornou-se uma alternativa em ocasiões nas quais os testes anteriormente descritos se encontram indisponíveis (Hollett, 2006). Todavia, o Laboratório Diagnóstico da Universidade de Cornell considera que possui uma elevada taxa de falsos positivos (Shin e Carmichael, 1999). A cultura bacteriana consiste no único método de diagnóstico definitivo de infecção por *B. canis*. Infelizmente, um resultado negativo não é indicativo da inexistência de infecção, uma vez que a bactéria pode estar temporariamente ausente do tecido utilizado para cultura (Wanke, 2004).

Ao ser a replicação de *B. Canis* intracelular, a sua eliminação por meio de antibióticos é extramente difícil. Muitos foram utilizados, sozinhos ou combinados, e nenhum apresentou uma eficácia total. Apesar de a bacteriemia ter sido eliminada em alguns casos e títulos negativos de anticorpos obtidos, a bactéria permaneceu viva nos tecidos (Wanke, 2004). Frequentemente, os títulos voltam a elevar-se muito mais tarde e em diferentes alturas após o tratamento (Wanke *et al.*, 2006). Melhores resultados são obtidos através da combinação de tetraciclina (tetraciclina ácida, clortetraciclina, doxiciclina, minociclina) e dihidrostreptamicina e dois ou três cursos de tratamento, separados por 1 a 2 meses, podem ser necessários (Hollett, 2006). Relativamente à uveíte induzida pela infecção por *B. canis*, nenhum tratamento bem-sucedido na preservação da visão se encontra descrito. Dos 9 cães com alterações oculares, num estudo retrospectivo realizado por Vinayak e colaboradores (2004), em apenas 1 se verificou a cura das lesões oftalmológicas e a enucleação foi realizada em 4 desses animais, devido ao fato de não ter sido possível controlar a inflamação ocular através do tratamento tópico e da administração sistêmica de fármacos anti-inflamatórios.

De forma a prevenir a infecção, animais de ambos os sexos devem ser serologicamente testados antes de serem cruzados (Wanke, 2004).

A incidência nos humanos não é exatamente conhecida (Wanke, 2004). No seu estudo, Azevedo e colaboradores (2003) escrevem que até à data existe o registro de mais de 35 casos de infecção por *B. canis* em seres humanos de todo o mundo, tanto de infecções naturais como daquelas adquiridas em laboratório, como infecção ocupacional. A forma de infecção mais frequente foi o contacto com cadelas que abortaram; no entanto, há relatos de casos associados à exposição a machos e, inclusivamente, em alguns casos não foi possível a identificação de uma fonte de infecção (Greene e Carmichael, 2012).

#### **1.2.6.2.2) Erliquiose Monocitária Canina**

A Erliquiose Monocitária Canina (EMC) é uma doença infecciosa, cujo agente etiológico é a riquetsia *Ehrlichia canis* (Gouldk *et al.*, 2000; Hess *et al.*, 2006), uma bactéria gram-negativa, parasita intracelular obrigatório com tropismo para células hematopoiéticas, causando leucopenia e trombocitopenia (Leiva *et al.*, 2005).

É considerada uma causa ubiqüitária de morbidade e mortalidade em cães (Harrus *et al.*, 2012), estando a sua distribuição geográfica relacionada pelo menos, em parte, com a distribuição dos seus vetores (Neer *et al.*, 2002). Não existe predisposição

sexual ou etária. Contudo, a raça Pastor Alemão parece ser mais sensível, apresentando, inclusive, pior prognóstico. Já os cães sem raça definida (SRD) podem ser menos atreitos ao desenvolvimento da doença (Harrus *et al.*, 1997; Sykes, 2010).

*Ehrlichia canis* é transmitida pelas carrças (Ndip *et al.*, 2005), nomeadamente pelas espécies *Rhipicephalus sanguineus* e *Dermacentor* spp. (Leiva *et al.*, 2005), que, por sua vez, se infetam quando ingerem sangue de um cão infetado (Davoust *et al.*, 2003).

No curso da doença são distinguidas três fases: aguda, subclínica e crónica (López *et al.*, 2007). A fase aguda encontra-se associada a uma disseminação e multiplicação de *E. canis* por todo o corpo e dura entre 2 a 4 semanas. Alguns animais são capazes de eliminar o agente nesta fase (Gouldk *et al.*, 2000), mesmo sem tratamento médico. Outros, porém, falham este propósito e entram na fase subclínica, permanecendo portadores clinicamente saudáveis durante meses ou mesmo anos. O baço é indicado como o local mais provável de alojamento de *E. canis* durante a fase subclínica e o último local a acomodar este organismo antes da sua eliminação completa (Harrus *et al.*, 1998). Os cães persistentemente infetados podem recuperar espontaneamente ou, por outro lado, desenvolver doença crónica severa (Brandão *et al.*, 2006).

A EMC é uma doença multissistémica (Neer *et al.*, 2002) e os sinais clínicos comuns incluem depressão, letargia, anorexia, perda de peso e propensão a hemorragias (Harrus *et al.*, 2012). Todavia, a importância da coinfeção por outros agentes transmitidos por carrças pode tornar difícil a atribuição de sinais clínicos a um agente específico (Neer *et al.*, 2002).

As lesões oculares são frequentes em cães afetados por EMC, tendo sido registadas em 37% dos casos confirmados, num estudo de 2005. É ainda importante referir que 23,9% dos animais apresentaram doença ocular como motivo da consulta, sem que fosse possível identificar nenhum sinal sistémico. Todos os animais abrangidos por este estudo exibiram sinais oftalmológicos bilaterais (Leiva *et al.*, 2005). O infiltrado celular inflamatório afeta mais comumente e de forma mais severa o corpo ciliar e a íris, quando comparadas com a coróide e a retina (Komnenou *et al.*, 2007).

O diagnóstico é confirmado através da identificação do agente em esfregaços sanguíneos, serologia, cultura e PCR, empregando *primers* específicos para *E. canis* (Harrus *et al.*, 2004). O teste de IFA é o teste mais usado (López *et al.*, 2007) e baseia-se na deteção de anticorpos séricos. Em cães experimentalmente infetados, pode ser

aplicado 7 dias após a infecção inicial. Contudo, alguns cães podem demorar até 28 dias para se tornar seropositivos. Assim, se a EMC é fortemente suspeita num cão seronegativo, os testes serológicos devem ser repetidos em 2 a 3 semanas. Os títulos de anticorpos não se correlacionam com a duração da infecção ou a gravidade da doença. Quando se verificam sinais clínicos consistentes juntamente com resultados serológicos positivos, o diagnóstico é confirmado e deve iniciar-se de imediato o tratamento (Neer *et al.*, 2002).

A doxiciclina é considerada o tratamento de eleição (Gal *et al.*, 2007) e deve ser instituída, no mínimo, durante 21 dias (Leiva *et al.*, 2005). A sua eficácia é reiterada em duas publicações que comprovam a recuperação clínica e hematológica completas na fase aguda da doença e a eliminação de *E. canis* (Gal *et al.*, 2007; Harrus *et al.*, 2004). Uma melhoria dramática ocorre, normalmente, 24 a 48 horas após o início do tratamento, em cães em fase aguda ou crónica ligeira da doença. Se um cão não responde ao tratamento numa janela de tempo antecipada, outra causa para as alterações clínicas deve ser considerada. A pesquisa de outras doenças transmitidas por vetores, tais como *Babesia canis*, *Bartonella vinsonii* ou *Rickettsia rickettsii* pode, então, ser indicada. Após um tratamento bem-sucedido, os títulos de anticorpos declinam na maior parte das vezes, chegando mesmo a tornar-se negativos, passados 6 a 9 meses (Neer *et al.*, 2002). Na maioria dos cães tratados com medicação tópica e antibioterapia sistémica específica (doxiciclina), uma resolução completa ou parcial das lesões oculares pode ser esperada (Komnenou *et al.*, 2007).

O diagnóstico precoce de EMC na fase aguda da infecção, seguido do tratamento com doxiciclina, garante o melhor prognóstico (Cárdenas *et al.*, 2007). Numa investigação publicada em 2005, a resposta ao tratamento ocular foi boa em 85,3% dos olhos. Os 5 casos que não responderam favoravelmente (3 desenvolveram atrofia retinal e 2 *phthisis bulbi*) correspondiam a animais com títulos serológicos superiores a 1:320 (Leiva *et al.*, 2005).

#### **1.2.6.2.2.3) Febre Maculosa das Montanhas Rochosas**

A Febre Maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) é uma doença infecciosa aguda, potencialmente fatal, que afeta humanos e várias espécies de animais, incluindo cães (Paddock *et al.*, 2002). O seu agente etiológico, *Rickettsia rickettsii*, é uma bactéria gram-negativa, parasita intracelular obrigatório, transmitida por carraças ixodídeas (Low e Holm, 2005).

A predisposição sexual não se encontra descrita. Porém, os relatos acerca de uma predisposição relativa à idade são contraditórios (Mazzei e Birkenheur, 2005). Algumas publicações apontam para uma maior probabilidade de infecção em animais com idade inferior ou igual aos 3 anos (Warner e Marsh, 2002), enquanto outros autores referem uma maior prevalência em animais com idade superior aos 2 anos, representados em 93% dos casos (Gasser *et al.*, 2001). No mínimo 80% dos casos clínicos correspondem a animais com frequente acesso ao exterior (Warner e Marsh, 2002).

O ixodídeo, além de hospedeiro reservatório, serve de vetor e inocula *R. rickettsii* quando se alimenta (Warner e Marsh, 2002). Esta via de transmissão requer 5 a 20 horas de contato da carraça com o hospedeiro, tornando a remoção destes parasitas uma prioridade na prevenção da doença (Thorner *et al.*, 1998). A ingestão de carraças contaminadas ou o contato de fezes ou secreções das mesmas com feridas cutâneas, apesar de menos frequentes, constituem outras vias de infecção (Low e Holm, 2005). As carraças uma vez infetadas podem albergar o agente durante várias gerações, devido à sua transmissão transovárica (Elchos e Goddard, 2003).

Uma vez que *R. rickettsii* possui como alvo as células endoteliais dos vasos sanguíneos, qualquer órgão pode ser afetado, resultando, possivelmente, numa disfunção multiorgânica. A sua patogenia não é ainda completamente compreendida. Todavia, é proposta uma combinação de três mecanismos. Primeiro, a resposta das células endoteliais promove um estado pró-inflamatório e pró-trombótico. Segundo, a trombose microvascular e a lesão endotelial provocam stresse oxidativo e, conseqüente, morte celular. Finalmente, a hemóstase plaquetária é ainda mais alterada através da destruição imunomediada de plaquetas (Low e Holm, 2005).

Embora várias espécies de mamíferos possam ser infetadas, apenas cães e humanos exibem sinais clínicos (Warner e Marsh, 2002). Alterações clínicas podem incluir febre, anorexia, depressão, vômito, diarreia, perda de peso, linfadenopatia, mialgia, artralgia, lesões cutâneas (edema, petéquias, equimoses), sinais neurológicos (hiperestesia, ataxia, tetraparesse, sinais vestibulares) e alterações oculares (Tipold e Vandeveldt, 2012) (corrimento mucopurulento, conjuntivite, hiperemia conjuntival, hifema, uveíte anterior, hemorragia conjuntival, escleral e retinal, petéquias) (Mazzei e Birkenheur, 2005).

O diagnóstico é normalmente baseado em testes serológicos, nomeadamente no teste IFA. Devido à reatividade cruzada entre riquetsias patogénicas e não patogénicas,

a avaliação do soro de animais com doença aguda ou convalescentes deve ser cuidadosa. Títulos estáveis de anticorpos anti-*R. rickettsii* refletem presumivelmente a exposição prévia a antígeno de *R. rickettsii* ou a exposição repetida de riquetsias não patogênicas. Para que a doença seja confirmada é necessário um aumento dos títulos de anticorpos em 4 análises consecutivas, em animais com doença aguda ou convalescentes, ou alternativamente, um único título de anticorpos superior a 1:1024, em animais com sinais clínicos com duração superior a 1 semana (Gasser *et al.*, 2001).

O tratamento compreende, além da antibioterapia, uma apropriada terapia de suporte (Low e Holm, 2005). Os antibióticos de eleição abrangem as tetraciclina, a doxiciclina ou o cloranfenicol (Warner e Marsh, 2002). O desenvolvimento de uma resposta inapropriada ao tratamento, que é normalmente rápida, pode revelar uma coinfeção com outros agentes transmitidos pela carrapa, como *Ehrlichia canis* ou *Babesia* spp (Sykes, 2010). Quando a implementação do tratamento é tardia, mesmo os antibióticos mais potentes, podem revelar-se ineficazes perante alterações patológicas avançadas, podendo resultar em necrose tissular e défices neurológicos residuais (Gasser *et al.*, 2001).

Em cães, a mortalidade associada a FMMR está relacionada com o tratamento incorreto, o diagnóstico tardio, ou ambos (Warner e Marsh, 2002). Quando o tratamento é iniciado numa fase inicial da infeção, o prognóstico para uma recuperação completa é bom (Gasser *et al.*, 2001).

Não existem relatos de contágio entre cães e humanos. Contudo, estão descritos casos de infeção simultânea de humanos e cães que habitam o mesmo lar ou área geográfica, devido a uma exposição concorrente de carrapas infetadas (Jones *et al.*, 1999; Paddock *et al.*, 2002).

#### **1.2.6.2.2.4) Bartonelose**

*Bartonella* spp. é uma bactéria gram-negativa, hemotrópica, fastidiosa, transmitida por artrópodes (Chomel *et al.*, 2006; Presley e Macintire, 2005) que infeta humanos e um elevado número de mamíferos domésticos e selvagens (Guptill-Yoran, 2012). Cada uma das 22 espécies e subespécies conhecidas está altamente adaptada a um hospedeiro reservatório (Guptill-Yoran, 2012). *Bartonella henselae*, cujo principal reservatório é o gato doméstico, representa um agente infeccioso comum desta espécie e da espécie humana, sendo causadora de uveíte crónica em ambas (Fontanelle *et al.*, 2008).

Gatos vadios, provenientes de gatis ou com acesso ao exterior infestados por pulgas e com hábitos de caça apresentam maior risco de contrair a doença (Guptill-Yoran *et al.*, 2004). Numa investigação realizada por Arvand e colaboradores em 2001, gatos vadios apresentavam uma prevalência da bactéria de 18% contra 1% apresentado pelos gatos adotados como animais de companhia (Gurfield *et al.*, 2001). Estudos epidemiológicos de todo o mundo têm demonstrado uma grande variabilidade relativamente à seroprevalência de *B. henselae* na espécie felina (Fabbi *et al.*, 2004), variando entre aproximadamente 6 % na Alemanha (Arvand *et al.*, 2001), 8,3% na Suíça (Glaus *et al.*, 1997), 22% na Holanda (Bergmans *et al.*, 1997), 38% na Itália (Fabbi *et al.*, 2004) e 81% na Califórnia (Chomel *et al.*, 1995).

A pulga constitui o principal vetor da bartonelose e as suas fezes o principal veículo ou produto virulento. A forma de contágio predominante parece ser a inoculação de fezes de pulga através das garras de gatos contaminadas (Chomel *et al.*, 2006). Por este motivo, a incidência da infeção é superior em climas quentes e húmidos, correlacionados com as áreas de maiores populações de pulgas (Stiles, 2011).

A bactéria persiste durante longos períodos no interior de eritrócitos e células do endotélio vascular (Fontanelle *et al.*, 2008; Ketring *et al.*, 2004). Contudo, já foram encontradas bactérias extracelulares presentes no sangue e outros tecidos de gatos infetados (Guptill-Yoran *et al.*, 2000). A bacteriemia é tipicamente crónica e inconstante, ocorrendo mesmo períodos em que não pode ser detetada por PCR ou cultura (Guptill-Yoran, 2012). Gatos infetados experimentalmente apresentaram uma bacteriemia recorrente por um período de até 454 dias (Kordick *et al.*, 1999), enquanto que naqueles infetados de forma natural o mesmo ocorreu por um período de até 3 anos. Nestes casos, porém, é provável, que tenha ocorrido uma reinfeção (Arvan *et al.*, 2008; Kordick *et al.*, 1995). A maioria dos gatos infetados, quer natural quer experimentalmente, permanece assintomática (Chomel *et al.*, 2006; Stiles, 2011), pensando-se ser necessária uma coinfeção com FIV, *T. gondii* ou outros agentes patogénicos para que a doença se manifeste de forma pronunciada (Lappin *et al.*, 2000). Todavia, uveíte, endocardite, sinais neurológicos, lesões necróticas no local da inoculação, problemas reprodutivos, linfadenopatia e febre transitória encontram-se descritos em animais infetados (Guptill-Yoran, 2009). A doença ocular associada à bartonelose, além da uveíte, compreende coriorretinite, conjuntivite, queratite e blefarite (Ketring *et al.*, 2004).

Não existe um método fácil de executar para alcançar um diagnóstico definitivo da bartonelose felina. A serologia, devido ao elevado nível de seropositividade de muitas populações felinas, carece de validade diagnóstica, exceto em caso de resultado negativo. Contudo, quando aplicada em conjunto com uma cultura sanguínea procedida de teste de PCR, a probabilidade de um diagnóstico acertado aumenta (Stiles, 2011). No passado, a cultura era o método mais preciso de diagnóstico de uma infecção ativa, todavia, o teste de PCR, disponível na atualidade, revelou-se mais sensível (Dorsey *et al.*, 1999). Num gato com uveíte, o teste de PCR e a detecção de anticorpos em aspirados de HA, aliadas aos níveis de anticorpos séricos bem como cultura ou teste de PCR ao sangue representam uma combinação superior no diagnóstico desta infecção (Stiles, 2011).

O protocolo terapêutico para resolução de infecções por *Bartonella* é, até à data, desconhecido (Dowers *et al.*, 2002; Kordick *et al.*, 1997). Alguns autores sugerem a administração de azitromicina (Ketring *et al.*, 2004) que apesar de se ter tornado popular no tratamento desta doença, carece de estudos que o comprovem (Stiles, 2011). A doxiciclina ou rifampicina são exemplos de outros antibióticos propostos (Ketring *et al.*, 2004). A antibioterapia durante um período prolongado (4 a 6 semanas) pode ser necessária para eliminar a infecção (Guptill-Yoran, 2009). De qualquer regime de tratamento deve fazer parte o controlo de pulgas, uma vez que gatos com exposição contínua a este parasita podem ser reinfetados (Stiles, 2011). A uveíte requer além de antibioterapia sistémica para erradicação da *Bartonella*, o tratamento tópico de rotina para a inflamação ocular (Ketring *et al.*, 2004).

As recomendações para prevenir a transmissão de *B. henselae* de gatos para humanos incluem evitar as arranhadelas e mordeduras de gatos e mantê-los livres de pulgas (Guptill-Yoran *et al.*, 2004).

#### **1.2.6.2.1) Uveíte Infeciosa Fúngica**

##### **1.2.6.2.1.1) Blastomicose**

*Blastomyces dermatitidis* constitui o agente etiológico da blastomicose, uma micose sistémica, potencialmente fatal, que afeta mais frequentemente humanos e cães (Blondin *et al.*, 2007) e raramente gatos (Werner e Norton, 2011), representando apenas 7% dos casos de infeções micóticas sistémicas em felinos (Bromel e Sykes, 2005). Trata-se de um fungo termicamente dimórfico, mais comumente encontrado em solos arenosos, ácidos e próximos a massas de água (Bromel e Sykes, 2005).

Cães machos, intatos, de raças hound ou desportiva, entre 2 e 4 anos de idade, que habitam regiões endêmicas ou próximas de um rio ou lago apresentam maior probabilidade de contrair a doença (Gaunt *et al.*, 2009). Relativamente à espécie felina, parece haver uma certa predominância do sexo masculino, aliada a uma história de doença crónica ou imunossupressão (Blondin *et al.*, 2007).

A infeção ocorre, tipicamente, após a inalação de esporos produzidos pela forma filamentosa do fungo, presente em solo contaminado (Hendrix *et al.*, 2003; Nielsen *et al.*, 2003). À temperatura corporal os esporos são capazes de passar da forma filamentosa à forma de levedura (Legendre, 2012; McMillan e Taylor, 2008) que, a partir do sistema respiratório, via hematogena ou linfática, se pode disseminar para outros órgãos (Legendre, 2012; Nielsen *et al.*, 2003). O sistema linfático, os ossos, o sistema nervoso central (SNC), os olhos e a pele são os mais frequentemente afetados (McMillan e Taylor, 2008; Taboada e Grooters, 2010b).

Nos cães, os sinais clínicos refletem a natureza inflamatória e multissistémica da doença (Gaunt *et al.*, 2009; McMillan e Taylor, 2008). Letargia, fraqueza, anorexia, perda de peso (Brockus e Hathcock, 1988; Nielsen *et al.*, 2003) e febre (Legendre, 2012) são sinais clínicos não específicos comuns. As lesões pulmonares estão presentes em 65 a 85% dos animais infetados e podem ser clinicamente silenciosas ou estar associadas a tosse, taquipneia, intolerância ao exercício, cianose ou stresse respiratório (McMillan e Taylor, 2008). A linfadenopatia, documentada em 30 a 50% dos casos, reflete uma hiperplasia reativa ou infeção ativa do linfonodo, com conseqüente inflamação piogranulomatosa. A afeção cutânea traduz-se em lesões granulomatosas ou ulcerativas, em 30 a 50% dos animais, envolvendo, particularmente, o plano nasal, a face o e o leito das unhas. O envolvimento ósseo verifica-se em até 30% dos cães infetados e a claudicação é a sua manifestação clínica mais comum e, muitas vezes única (Legendre, 2012). Os sintomas neurológicos são pouco frequentes, representando apenas 3 a 6 % dos casos (Lavelly e Lipsitz, 2005; Legendre *et al.*, 1996). Alterações oculares são identificadas em até 40% dos cães (Legendre, 2012) e podem abranger uveíte anterior, vitrite, coriorretinite, neurite ótica, descolamento retinal seroso ou granulomatoso, panoftalmite e glaucoma secundário (Bromel e Sykes, 2005). Adicionalmente, a rotura da cápsula do cristalino, descrita pela primeira vez em cães com blastomicose por Hendrix e colaboradores (2003), foi observada em 41% dos olhos em estudo. Na investigação de Massa e colaboradores (2002), compreendendo 102 cães,

a blastomicose, juntamente com a erliquiose, revelou-se a causa infecciosa mais comum de uveíte.

Os gatos apresentam lesões similares às aquelas exibidas pelos cães, mas poucos animais foram avaliados para que se possa efetuar uma caracterização fiável dos sinais predominantes (Legendre, 2012). As manifestações clínicas mais frequentemente descritas incluem letargia, anorexia, perda de peso, dispneia, espirros, ataxia e paresia (Storms *et al.*, 2003) e os órgãos mais afetados são a pele, o SNC e os olhos (Gilor *et al.*, 2006). A doença ocular ocorreu em 3 dos 8 gatos inseridos numa investigação levada a cabo por Gilor e colaboradores (2006) acerca dos aspetos clínicos da infeção natural por *Blastomyces dermatitidis* em gatos, e o descolamento e os granulomas retiniais representaram as lesões mais prevalentes.

Os resultados dos exames laboratoriais não são específicos em ambas as espécies (Gilor *et al.*, 2006). Todavia, o estudo imagiológico, radiográfico e ultrassonográfico, podem ser úteis na avaliação de lesões fúngicas em diversos órgãos (Legendre, 2012). O diagnóstico definitivo é baseado na demonstração do organismo em amostras citológicas ou histológicas dos tecidos afetados (Gaunt *et al.*, 2009). As amostras podem ser, no caso da blastomicose pulmonar, obtidas por aspiração transtraqueal, lavagem broncoalveolar ou aspiração pulmonar transtorácica (McMillan e Taylor, 2008). A avaliação citológica de aspirados por agulha fina de linfonodos aumentados pode ser de grande valor diagnóstico. Contudo, em alguns animais a linfadenopatia indica unicamente uma hiperplasia reativa e nenhum microrganismo consegue ser identificado (Gaunt *et al.*, 2009). O diagnóstico através da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) em casos de blastomicose neurológica raramente é possível (Lavelly e Lipsitz, 2005; Saito *et al.*, 2002). Quando o método citológico ou histológico não se revela conclusivo e existe a forte suspeita de infeção por *B. dermatitidis*, podem realizar-se testes serológicos (Gaunt *et al.*, 2009). O teste IDAG deteta antigénios pertencentes ao agente etiológico e representa o teste serológico mais usado, apresentando uma sensibilidade e especificidade superiores a 90% (Bromel e Sykes, 2005; Legendre, 2012). Testes radioimunológicos podem também ser aplicados na identificação de anticorpos séricos com uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 100% (Legendre, 2012). Em 2004, foi descrita a aplicação do teste ELISA na deteção de antigénios de *Blastomyces dermatitidis* na urina. Este teste, apesar de altamente sensível (deteção de antigénios na urina de 100% dos animais com blastomicose sistémica ou pulmonar), permite a reação cruzada com outros agentes fúngicos (especialmente

*Histoplasma capsulatum*) e a ocorrência de falsos positivos (Durkin *et al.*, 2004; Shurley *et al.*, 2005).

O itraconazol é o tratamento de eleição na maioria dos casos de blastomicose sistêmica em cães (Hendrix *et al.*, 2003) e gatos (Legendre, 2012), apesar da anfotericina B poder ser adicionada ao regime terapêutico, em animais severamente afetados (Nielsen *et al.*, 2003). 54% dos cães tratados com itraconazol oral não apresentam sinais de doença sistêmica 1 ano após terminado o tratamento (Legendre *et al.*, 1996). Em animais que apresentem envolvimento do SNC, o uso do fluconazol, pelo fato de penetrar a barreira hematoencefálica, pode ser uma vantagem (Werner e Norton, 2011). Contudo, a sua eficácia em cães está, ainda, por provar (Nielsen *et al.*, 2003). No caso da blastomicose ocular e, uma vez que a maioria das lesões ocorrem no segmento posterior, o uso de corticosteroides sistêmicos é muitas vezes indicado (Finn *et al.*, 2007) em adição à terapia tópica (Bromel e Sykes, 2005), no tratamento da inflamação ocular. *Blastomyces* spp foi encontrado em proporções similares em olhos de cães não tratados e em olhos de cães submetidos a tratamento com itraconazol, independentemente da duração do tratamento. A razão pela qual alguns olhos respondem ao tratamento, enquanto outros evoluem para cegueira, ou porque o agente persiste e se replica nos olhos apesar de um tratamento adequado, não está clara. A persistência de antígenos de *B. dermatitidis* no olho pode perpetuar uma resposta imune que especificamente suprime mecanismos essenciais para a normal eliminação do agente. Deste modo, em casos refratários, a enucleação do olho infetado pode ajudar na eliminação do organismo no resto do corpo (Hendrix *et al.*, 2003).

Os dois fatores a ter em conta para a sobrevivência são a doença pulmonar e o envolvimento do SNC (Legendre, 2012). Quatro de entre 8 gatos de um estudo morreram ou foram eutanasiados devido a falência respiratória (Gilor *et al.*, 2006), o mesmo se passando com 50% dos cães com doença pulmonar severa, durante os primeiros 7 dias de tratamento (Legendre, 2012). Em caso de doença do SNC, o prognóstico é razoável nos cães e reservado nos gatos (Bromel e Sykes, 2005). Olhos severamente afetados com doença do segmento anterior isolada ou em conjunto com doença do segmento posterior apresentam pior prognóstico que olhos que possuam apenas doença do segmento posterior (Hendrix *et al.*, 2003). Um estudo determinou que o prognóstico para um resultado visual positivo em casos de blastomicose ocular é bom para olhos com afeção ligeira a moderada e reservado para olhos com afeção severa (Finn *et al.*, 2007).

#### 1.2.6.2.1.2) Criptococose

A criptococose representa uma importante doença fúngica em humanos e animais (Sykes e Malik, 2012) e é a micose sistêmica mais comum em gatos (Beatty *et al.*, 2000). O seu agente etiológico, *Cryptococcus* spp, inclui muitas espécies, mas apenas *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gatti* são consideradas patogênicas (Duncan *et al.*, 2006). *Cryptococcus neoformans* encontra-se dividido em *C. neoformans* var *grubii* (serotipo A) e *C. neoformans* var *neoformans* (serotipo D e AD) (Juliano *et al.*, 2007). *Cryptococcus gattii* (serotipos B e C) foi considerado uma espécie distinta por falta de provas que sustentassem uma recombinação entre este e *C. neoformans* (Kwon-Chung *et al.*, 2002).

Trata-se de um fungo com distribuição mundial (Duncan *et al.*, 2006) que afeta diversas espécies de animais, tanto domésticas como selvagens. Cães e, principalmente, gatos, apresentam, contudo, uma maior suscetibilidade (Juliano *et al.*, 2007). *Cryptococcus neoformans* está presente no ambiente, principalmente, em excrementos de pombos, enquanto que *C. gattii* se encontra, maioritariamente, na casca e folhas de eucaliptos (Taboada e Grooters, 2010a).

No estudo realizado por Jacobs e colaboradores (1997), gatos machos apresentaram o dobro da taxa de infecção quando comparados com as fêmeas, sugerindo uma predisposição sexual. Contudo, essa predisposição não se verificou em investigações mais recentes, nas quais o sexo, não foi significativamente relacionado com o desenvolvimento de doença (Duncan *et al.*, 2006). O livre acesso ao exterior é descrito como um fator de risco importante, nos gatos (Duncan *et al.*, 2006). A criptococose canina é mais frequente em animais que possuem entre 1 e 7 anos de idade (Juliano *et al.*, 2007) e pertencem às raças Doberman Pinscher e Grand Danois, entre outras raças de grande porte, sem que se verifique predisposição sexual (Malik *et al.*, 1995).

Embora não esteja provada, a inalação do organismo constitui a via de transmissão mais provável (Sykes e Malik, 2012). O facto de os locais de infecção não favorecerem a aerossolização do agente, torna o contágio entre mamíferos pouco provável (Juliano *et al.*, 2007). Após a inalação do fungo até à cavidade nasal, seios paranasais ou pulmões, desencadeia-se uma resposta imune mediada por células que resulta na formação de um granuloma. A disseminação pode, então, ocorrer por extensão direta ou por via hematogena. A extensão direta desde a cavidade nasal através

da placa cribiforme até ao SNC ou até aos tecidos moles paranasais é comum. Apesar de poder atingir qualquer órgão, a pele, os olhos e o SNC são os mais comumente afetados (Taboada e Grooters, 2010a).

Nos gatos, os sinais clínicos estão, normalmente, relacionados com o envolvimento das vias aéreas superiores, nasofaringe, pele, olhos ou SNC. A maioria dos animais (mais de 80%) exhibe sinais de doença da cavidade nasal, incluindo espirros, corrimento, estridores respiratórios e massas subcutâneas nas narinas ou ponte nasal. As lesões cutâneas, para além daquelas que envolvem o nariz, são normalmente múltiplas, não pruríticas, e variam de pápulas pequenas a grandes lesões ulcerativas. Os sinais de envolvimento do SNC dependem das estruturas afetadas e compreendem convulsões, *head pressing*, *circling* e ataxia (Beatty *et al.*, 2000). 20 a 25% dos gatos infetados apresentam alterações oculares, em especial aqueles com afeção do SNC. A coriorretinite com ou sem descolamento retinal exsudativo representa a manifestação clínica mais comum, podendo conduzir a uma panofalmitite. Embora menos frequente, a neurite ótica pode ocorrer, resultando em cegueira. A uveíte anterior não é tão comum quanto a doença do segmento posterior (Taboada e Grooters, 2010a). A forma crónica causa letargia e falta de apetite acompanhada de perda de peso. A febre é, contudo, extremamente rara (Sykes e Malik, 2012).

Na criptococose canina, predominam os sinais neurológicos e oftalmológicos quando comparados com os sinais respiratórios e dermatológicos (Pereira *et al.*, 2013). 50 a 80% dos cães apresentam envolvimento neurológico (Sykes e Malik, 2012), exibindo sinais de meningoencefalomielite que incluem convulsões, ataxia, *circling*, parálise dos nervos craniais, dor cervical e distúrbios vestibulares. As alterações oculares refletem, habitualmente, neurite ótica, retinite, uveíte anterior, ou uma combinação dos anteriores (Malik *et al.*, 1995).

O diagnóstico definitivo obtém-se através da identificação do agente. A citologia de zaragatoas nasais, exsudados de lesões cutâneas, LCR e aspirados de massas e HV revela o organismo em 75% das vezes (Taboada e Grooters, 2010a). Embora, rápidos e sensíveis, os resultados dos testes serológicos quando negativos, não excluem a possibilidade de infeção (Sykes e Malik, 2012). A cultura representa outra das opções diagnósticas, mas requer uma interpretação cuidadosa dos resultados, já que 14% dos cães e 7% dos gatos assintomáticos apresentam resultados positivos (Taboada e Grooters, 2010a). O teste de aglutinação em latex deteta antígenos capsulares de *Cryptococcus* spp e pode ser usado no soro, urina ou LCR. Os resultados falsos

negativos, mesmo que raros, podem ocorrer em casos de doença localizada ou se o agente não for capaz sintetizar a cápsula. Os resultados falsos-positivos são pouco comuns e devem-se, normalmente, a uma má execução da técnica (Taboada e Grooters, 2010a). Além de útil no estabelecimento de um diagnóstico, este teste pode ser usado na monitorização da resposta ao tratamento (Malik *et al.*, 1996).

O principal desafio do tratamento é determinar a total eliminação do organismo, uma vez que a resolução dos sinais clínicos não constitui prova suficiente de que a infecção tenha sido erradicada. Apesar de uma marcada redução de títulos de antigénios séricos e uma completa esterilização do LCR, em afeções do SNC, as recidivas podem ocorrer. Numa investigação conduzida por O'Brien e colaboradores (2006), foi alcançada uma taxa de sucesso na ordem dos 76% e 55% no tratamento de gatos e cães, respetivamente. O protocolo terapêutico compreendia a administração de itraconazol, fluconazol ou cetoconazol em regime de monoterapia e, em casos mais severos, a adição de anfotericina B. Neste estudo, o único fator que influenciou a resposta ao tratamento foi o envolvimento do SNC.

O prognóstico é bom em gatos em que não se verifique o envolvimento do SNC, e reservado em cães qualquer que seja a forma de doença presente e em gatos com envolvimento do SNC (Taboada e Grooters, 2010a).



## **2) OBJETIVOS**

Foi objetivo deste trabalho o estudo epidemiológico retrospectivo da ocorrência da uveíte de etiologia infecciosa, em animais referidos para o serviço de oftalmologia do CMVUT, em Knoxville, Tennessee, EUA, entre 1 de Janeiro de 2011 a 31 de Junho de 2013. Pretende-se discutir os resultados em relação ao que preconiza a bibliografia e relacionar as variáveis clinicopatológicas com o diagnóstico e com o tipo de tratamento e evolução clínica.



### **3) MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1) Animais em Estudo**

Os animais abrangidos pelo presente trabalho compreendem 46 canídeos e 9 felídeos, num total de 55 animais, referidos para o serviço de oftalmologia do CMVUT de 1 de Janeiro de 2011 a 30 de Junho de 2013, tendo sido diagnosticados com uveíte.

#### **3.2) Recolha de Dados**

Os dados analisados para a realização do decorrente estudo retrospectivo foram obtidos através da consulta das fichas clínicas de todos os animais diagnosticados com uveíte, no referido período. Da informação recolhida constava: idade no momento da consulta, espécie, sexo, peso, raça, estado de vacinação e desparasitação, motivo da consulta, problemas oftalmológicos anteriores, patologias concomitantes, exame físico e oftalmológico, exames complementares de diagnóstico, diagnóstico, prognóstico, tratamento e resposta ao mesmo, progressão da doença e sequelas.

##### **3.2.1) Diagnóstico Clínico e Laboratorial**

##### **3.2.2) Identificação do Animal e Anamnese**

Uma vez que a espécie, sexo, idade e raça possuem uma importância vital na epidemiologia das doenças infecciosas, especial atenção foi dispensada à identificação de todos os animais. A anamnese abrangeu um conjunto de perguntas de cariz obrigatório, que incluíam: questões acerca do ambiente do animal, estado vacinal, história médica e história da doença atual.

##### **3.2.3) Exame Físico**

Um exame físico completo foi efetuado, não só para averiguar o estado geral do animal, mas também para recolher provas de um possível envolvimento sistémico, especialmente importante num processo infeccioso.

##### **3.2.4) Exame Oftalmológico**

O exame oftalmológico fez parte do normal procedimento de diagnóstico de todos os animais incluídos no presente estudo.

O primeiro passo consistiu na avaliação à distância, com iluminação difusa, da conformação e simetria dos olhos e estruturas anexas, prestando especial atenção às fissuras palpebrais, posição da terceira pálpebra, dimensões do globo ocular, posição, cor e dimensões da íris e presença de corrimentos oculares e lesões dermatológicas

palpebrais. Seguiu-se o exame das conjuntivas bulbares e palpebrais dorsais e ventrais e da terceira pálpebra e a comparação da retropulsão na órbita de ambos os globos oculares.

A visão foi, então, aferida através da resposta à ameaça (deslocando um dedo na direção do olho, para que o animal pestaneje ou afaste a cabeça), do teste da bola de algodão (deixando cair uma bola de algodão na frente do animal para que este a siga com os olhos) e, em casos mais difíceis de determinar, do teste de obstáculos (fazendo o animal percorrer um percurso no qual são colocados vários obstáculos e os quais precisa contornar).

De seguida, recorrendo-se a iluminação focal num ambiente escuro, procedeu-se à avaliação do reflexo pupilar à luz, direto e consensual, em ambos os olhos (dirigindo-se o foco de luz a cada olho alternadamente para que se verifique constrição pupilar) e a uma observação mais pormenorizada de todas as estruturas e anexos oculares, empregando uma fonte de ampliação.

Todos os animais foram ainda sujeitos a testes oftalmológicos adicionais, tais como a verificação da turvação do HA, teste de Schirmer, medição da PIO, e teste da fluoresceína. A turvação do HA foi detetada fazendo incidir na córnea uma fonte de luz intensa e apreciando o seu trajeto ao longo da câmara anterior. No teste de Schirmer foi introduzida no saco conjuntival uma tira de papel, na qual se encontrava impressa uma escala métrica calibrada, para quantificação da produção lacrimal ao longo de 1 minuto. A medição da PIO foi efetuada através de um tonómetro de aplanção, após a administração tópica de um colírio anestésico (proparacaína), encostando delicadamente a sonda à superfície corneal. O teste de fluoresceína consistiu na aplicação tópica de um corante laranja que se torna verde em contato com o filme lacrimal e apenas adere ao estroma corneal exposto, revelando-se útil no diagnóstico de úlceras.

A fase final do exame oftalmológico compreendeu a exploração do fundo do olho através da oftalmoscopia indireta e uma vez que, implicava a administração tópica de tropicamida para que a máxima dilatação pupilar fosse atingida, não foi possível realizar em todos os animais, nomeadamente naqueles que apresentavam glaucoma ou luxação do cristalino, sob risco de a sua condição se ver agravada. Uma lente convexa foi então colocada à distância de um dedo do olho do animal, no qual se fez incidir um foco de luz, obtendo-se uma imagem invertida do fundo ocular.

### 3.2.5) Exames complementares

#### - Hemograma, Bioquímica Sérica e Análise de Urina

O hemograma, o leucograma, a bioquímica sérica e a análise de urina foram realizados em todos os animais diagnosticados com uveíte para auxiliar a distinção entre um processo local, confinado ao olho, e um processo sistêmico, como a infecção, além de fornecer informação acerca do estado de saúde geral. Após recolha das amostras, estas foram enviadas para o Laboratório de Patologia Clínica do CMVUT, que procedeu à sua análise e emitiu os resultados com base nos valores de referência explicitados nos Quadros 5, 6 e 7.

**Quadro 5:** Valores de referência do hemograma no cão e no gato.

	<b>Cão</b>	<b>Gato</b>
<b>Hemograma</b>		
Eritrócitos ( $\times 10^5$ células/ $\mu\text{L}$ )	5,6 - 8,7	7,5 - 11,7
Hematócrito (%)	41 - 60	34 - 48
Hemoglobina (g/dL)	14,7 - 21,6	11,5 - 15,9
Volume Corpuscular Médio (fl)	62 - 74	36 - 46
Concentração Hemoglobina Média (pg)	22 - 26,2	12,5 - 16,4
Concentração Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	34,5 - 36,3	32,2 - 36,8
Leucócitos Totais ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	5,1 - 14	4,7 - 15,3
Neutrófilos ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	2,65 - 9,8	2,0 - 9,2
Linfócitos ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	1,1 - 4,6	1,05 - 8,0
Monócitos ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	0,165 - 0,85	0,08 - 0,32
Basófilos ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	0 - 1,3	0 - 0,2
Eosinófilos ( $\times 10^3$ células/ $\mu\text{L}$ )	0 - 0,85	0,2 - 1,1
Plaquetas (plaquetas/ $\mu\text{L}$ )	147 - 423	300 - 700

**Quadro 6:** Valores de referência da bioquímica sérica no cão e no gato.

<b>Bioquímica Sérica</b>	<b>Cão</b>	<b>Gato</b>
Alanina Transaminase (ALT) (U/L)	21 - 97	32 - 110
Fosfatase Alcalina (FA) (U/L)	15 - 164	0 - 5
Aspartato Transaminase (AST) (U/L)	15 - 51	12 - 50
<i>Anion gap</i>	13 - 22	17 - 25
Bicarbonato (mmol/L)	14 - 22	11 - 20
Cálcio (mg/dL)	10,0 - 11,9	9,5 - 11,2
Cloro (mEq/L)	109 - 117	113 - 123
Sódio (mEq/L)	142 - 149	148 - 155
Magnésio (mmol/L)	0,7 - 0,9	0,7 - 1,0
Fósforo (mg/dL)	2,6 - 5,8	2,2 - 5,5
Potássio (mEq/L)	3,1 - 4,8	2,8 - 4,8
Creatinina quinase (U/L)	49 - 324	69 - 893
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 1,2	0,9 - 2,0

Colesterol (mg/dL)	148 – 337	77 – 253
Glucose (mg/dL)	84 – 120	88 – 183
Bilirrubina (mg/dL)	0,2 - 0,5	0,1 - 0,6
<i>Blood urea nitrogen</i> (BUN) (mg/dL)	8 – 32	19 - 39
Albumina (g/dL)	3,2 - 4,1	2,9 - 4,0
Globulinas (g/dL)	2,0 - 3,2	2,8 - 4,8
Proteína Total (g/dL)	5,4 - 6,8	6,7 - 8,3

**Quadro 7:** Valores de referência da análise de urina no cão e no gato.

<b>Análise de urina</b>	<b>Cão e Gato</b>
Sangue oculto	Negativo - 1+
Cor	Âmbar
Turvação	Transparente
Densidade	>1,020
pH	5 – 9
Proteína	Negativo - 1+
Glicose (mg/dl)	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo
Bilirrubina	Negativo
Urobilinogénio	0,1 - 1
Leucócitos/Campo Microscópico de Alta Resolução	0 - 5
Eritrócitos/ Campo Microscópico de Alta Resolução	0 - 5
Bactérias	0

### **- Imagiologia**

A ecografia ocular foi empregue como teste complementar diagnóstico nos casos em que a neoplasia uveal ou o descolamento retinal eram suspeitos e, naqueles em que se verificou alteração das estruturas normalmente transparentes (edema corneal, hifema, cataratas, entre outros), impedindo a observação intraocular direta. A aplicação tópica de um colírio anestésico (proparacaína) foi suficiente para a realização deste exame em todos os animais acompanhados.

Realizaram-se radiografias torácicas em duas projeções, laterolateral e ventrodorsal, para averiguar a existência de metástases tumorais pulmonares, e assim, inferir acerca da possibilidade de doença neoplásica como causa subjacente da uveíte. Nos animais diagnosticados com blastomicose, este exame complementar assumiu particular importância na avaliação das lesões pulmonares provocadas por *Blastomyces dermatitidis*.

A fluoroscopia torácica foi aplicada àqueles casos, nos quais uma massa torácica suspeita foi identificada ao raio X, sendo especialmente vantajosa na diferenciação de processos neoplásicos e linfonodos intratorácicos aumentados.

A execução de ecografia e radiografia abdominais prendeu-se com a avaliação da extensão das lesões sistémicas provocadas por uma infeção ou doença neoplásica.

Os animais foram encaminhados para o Serviço de Radiologia do CMVUT, para a realização dos estudos rádio e ecográfico, ao passo que a ecografia ocular foi realizada pelos médicos veterinários oftalmologistas.

#### **- Aquocentese**

Sob anestesia geral, uma agulha de 26 a 30 gauges foi inserida, ao nível do *cantus* lateral do olho, anteriormente ao limbo corneoescleral e paralela à superfície iridal, e recolheu-se aproximadamente 0,05 ml de HA. Esta técnica foi utilizada quando existia uma forte suspeita de doença infecciosa ou neoplásica associada a uveíte e, outros testes diagnósticos, nomeadamente, os testes microbiológicos, se haviam revelado infrutíferos no esclarecimento de uma causa. O HA foi, então, submetido a uma análise citológica, cultura ou deteção de anticorpos ou antigénios de agentes infecciosos específicos.

#### **- Testes microbiológicos**

A etiologia infecciosa foi investigada em todos os animais diagnosticados com uveíte, mesmo que não exibissem qualquer sinal de doença, excetuando aqueles cuja etiologia se revelava evidente, como por exemplo a inflamação intraocular após facoemulsificação para resolução cirúrgica das cataratas. Os testes microbiológicos foram inicialmente realizados para os agentes infecciosos mais prováveis, tendo em conta os sinais clínicos exibidos pelo animal, se presentes, e a sua epidemiologia. E, quando não foram suficientes para estabelecer uma causa, prosseguiu-se então para a investigação de agentes infecciosos menos prováveis, até se esgotarem por completo as opções ou os proprietários decidirem em contrário. Todas as amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Microbiologia do CMVUT, à exceção daquelas destinadas à deteção de *Blastomyces dermatitidis* na urina, que foram enviadas para o Laboratório MiraVista em Indianápolis, Indiana. Os agentes infecciosos mais

frequentemente testados no CMVUT encontram-se explanados no Quadro 8, juntamente com a técnica adotada.

**Quadro 8:** Testes microbiológicos realizados na CMVUT para os diferentes agentes etiológicos.

Agente infeccioso	Teste microbiológico	Amostra
<i>Bartonella henselae</i>	PCR	Tecidos
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	IDAG	Soro
	ELISA	Urina
<i>Brucella canis</i>	Aglutinação em tubo	Soro
Coronavírus felino	IFA	Soro
	PCR em tempo real	Fezes, Tecido, Fluido
<i>Cryptococcus spp.</i>	ELISA (antígenos capsulares)	Soro, LCR, Lavagem broncoalveolar
<i>Ehrlichia canis</i>	IFA	Soro
FeLV	ELISA	Soro, plasma, sangue inteiro
	IFA	Esfregaço sanguíneo
FIV	ELISA	Soro, plasma, sangue inteiro
<i>Rickettsia rickettsii</i>	IFA	Soro

#### - Citologia por impressão de lesões cutâneas exsudativas

Realizou-se uma citologia por impressão das lesões cutâneas exsudativas em animais suspeitos de blastomicose. A quantificação de antígenos na urina através da PCR foi, ainda assim, aconselhada, em todos os casos em que foi possível, através deste método, identificar *Blastomyces dermatitidis*, para que se pudesse inferir acerca da gravidade da infeção.

#### - Análise histopatológica

Sempre que se optou pela enucleação ocular, o olho foi submetido a análise histopatológica pelo Serviço de Biópsias do CMVUT.

#### 3.2.6) Análise de dados

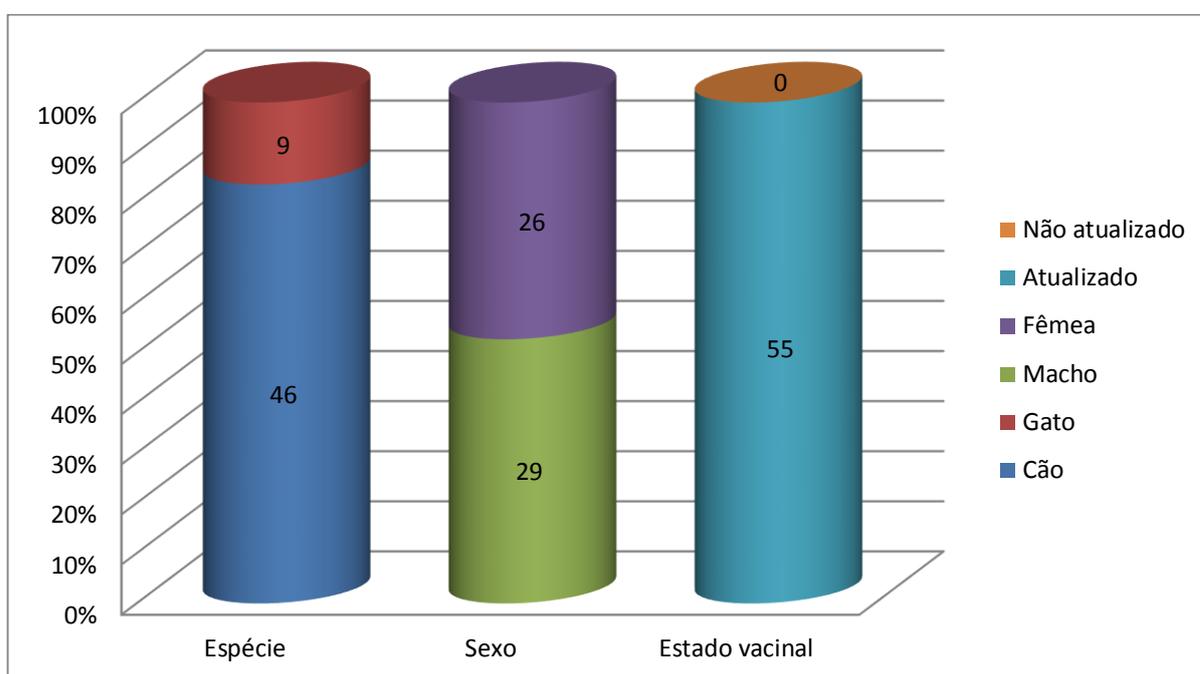
O tratamento estatístico dos dados foi efetuado recorrendo ao programa informático Microsoft® Excel 2010 – Microsoft Office®.

#### 4) RESULTADOS

##### 4.1) Caracterização Descritiva da População

O número total de animais abrangidos por este trabalho foi de 55, encontrando-se a população em estudo caracterizada na Figura 2.

Dos 55 animais diagnosticados com uveíte, 46 (83,6%) pertenciam à espécie canina e apenas 9 (16,4%) pertenciam à espécie felina. Relativamente ao sexo, 29 (52,7%) eram machos e 26 (47,3%) fêmeas. Todos os animais incluídos neste estudo (n=55, 100%) apresentavam o plano vacinal atualizado.

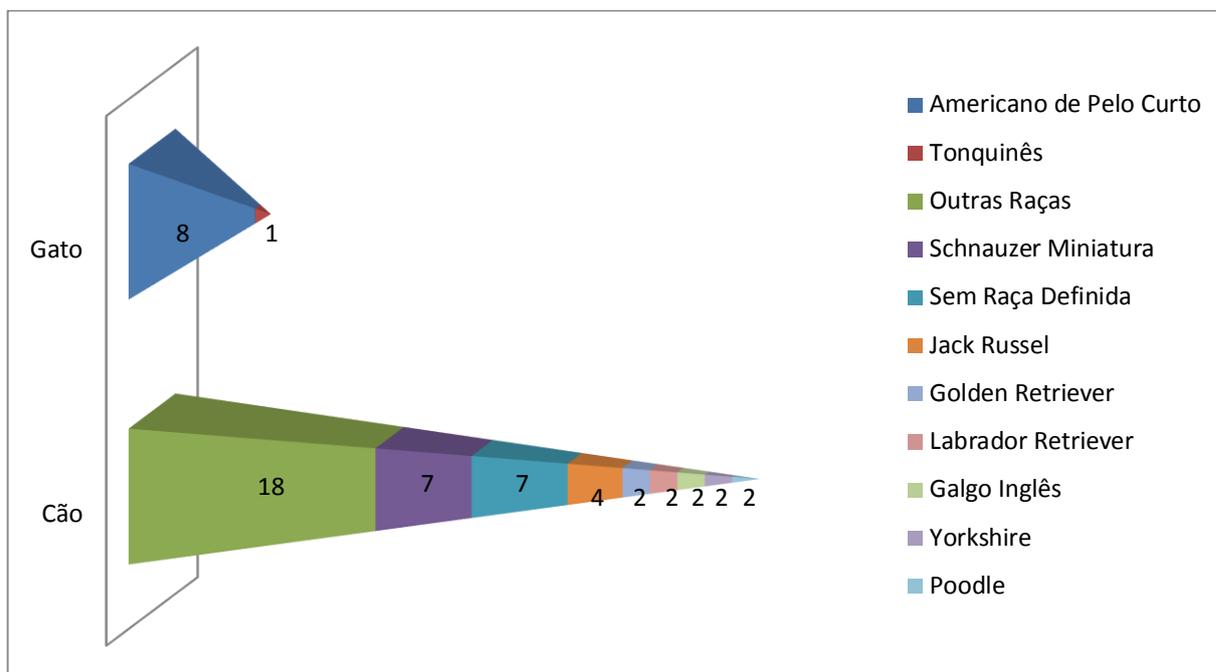


**Figura 2:** Caracterização da população em estudo.

A idade da população felina aquando do diagnóstico de uveíte variou entre 3 e 16 anos, com uma média de 10,5 anos, enquanto a idade da população canina oscilou entre 1 e 17 anos, apresentando uma média de 7,3 anos.

No que concerne à raça, a maioria dos gatos presentes neste estudo (n=8, 88,9%) pertenciam à raça Americano de Pelo Curto e, apenas 1 (11,1%) pertencia à raça Tonquinês. Nos cães verificaram-se 26 raças diferentes, sendo a mais frequente a Schnauzer Miniatura (n=7, 15,2%), juntamente com os cães SRD (n=7, 15,2%), seguindo-se a raça Jack Russel (n=4, 8,7%) e as raças Golden Retriever, Labrador Retriever, Galgo Inglês, Yorkshire e Poodle, todas com a mesma representação (n=2,

4,3%); as restantes raças foram agrupadas na categoria ‘outras raças’. A distribuição racial de ambas as espécies encontra-se reproduzida na Figura 3.



**Figura 3:** Distribuição racial dos cães e gatos abrangidos pelo estudo.

#### 4.2) Diagnóstico Clínico e Laboratorial de Doenças Infeciosas Associadas à Uveíte

As diferentes etiologias atribuídas à uveíte dos 55 animais incluídos no presente estudo, encontram-se discriminadas no Quadro 9.

A etiologia não infecciosa foi a mais frequente (56,4%), destacando-se, nesta categoria, as uveítes após facoemulsificação (14,5%), induzida pelo cristalino (12,7%) e imunomediada (10,9%). Desta última não constam os casos de uveíte pigmentária do Golden Retriever e de SUD, consideradas de forma individual.

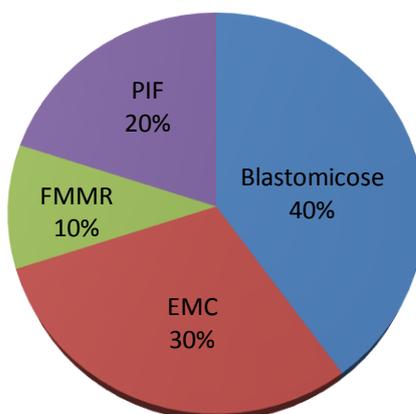
A etiologia infecciosa, menos expressiva, foi identificada num total de 10 animais, constituindo 18,2% do número total de uveítes diagnosticadas durante o período compreendido pelo estudo.

Com uma representatividade de 10 casos (18,2%) a etiologia idiopática, individualmente, foi a mais ocorrente, não tendo sido possível nestes casos identificar uma causa para a uveíte.

**Quadro 9:** Causas de uveíte diagnosticadas no CMVUT durante o período compreendido pelo estudo.

Etiologia		Frequência n (%)	
Não infecciosa	UIC	7 (12,7%)	n= 31 (56,4%)
	SUD	3 (5,5%)	
	Uveíte pigmentária do Golden Retriever	1 (1,8%)	
	Neoplásica	3 (5,5%)	
	Imunomediada	6 (10,9%)	
	Após facoemulsificação	8 (14,5%)	
	Hiperlipidemia Idiopática do Schnauzer Miniatura	2 (3,6%)	
	Trauma	1 (1,8%)	
Infecciosa	PIF	2 (3,6%)	n=10 (18,2%)
	EMC	3 (5,5%)	
	FMMR	1 (1,8%)	
	Blastomicose	4 (7,3%)	
Parasitária	Toxoplasmose	4 (7,3%)	n= 4 (7,3%)
	Idiopática	10 (18,2%)	n=10 (18,2%)
Total		55 (100%)	

Relativamente às uveítes nas quais foi possível identificar uma causa infecciosa, representando 15,2% dos cães (n= 7) e 33,3% dos gatos (n=3), a blastomicose foi a doença predominante (n=4, 40%), seguida da EMC (n=3, 30%) e da PIF (n=2, 20%) e, por fim, da FMMR (n=1, 10%), como consta da Figura 4.

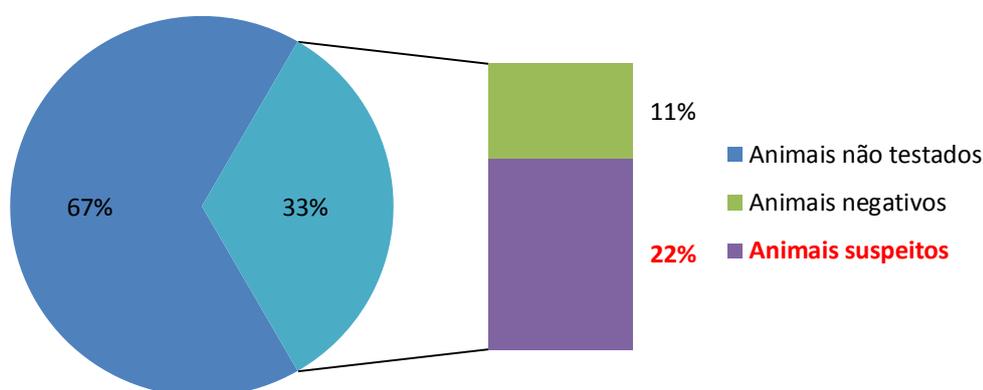


**Figura 4:** Frequência das diferentes doenças infecciosas diagnosticadas no presente estudo.

#### 4.2.1) Diagnóstico Clínico e Laboratorial de PIF

##### 4.2.1.1) Caracterização Descritiva da População de Animais Suspeitos de PIF

Dos 9 gatos diagnosticados com uveíte, 3 (33%) foram testados para PIF. Destes, 2 (22%) apresentaram resultado positivo aquando da realização de testes serológicos e foram, portanto, considerados suspeitos, como se pode verificar através da análise do Figura 5.



**Figura 5:** Representatividade dos animais suspeitos de PIF.

A caracterização dos animais suspeitos de PIF encontra-se contemplada no Quadro 10.

**Quadro 10:** Caracterização da população de animais diagnosticados com uveíte suspeitos de PIF.

<b>Nome</b>	Trey	Princess Diana
<b>Sexo</b>	Macho castrado	Fêmea esterilizada
<b>Raça</b>	Americano de Pelo Curto	
<b>Idade</b>	6 anos	16 anos

##### 4.2.1.2) Diagnóstico Clínico

A presença de conjuntivite e inflamação intraocular não responsivas ao tratamento, no caso do Trey, e a severidade da uveíte bilateral associada a glaucoma secundário no olho esquerdo (OE), juntamente com um título de anticorpos anti-

coronavírus positivo, no caso da Princess Diana, compreendem os motivos pelos quais estes animais foram referidos para o CMVUT.

Os sinais clínicos recolhidos através do seu exame oftalmológico encontram-se resumidos no Quadro 11.

**Quadro 11:** Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de PIF aquando da sua apresentação ao CMVUT.

	Trey	Princess Diana
<b>Uveíte unilateral/bilateral</b>	Bilateral	
<b>Alterações segmento anterior</b>	<p><b>- OD:</b>            Injeção episcleral            Precipitados queráticos 2+            PIO aumentada            Flare aquoso 1+            Folículos linfoides iridais evidentes</p>	<p><b>-OU:</b>            Flare aquoso 2+            Hifema            Midríase  <i>Iris rubeosis</i>  <b>-OD:</b>            Coágulo de fibrina na câmara anterior  <b>-OE:</b>            PIO aumentada            Dor ocular</p>
<b>Alterações segmento posterior</b>	<p><b>-OD:</b>            Coriorretinite ativa</p>	<p>(impossível avaliar devido a alterações presentes na câmara anterior)</p>
<b>Sequelas</b>	<p><b>-OD:</b>  <i>Iris rubeosis</i>            Glaucoma  <b>-OE:</b>            Vascularização corneal</p>	<p><b>-OD:</b>            Sinequia posterior  <b>-OE:</b>  <i>Iris bombé</i>            Glaucoma            Buftalmia</p>
<b>Outras alterações oculares</b>	<p><b>-OU:</b>            Queratite  <b>-OD:</b>            Quemose            Visão diminuída</p>	<p><b>-OU:</b>            Nistagmos horizontal intermitente (fase rápida para a esquerda)            Visão diminuída</p>

A queratite observada em ambos os olhos do Trey foi considerada compatível com uma infeção por Herpesvírus Felino, mas independente causalmente dos sinais oftalmológicos associados à uveíte.

O exame físico dos dois animais não apresentou qualquer alteração digna de registo.

#### 4.2.1.3) Diagnóstico Laboratorial

O hemograma, bioquímica sérica, análise de urina e radiografias torácicas não revelaram, no ao que o Trey concerne, nenhuma alteração digna de registo. Foi realizada uma aquocentese para recolha de HA, que após ser submetida a análise citológica não revelou nada mais que um processo inflamatório. Um título de anticorpos anti-coronavírus de 1:640 foi detetado através de um teste IFA, indicando a exposição ao agente, mas sem garantir uma infeção ativa. Dadas as limitações dos testes serológicos no diagnóstico da PIF, foi aconselhada a realização de uma PCR, cujos resultados não se encontram documentados.

Relativamente à Princess Diana, a anemia e a trombocitopenia detetadas, aquando da realização de um hemograma no médico veterinário primário, apoiaram a suspeita de um envolvimento sistémico e, nomeadamente, de um diagnóstico de PIF. Os seguintes exames complementares foram, então, sugeridos: repetição do hemograma, bioquímica sérica, análise de urina, radiografias torácicas e teste antigénico para blastomicose. O proprietário preferiu, contudo, que a Princess Diana não continuasse a ser seguida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT, pelo que os seus resultados não se encontram documentados.

#### 4.2.1.4) Tratamento

No Quadro 12, está resumida a terapia instituída nos casos de uveíte suspeitos de PIF.

**Quadro 12:** Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de PIF aquando da sua apresentação ao CMVUT.

	Tratamento oftalmológico
Trey	Cidofovir em colírio 1 gota BID OU Flurbiprofeno em colírio 1 gota q6h OD Timolol em colírio 1 gota BID OD
Princess Diana	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota q6h OU Cosopt® (Dorzolamida + Timolol) 1 gota BID OE ENUCLEAÇÃO OE (recomendada)

O maior desafio encontrado na implementação de um regime terapêutico no Trey, residiu na impossibilidade de combater a inflamação com recurso a

corticosteroides tópicos devido à possível reativação da infecção por Herpesvírus Felino, tratada através da aplicação tópica do fármaco antiviral cidofovir. Com a finalidade de reduzir a PIO, inclui-se no tratamento tópico o timolol.

A dor causada pela elevada PIO, juntamente com a probabilidade quase nula de recuperar a visão, levaram a que enucleação do OE da Princess Diana fosse aconselhada aos proprietários. Um tratamento sintomático foi, entretanto prescrito, incluindo o acetato de prednisolona em colírio pra redução da inflamação intraocular e o Cosopt®, com o objetivo de controlar a PIO.

#### **4.2.1.5) Resposta ao Tratamento**

Apesar da terapia instaurada, os sinais oftalmológicos do Trey continuaram a agravar-se, pelo que se adicionou a aplicação de acetato de prednisolona em colírio no OD q6h. Contrariamente ao segmento anterior, no qual as melhorias foram substanciais, o segmento posterior, não parecia progredir favoravelmente, dada a impossibilidade dos fármacos administrados topicamente penetrarem o fundo do olho. Resolveu-se, então, acrescentar 6 mg PO de prednisona BID, durante 3 meses, com subsequente evolução positiva. Contudo, 2 meses após os corticosteroides tópicos e orais terem sido interrompidos, os sinais oftalmológicos voltaram a deteriorar-se, observando-se o aparecimento de uma pequena quantidade de detritos celulares e fibrina na câmara anterior secundário à inflamação, ilustrada na Figura 6. Sendo assim, reintroduziu-se a aplicação tópica de acetato de prednisolona que foi, todavia, descontinuada, passado 1 mês, devido à presença bilateral de úlceras corneais. A uveíte pareceu, então, estabilizar, sem qualquer tratamento adicional.



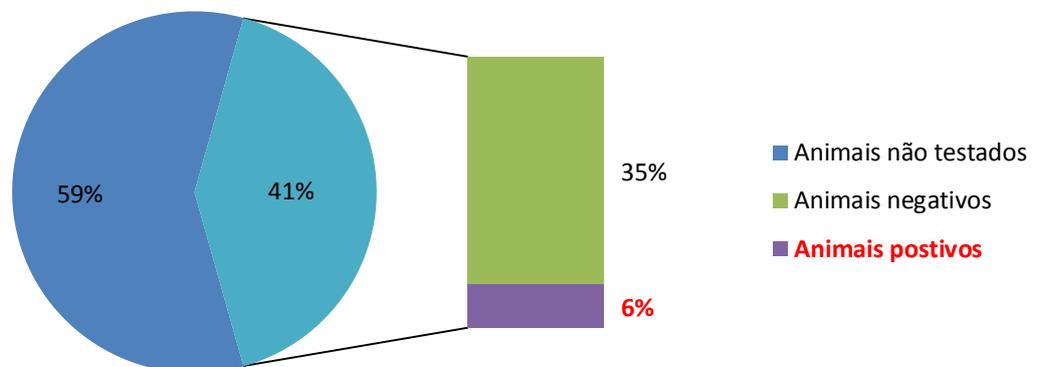
**Figura 6:** Presença de detritos celulares e fibrina na câmara anterior no OD do Trey. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT.

Pelos motivos anteriormente referidos, a resposta ao tratamento na Princess Diana não se encontra documentada.

#### **4.2.2) Diagnóstico Clínico e Laboratorial de EMC**

##### **4.2.2.1) Caracterização Descritiva da População de Animais Diagnosticados com EMC**

Dos 46 cães diagnosticados com uveíte, 19 (41%) foram testados para infecção por *Ehrlichia canis*, dos quais apenas 3 (6%) apresentaram resultado positivo, como demonstra a Figura 7.



**Figura 7:** Representatividade dos animais diagnosticados com EMC.

A caracterização dos animais diagnosticados com EMC associada a uveíte encontra-se descrita no Quadro 13.

**Quadro 13:** Caraterização da população de animais diagnosticada com uveíte associada a EMC.

Nome	Chaco	Pogo	Biggs
Sexo	Macho inteiro	Macho castrado	Macho castrado
Raça	Labrador Retriever	SRD	Doberman Pinscher
Idade	10 anos	11 anos	5anos

De referir, ainda, que todos os cães mencionados se encontravam corretamente desparasitados, tanto interna como externamente.

#### 4.2.2.2) Diagnóstico Clínico

A referência do Chaco foi motivada por uma história clínica de conjuntivite refratária ao tratamento, com a duração de 2 semanas, e por um glaucoma secundário a uveíte no OE, ao passo que no Pogo, prendeu-se com a avaliação da catarata madura apresentada pelo OD. O Biggs deu entrada de urgência no CMVUT devido a cegueira, hifema e glaucoma bilaterais associados a uma trombocitopenia.

Os sinais clínicos recolhidos através do exame oftalmológico encontram-se resumidos no Quadro 14.

**Quadro 14:** Sinais clínicos apresentados pelos animais diagnosticados com EMC aquando da sua apresentação ao CMVUT.

	Chaco	Pogo	Biggs
<b>Uveíte uni/bilateral</b>	Unilateral (OE)	Unilateral (OD)	Bilateral
<b>Alterações segmento anterior (Figura 8)</b>	Injeção episcleral Hiperemia conjuntival Edema corneal ligeiro PIO moderadamente elevada Flare aquoso 2+ Hifema Miose	Injeção episcleral Hiperemia conjuntival Fibrina e coágulos sanguíneos na câmara anterior	Dor ocular Hiperemia conjuntival Hifema
<b>Alterações segmento posterior</b>	Sem alterações detetáveis (avaliação limitada devido a miose)	(impossível avaliar devido à presença de catarata madura)	(impossível avaliar devido à presença de hifema)

<b>Sequelas</b>	Vascularização corneal <i>Iris bombé</i> Glaucoma Bftalmia <i>Iris rubeosis</i>	Vascularização corneal Catarata madura	Glaucoma
<b>Outras alterações oculares</b>	Diminuição da produção lacrimal Visão diminuída	Quemose Conjuntivite Corrimento mucopurulento Visão diminuída	Quemose Corrimento mucoso Visão diminuído
<b>Alterações ao exame físico</b>	Linfonodos poplíteos e pré-escapulares aumentados	Sem alterações dignas de registo	Petéquias nas gengivas, pavilhão auricular abdómen e área inguinal



**Figura 8:** Alterações do segmento anterior do OE do Chaco. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT.

#### 4.2.2.3) Diagnóstico Laboratorial

Em todos os animais foi realizado um hemograma, uma bioquímica sérica e uma análise de urina, cujos resultados se encontram expostos no Quadro 15.

**Quadro 15:** Alterações relativas ao hemograma, bioquímica sérica e análise de urina dos animais diagnosticados com EMC.

	Hemograma	Bioquímica sérica	Análise de urina
<b>Chaco</b>	Sem alterações dignas de registo	Hiperproteinemia Hipoalbuminemia Hiperglobulinemia FA↑↑	Proteinúria Hematúria Bilirrubinúria
<b>Pogo</b>	Sem alterações dignas de registo	FA↑	Sem alterações dignas de registo
<b>Biggs</b>	Trombocitopenia regenerativa Neutrofilia Linfopenia	Hiperproteinemia Hiperglobulinemia Hipofosfatemia	Sem alterações dignas de registo

Dadas as alterações oculares do segmento anterior, não foi possível efetuar um exame fúndico, no Pogo e no Biggs, pelo que se aconselhou a ultrassonografia ocular. No primeiro, o estudo ecográfico revelou hiperecogenicidade do cristalino, compatível com cataratas, espessamento da íris e descolamento retinal. No segundo, excetuando as alterações da câmara anterior, não foi detetada qualquer anormalidade.

As radiografias torácicas não apresentaram em nenhum dos animais, alterações dignas de registo.

No Chaco, a análise citológica de aspirados de agulha fina dos linfonodos periféricos aumentados, denunciou uma hiperplasia reativa moderada.

No Biggs, obteve-se, ainda, um raio-X abdominal devido à possibilidade de hemorragia interna, sem que nenhuma anomalia fosse evidenciada. As petéquias observadas durante o exame físico e a hemorragia ocular observada aquando do exame oftalmológico suscitaram, juntamente com a trombocitopenia, a suspeita de uma coagulopatia. Por essa razão realizou-se a quantificação do fator von Willebrand, o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial. Todavia, todos se encontravam dentro dos valores de referência.

O diagnóstico de EMC foi, em todos os casos, efetuado através da deteção de anticorpos séricos anti-*Ehrlichia canis*, aplicando a técnica de IFA, cujos resultados se encontram no Quadro 16.

**Quadro 16:** Resultados do teste IFA para deteção de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* séricos.

	Chaco	Pogo	Biggs
Resultados	1:160	1:160	1:160
Interpretação	Baixo positivo		

#### 4.2.2.4) Tratamento

No Quadro 17, encontra-se resumido o tratamento instituído nos casos de uveíte provocada por EMC.

**Quadro 17:** Terapia instituída nos casos de uveíte causada por EMC.

	Tratamento antibiótico	Tratamento oftalmológico	Tratamento adicional
<b>Chaco</b>	Doxiciclina 300 mg PO BID durante 4 semanas	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota OS q6h ENUCLEAÇÃO OS (recomendada)	
<b>Pogo</b>	Doxiciclina 50 mg PO BID durante 4 semanas	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota OD q6h Atropina 1 gota OD BID ENUCLEAÇÃO OD	
<b>Biggs</b>	Doxiciclina 200 mg PO BID durante 4 semanas	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota OU q6h Cosopt® (Dorzolamida + Timolol) 1 gota BID OU Lágrima artificial 1 gota OU q1h	Dexametasona 7,5 mg IV SID Pantoprazol 38 mg IV BID Famotidina 19 mg IV BID Vincristina 0,02 mg/kg IV <i>ad efectum</i>

Dado o grau de buftalmia apresentado pelo OS do Chaco, este foi considerado irreversivelmente cego e a enucleação recomendada, atendendo à natureza dolorosa do glaucoma.

Pelas mesmas razões acima apresentadas, procedeu-se à remoção cirúrgica do OD do Pogo, invisual devido a um descolamento da retina, e subsequente análise histopatológica, sem que qualquer indício da presença de um agente infeccioso ou processo neoplásico fosse identificado.

Uma vez que os sinais sistémicos apresentados pelo Biggs inspiravam maiores cuidados, optou-se pelo seu internamento. A dexametasona em doses imunossupressoras foi administrada com o objetivo de minimizar os efeitos imunomediados desencadeados pelo agente infeccioso e, possível causa da trombocitopenia, e a inflamação associada à suspeita de vasculite. Devido aos seus efeitos secundários, nomeadamente no trato gastrointestinal, adicionou-se ao plano terapêutico os protetores gástricos, pantoprazol e famotidina. A inclusão da vincristina prendeu-se com a sua capacidade de estimular a libertação de megacariócitos na circulação sanguínea e a regeneração da produção plaquetária na medula óssea.

#### **4.2.2.5) Resposta ao Tratamento**

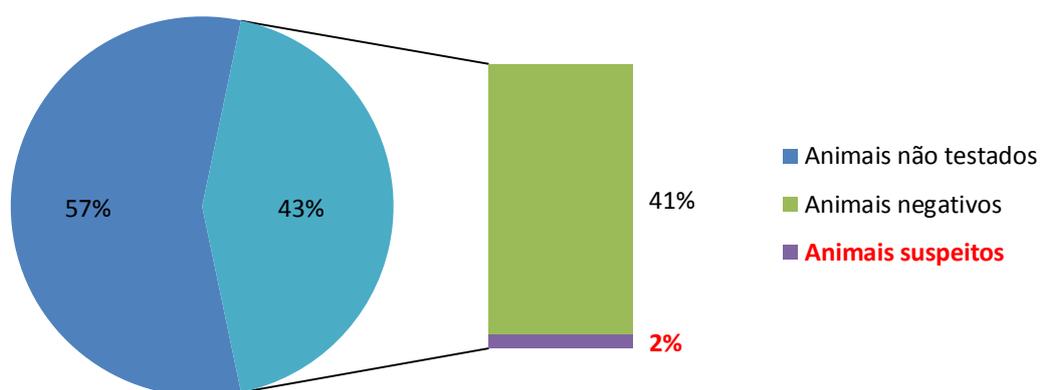
O seguimento clínico do Chaco e do Pogo passou a ser efetuado pelos seus médicos veterinários primários, pelo que a resposta ao tratamento instituído não se encontra documentada.

No caso do Biggs, a resposta inicial ao tratamento não foi a desejada, tendo sido necessária a adição de outros fármacos imunossupressores como a prednisolona (50 mg PO SID) e o micofenolato (500 mg PO SID). Após esta alteração ao regime terapêutico, as melhorias foram evidentes. O animal encontrava-se menos doloroso, as petéquias haviam desaparecido e a inflamação periocular e a quantidade de hifema tinham diminuído. Adicionalmente, a contagem plaquetária passou de 52 000 para 215 000, em apenas 5 dias. Apesar dos protetores gástricos administrados, o Biggs apresentou episódios de diarreia hemorrágica, prontamente tratados com metronidazol (500 mg PO BID). Uma injeção intraocular de ativador tissular de plasminogénio foi realizada na tentativa de dissolver os coágulos sanguíneos presentes na câmara anterior e, assim, melhorar a visão, mas os resultados não foram os esperados. Terminadas as 4 semanas de tratamento antibiótico com doxiciclina, iniciou-se o desmame dos fármacos imunossupressores. Apesar da visão diminuída, a uveíte continua até à data, sob controlo.

#### **4.2.3) Diagnóstico Clínico e Laboratorial de FMMR**

##### **4.2.3.1) Caraterização Descritiva da População de Animais Suspeitos de FMMR**

Dos 46 cães diagnosticados com uveíte, 20 (43%) foram testados para FMMR, dos quais apenas 1 animal (2%) apresentou resultado positivo aquando da realização de testes serológicos e foi, portanto considerado suspeito, como ilustra a Figura 9.



**Figura 9:** Representatividade dos animais suspeitos de FMMR.

A caraterização do animal em causa encontra-se contemplada no Quadro 18.

**Quadro 18:** Caracterização da população de animais diagnosticados com uveíte suspeitos de FMMR.

<b>Nome</b>	Cindy
<b>Sexo</b>	Fêmea inteira
<b>Raça</b>	Pastor Australiano
<b>Idade</b>	12 Anos

#### 4.2.3.2) Diagnóstico Clínico

A Cindy foi referida para o CMVUT devido a uma história clínica, com a duração de um mês, de uveíte bilateral com glaucoma secundário no olho direito, não responsiva ao tratamento.

Os sinais clínicos recolhidos através do exame oftalmológico encontram-se resumidos no Quadro 19.

**Quadro 19:** Sinais oftalmológicos apresentados pelos animais suspeitos de FMMR aquando da sua apresentação ao CMVUT.

	Alterações segmento anterior	Alterações segmento posterior	Sequelas	Outras alterações oculares
<b>Cindy</b>	<p><b>-OD:</b> Dor ocular Edema corneal difuso PIO aumentada</p> <p><b>-OE:</b> Flare aquoso 2+ PIO diminuída Miose Esclerose nuclear Numerosos precipitados na cápsula anterior do cristalino</p>	<p><b>-OD:</b> (impossível avaliar devido a edema corneal difuso)</p> <p><b>-OE:</b> Sem alterações</p>	<p><b>-OD:</b> Vascularização corneal Glaucoma Buftalmia</p>	<p><b>-OU:</b> Produção lacrimal diminuída Visão diminuída</p>

O exame físico realizado não apresentou qualquer alteração digna de registo.

#### 4.2.3.3) Diagnóstico Laboratorial

Uma vez que a Cindy já havia realizado, por intermédio do médico veterinário que a referiu para o CMVUT, um leucograma, um hemograma, uma bioquímica sérica e uma urianálise, sem que nenhuma anormalidade fosse detetada, foi escusada da repetição dos mesmos.

O edema corneal difuso não permitiu, no OD da Cindy, a visualização das estruturas intraoculares durante a realização do exame oftalmológico, pelo que se realizou uma ecografia ocular. O relatório da mesma refere luxação anterior do cristalino, descolamento da retina e material ecogénico no HV consistente com hemorragia ou detritos celulares.

A realização de radiografias torácicas não exibiu nenhuma anomalia, à exceção de uma hepatomegalia, que foi, então, investigada através de uma ecografia abdominal. Esta não só confirmou o aumento das dimensões do fígado, como detetou a presença de múltiplos nódulos hepáticos iso a hipoecogénicos, que foram, contudo, classificados como achados acidentais.

O diagnóstico presuntivo de FMMR baseou-se na deteção de anticorpos sanguíneos anti-*R. rickettsii* através de IFA, estando os seus resultados e respetiva interpretação expostos no Quadro 20.

**Quadro 20:** Resultado dos testes serológicos para diagnóstico de FMMR e sua interpretação.

Deteção de anticorpos anti- <i>R. rickettsii</i> através de IFA	Resultado	Interpretação
	1:320	Títulos > 1:160 – sugestivo de infeção passada ou presente

Apesar de os resultados acima referidos não permitirem afirmar tratar-se de um caso de FMMR, a exclusão de todas as outras doenças infecciosas, bem como a aparente ausência de uma causa não infecciosa, fez deste um diagnóstico provável.

#### 4.2.3.4) Tratamento

No Quadro 21, está resumida a terapia instituída no caso de uveíte suspeito de FMMR.

**Quadro 21:** Terapia instituída no caso de uveíte suspeito de FMMR.

	Tratamento antibiótico	Tratamento oftalmológico
Cindy	Doxiciclina 100 mg PO BID durante 3 semanas	ENUCLEAÇÃO OD Acetato de prednisolona em colírio 1 gota OS q6h Atropina em pomada oftálmica 1 aplicação OS SID

O grande desconforto causado pelas severas lesões oculares (glaucoma, buftalmia, luxação do cristalino), aliado à irreversível cegueira em consequência do descolamento da retina, tornaram a enucleação a melhor opção terapêutica para o OD.

Durante a cirurgia, e aproveitando o fato de o animal estar já sob o efeito de uma anestesia geral, realizou-se uma recolha de HA do OE, através de aquocentese, cuja citologia não revelou qualquer indício de processo neoplásico ou agente infeccioso.

#### **4.2.3.5) Conclusão**

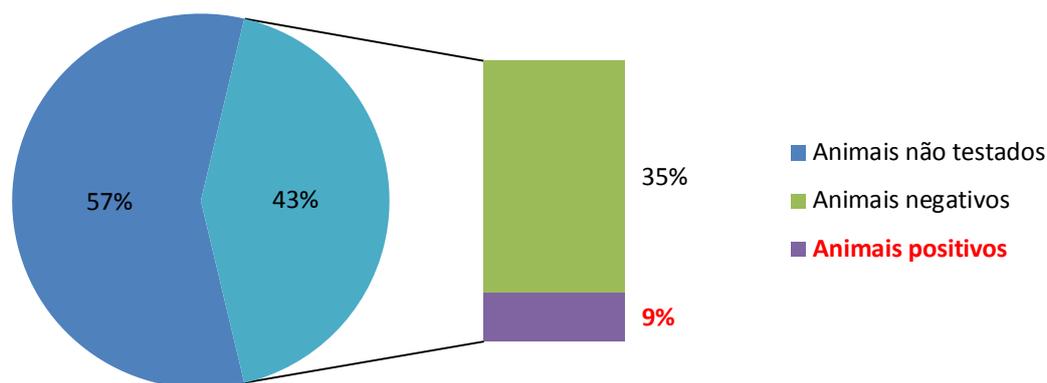
O OD foi submetido a análise histopatológica, revelando a existência de um sarcoma histiocítico intraocular com rotura do cristalino, cataratas, descolamento e atrofia da retina, presença de membrana fibrovascular pré-iridal (*iris rubeosis*), sinequia anterior e neovascularização corneal. Com o objetivo de tipificar a neoplasia, realizou-se, então, uma coloração imunohistoquímica que determinou, contrariando o relatório anterior, tratar-se de um carcinoma, provavelmente metastático, dada a história de afeção ocular bilateral.

Uma consulta com o Serviço de Oncologia do CMVUT foi proposta, mas os proprietários optaram que a Cindy continuasse a ser seguida pelo clínico que, inicialmente a referiu.

#### **4.2.4) Diagnóstico Clínico e Laboratorial de Blastomicose**

##### **4.2.4.1) Caracterização Descritiva da População de Animais Diagnosticados com Blastomicose**

Dos 55 animais diagnosticados com uveíte, 24 (43,0%) foram testados para blastomicose, 21 (87,5%) pertenciam à espécie canina e, apenas 3 (12,5%) eram felinos. Destes, 9%, 3 cães e 1 gato, apresentaram resultado positivo, como demonstra a Figura 10.



**Figura 10:** Representatividade dos animais diagnosticados com blastomicose.

A população de animais diagnosticados com blastomicose associada a uveíte encontra-se caracterizada no Quadro 22.

**Quadro 22:** Caracterização da população de animais diagnosticados com uveíte associada a blastomicose.

Nome	Sam	Rocky	Rex	Orangie
Espécie	Cão	Cão	Cão	Gato
Sexo	Macho castrado	Macho castrado	Macho castrado	Fêmea castrada
Raça	Galgo Inglês	Pug	SRD	Americano de Pelo Curto
Idade	7anos	4anos	1ano	12anos

#### 4.2.4.2) Diagnóstico Clínico

A severidade dos sinais oftalmológicos, aliados a um desconforto ocular acentuado, apresentados pelo Sam, o aumento da PIO associada a buftalmia, no caso do Rocky, a ausência de resposta ao tratamento instituído para a uveíte, por parte do Rex e uma súbita diminuição da visão da Orangie, apesar de uma história de cerca de 2 anos de alterações na reflexividade ocular foram os motivos pelos quais os clínicos decidiram referir os casos para o CMVUT.

Os sinais clínicos recolhidos através da anamnese e exames físicos e oftalmológico encontram-se resumidos no Quadro 23.

**Quadro 23:** Sinais clínicos apresentados pelos animais diagnosticados com blastomicose aquando da sua apresentação ao CMVUT.

	Sam	Rocky	Rex	Orangie
<b>Uveíte unilateral/bilateral</b>	Unilateral (OE)	Unilateral (OE)	Unilateral (OD)	Bilateral
<b>Alterações segmento anterior</b>	Injeção episcleral Edema corneal difuso Hifema PIO aumentada Miose	Injeção episcleral PIO aumentada	Dor ocular Opacidade punctiforme da córnea compatível com depósitos lipídicos Deposição de pigmento na cápsula anterior do cristalino	PIO diminuída
<b>Alterações segmento posterior</b>	(impossível avaliar devido a edema corneal difuso)		Descolamento da retina	Coriorretinite ativa Atrofia generalizada da retina Descolamento da retina
<b>Sequelas</b>	Vascularização da córnea Sinequia posterior Glaucoma Buftalmia	Catarata incipiente <i>Iris bombé</i> (Figura 6) Glaucoma Buftalmia	Buftalmia ligeira	
<b>Outras alterações oculares</b>	Corrimento purulento Visão diminuída	Corrimento mucopurulento Visão diminuída	Conjuntivite Visão diminuída	Produção lacrimal diminuída Visão diminuída
<b>Alterações cutâneas</b>	Tratos drenantes no lado esquerdo do pescoço Otite externa ulcerativa	Lesões cutâneas: 1 na zona do ombro e 2 na zona do ílio, todas do lado direito	Tratos drenantes na zona do tórax	Pododermatite das almofadinhas plantares
<b>Alterações sistema respiratório</b>		Tosse		
<b>Sinais sistémicos</b>	Letargia	Prostração		Letargia



**Figura 11:** Presença de iris bombé no olho esquerdo do Rocky. Fotografia cedida pelo Serviço de Oftalmologia do CMVUT.

No caso particular do Rex, não foi possível identificar sinais de uveíte ativa, apenas as consequências de um processo inflamatório crónico

#### 4.2.4.3) Diagnóstico Laboratorial

Em todos os animais foi realizado um hemograma, uma bioquímica sérica e uma análise de urina, cujos resultados se encontram sumariados no Quadro 24.

**Quadro 24:** Alterações relativas ao hemograma, bioquímica sérica e análise de urina dos animais diagnosticados com blastomicose.

	Hemograma	Bioquímica sérica	Análise de urina
Sam	Linfopenia Anemia	Globulinas ↑ Albumina ↓	Proteinúria Bilirrubinúria
Rocky	Leucocitose Neutrofilia Monocitose Linfocitose	Albumina ↓ ALT ↑↑ FA ↑↑↑	Sem alterações dignas de registo
Rex	Sem alterações dignas de registo	ALT ↑ FA ↑↑	
Orangie	Sem alterações dignas de registo	Sem alterações dignas de registo	

O edema corneal difuso juntamente com a presença de hifema na câmara anterior não permitiu, no caso do Sam, a visualização das estruturas intraoculares aquando da realização do exame oftalmológico, pelo que se realizou uma ecografia

ocular. O relatório da mesma refere a presença de material ecogénico na câmara anterior, consistente com a hemorragia (hifema) observada durante o exame oftalmológico, descolamento da retina com presença de material celular entre esta e a coroide e uma massa próxima ao nervo ótico sugestiva de um coágulo sanguíneo, sem que se pudesse excluir, contudo, a possibilidade de neoplasia.

Um estudo radiográfico torácico a 2 projeções, laterolateral e ventrodorsal, foi, também, executado e, todos, à exceção do Rex, evidenciaram alterações. O Sam exibiu múltiplos nódulos de dimensões variáveis, distribuídos por todo o lobo pulmonar cranial esquerdo e lobo cranial direito, ainda que de forma menos intensa, compatíveis com blastomicose. Uma massa redonda de margens irregulares foi detetada ao nível da base do coração do Rocky, tendo sido realizada uma fluoroscopia torácica para distinguir um processo neoplásico de um linfonodo traqueobronqueal aumentado. Os resultados, não foram, contudo, conclusivos e ambas as hipóteses permaneceram plausíveis. A Orangie apresentou um ligeiro padrão broncointersticial difuso, consistente com asma felina, mas pouco comum em casos de blastomicose.

O diagnóstico definitivo de blastomicose do Rex e do Rocky foi confirmado através da citologia por impressão das suas lesões cutâneas, a qual revelou, em ambos os casos, uma inflamação do tipo mista marcada, associada a leveduras basófilas de forma arredondada e parede celular refráctil, compatíveis com *Blastomyces* spp. Este método não invasivo foi ainda aplicado ao Sam, mas sem que fosse possível identificar nenhum organismo.

A deteção de antígenos de *Blastomyces dermatitidis* na urina através do teste de ELISA foi realizada para formular um diagnóstico, nos casos do Sam e da Orangie, e determinar o grau de infeção e avaliar a resposta ao tratamento de todos os animais, excetuando o Rex, tendo por base os valores de referência indicados no Quadro 25.

**Quadro 25:** Valores de referência usados na interpretação de resultados do teste ELISA para deteção de antígenos de *Blastomyces* spp.

Resultado ng/mL	Interpretação
Nenhum antígeno detetado	Negativo
Abaixo do limite inferior de quantificação	Positivo, Baixo
0,2 - 1,9	Positivo, Baixo
2,0 - 14,7	Positivo, Moderado

Acima do limite superior de quantificação	Positivo, Elevado
---	-------------------

Os resultados obtidos, bem como a sua interpretação, encontram-se descritos no Quadro 26.

**Quadro 26:** Resultados do teste de ELISA para deteção de antígenos *Blastomyces* spp e sua interpretação.

	Sam	Rocky	Orangie
<b>Resultado (ng/mL)</b>	9,59	13,85	5,92
<b>Interpretação</b>	Positivo Moderado	Positivo Elevado	Positivo Moderado

#### 4.2.4.4) Tratamento

No Quadro 27, está resumida a terapia instituída nos casos de uveíte causada por blastomicose.

**Quadro 27:** Terapia instituída nos casos de uveíte causada por blastomicose.

	Tratamento antifúngico	Tratamento oftalmológico	Tratamento adicional
<b>Sam</b>	Fluconazol 150 mg PO BID	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota q6h OS ENUCLEAÇÃO OS	Sulfadiazina de prata BID (otite externa direita) Cefalexina 1000 mg PO BID (lesões cutâneas)
<b>Rocky</b>	Itraconazol 50 mg PO SID	ENUCLEAÇÃO OD	SAM-E
<b>Rex</b>	Itraconazol 200 mg PO SID	Acetato de prednisolona em colírio 1 gota q6h OS ENUCLEAÇÃO OS (recomendada)	
<b>Orangie</b>	Itraconazol 12,5 mg PO BID		

O fármaco de eleição no tratamento da blastomicose foi o itraconazol. Contudo, devido a razões económicas, optou-se pelo fluconazol no caso do Sam. A duração do tratamento antifúngico possuía um mínimo de 60 a 90 dias e, devia prologar-se 1 mês após a obtenção de um resultado negativo no teste ELISA para deteção de antígenos de *Blastomyces dermatitidis* na urina.

A enucleação foi efetuada em dois dos olhos diagnosticados com uveíte causada por blastomicose e recomendada num terceiro. A razão pela qual se optou por esta via no caso do Sam prendeu-se com o fato de o olho em questão possuir visão muito

diminuída, em consequência do descolamento retinal detetado à ecografia ocular, e com a severidade das alterações oculares observadas, origem de grande desconforto para o animal. O aumento súbito da PIO, secundário a *iris bombé*, associado a buftalmia dolorosa ditou a enucleação de urgência do olho direito do Rocky. Esta opção cirúrgica foi, ainda, aconselhada aos proprietários do Rex, cujo olho esquerdo, invisual devido a um descolamento da retina identificado ao exame oftalmológico, se revelava fonte de dor e possível reservatório de *Blastomyces dermatitidis*, podendo interferir com a completa eliminação do organismo.

A localização do processo inflamatório no segmento posterior do olho justifica a ausência da terapia tópica na Orangie. A baixa penetração nos tecidos oculares profundos torna, nestes casos, esta via de administração pouco vantajosa.

#### **4.2.4.5) Resposta ao Tratamento**

O Sam respondeu de forma muito favorável e, após 1 mês de tratamento, o nível de antígenos de *Blastomyces dermatitidis* detetados na urina diminuiu de 9,59 ng/mL para 1,40 ng/mL, o padrão nodular intersticial do pulmão esquerdo viu-se atenuado e as lesões cutâneas apresentaram melhorias consideráveis. Adicionalmente, nenhuma alteração foi detetada no olho contrário. Apenas a otite externa se pareceu agravar. Realizou-se então, uma citologia e cultura de zaragatoa auricular seguida de antibiograma. O caso continuou, a partir deste ponto, a ser seguido pelo seu médico veterinário primário.

O Rocky respondeu, também, positivamente e, passados 4 meses do início do tratamento, os níveis de antígenos de *Blastomyces dermatitidis* detetados na urina baixaram de 13,85 ng/mL para 0,76 ng/mL. Verificou-se a resolução das lesões cutâneas e o exame oftalmológico do olho contrário não revelou qualquer alteração. A tosse desapareceu e as radiografias de controlo exibiam uma diminuição acentuada das dimensões da massa pulmonar, já quase irreconhecível. Contudo, 8 meses de tratamento antifúngico não bastaram para obter um resultado antigénico negativo, pelo que se optou pela sua interrupção e realização de testes microbiológicos periódicos para garantir o controlo da infeção.

A Orangie necessitou de 4 meses de tratamento com itraconazol para eliminar por completo a infeção. As radiografias de controlo evidenciaram uma diminuição do padrão broncointersticial e o proprietário relatou um aumento do nível de atividade.

Apesar de a visão não ter apresentado melhorias, ambos os olhos deixaram de exibir sinais de coriorretinite ativa.

O Rex não foi seguido no CMVUT e, portanto, a sua resposta ao tratamento não se encontra documentada.



## 5) DISCUSSÃO

A uveíte constitui uma das mais importantes doenças oculares em gatos (Powell e Lappin, 2001a) e cães (Massa *et al.*, 2002) e, quer envolva o segmento anterior, o segmento posterior, ou ambos, representa uma ameaça à visão, podendo ser o primeiro indício de uma doença sistémica grave (Powell e Lappin, 2001a). As causas infecciosas são numerosas (Townsend, 2008) e o seu tratamento necessita de um correto diagnóstico (Powell e Lappin, 2001a). Todavia, nem sempre é possível descobrir uma etiologia (Townsend, 2008).

No presente trabalho, estudou-se a ocorrência de doenças infecciosas associadas ao diagnóstico de uveíte em 55 animais referidos para o Serviço de Oftalmologia do CMVUT, entre 1 de Janeiro de 2011 e 30 de Junho de 2013, relacionando as variáveis clinicopatológicas com o diagnóstico, o tratamento instituído e a evolução clínica. A caracterização da população de animais em questão foi, então, submetida a comparação com a bibliografia existente.

Relativamente à espécie, a espécie canina, representada por 83,6% da amostra, revelou uma marcada predominância sobre a espécie felina, simbolizada pelos restantes 16,4%. Tal pode dever-se ao facto de a uveíte felina se manifestar através de sinais mais subtis quando comparada com a uveíte canina, podendo passar despercebida aos proprietários, até que se desenvolvam sequelas graves (Maggs, 2009).

A diferença entre a representatividade dos machos (52,7%) e a representatividade das fêmeas (47,3%) foi pouco significativa, o que vai de encontro com a bibliografia consultada, na qual nenhuma associação é feita entre o diagnóstico de uveíte e o sexo do indivíduo afetado. Contudo, quando relacionada com uma doença infecciosa, o desenvolvimento de uveíte é condicionado pela epidemiologia da mesma. Ainda assim, a predisposição sexual na infeção por *Rickettsia rickettsii* (Mazzei e Birkenheur, 2005) ou *Ehrlichia canis* (Harrus *et al.*, 1997; Skyes, 2010) não se verifica, está ainda por determinar em *Blastomyces dermatitidis* (Chen *et al.*, 2008) e, apesar de presente no caso da PIF, sendo os machos mais afetados, essa tendência não foi confirmada no presente estudo. Perante isto, os agentes infecciosos incluídos neste trabalho não podem ser responsabilizados pelo desequilíbrio, ainda que mínimo, a favor dos machos.

Todos os animais em estudo (100%) possuíam o esquema vacinal atualizado, o que diminui, de acordo com a bibliografia, a sua suscetibilidade às doenças infecciosas. Todavia, de todos os agentes infecciosos detetados, apenas o coronavírus possui uma vacina desenvolvida (AAFP Feline Vaccine Advisory Panel, 2006; Welborn *et al.*, 2011), mas que não se encontra, ainda assim, incluída no plano vacinal de rotina adotado pela maior parte dos clínicos nos EUA. Isto pode justificar que mesmo corretamente vacinados, os animais em estudo tenham sido infetados.

Tendo em conta as numerosas causas de uveíte encontradas, a grande amplitude verificada entre as idades mínima e máxima, 1 e 17 anos, respetivamente, era previsível.

Nos cães, o Schnauzer Miniatura foi a raça mais predominante (15,2%), possivelmente devido a uma certa predisposição destes animais para doenças oculares, determinada por dois fatores. O primeiro prende-se com a hiperlipidemia idiopática do Schnauzer, uma afeção com uma base genética que, como o próprio nome indica, cursa com um aumento da concentração de lípidos no sangue (Xenoulis e Steiner, 2010) e que pode conduzir à rotura da BHA (Zarfoss e Dubielzig, 2007), resultando em uveíte. Adicionalmente, a propensão desta raça ao desenvolvimento da diabetes mellitus (Guptill *et al.*, 2003), atendendo à elevada probabilidade do aparecimento de cataratas em consequência dessa afeção (Beam *et al.*, 1999), torna-a uma raça atreita à ocorrência de UIC e após facoemulsificação. Os cães SRD devem a sua representação (15,2%), provavelmente, à sua elevada prevalência na população canina americana. Nos gatos, a grande maioria pertencia à raça Americano de Pelo Curto, o que seria de esperar, devido à sua elevada expressividade na população felina americana.

Em 18,2% dos casos não foi possível identificar uma causa para a uveíte, tendo sido classificada como idiopática. Apesar de, individualmente ter sido a etiologia mais corrente, não atinge os valores preconizados pela bibliografia. Num estudo realizado por Massa e colaboradores (2002), aproximadamente 60% dos cães avaliados com uveíte foram diagnosticados com uveíte idiopática. Relativamente à população felina, e segundo Davidson e colaboradores (1992), em 70% dos gatos diagnosticados com uveíte, uma causa não consegue ser identificada (Shukkla e Pinard, 2012). A investigação exaustiva de uma etiologia inerente a todos os casos de uveíte, por parte do Serviço de Oftalmologia do CMVUT e, o aparecimento de alguns testes diagnósticos úteis na identificação de agentes infecciosos, como o teste de ELISA para deteção de antigénios de *Blastomyces dermatitidis* na urina, descrito pela primeira vez em 2004

(Durkin *et al.* 2004; Shurley *et al.*, 2005), posteriores às publicações em causa, podem justificar, em parte, essa discrepância.

Uma etiologia infecciosa foi possível determinar em 15% dos cães e em 33% dos gatos analisados, o que se encontra um pouco aquém da estimativa proposta pela literatura. Num estudo realizado por Massa e colaboradores (2002), envolvendo 102 cães, uma causa infecciosa foi identificada em 17,6% dos animais. No que concerne os gatos e, de acordo com publicações da autoria de Gemensky e colaboradores (1996) e Chavkin e colaboradores (1992), em 38% a 70% dos animais diagnosticados com uveíte, uma causa sistémica estava associada (Townsend, 2008). O facto de todos os animais que constituem a amostra se encontrarem corretamente vacinados, pode ter contribuído para a baixa incidência das doenças infecciosas. Adicionalmente, na espécie felina, a falta de um estudo mais recente e atualizado e, que demonstre unicamente a representatividade das doenças infecciosas, uma vez que a doença sistémica inclui, apesar de rara, a uveíte neoplásica secundária, é um fator a ter em conta na interpretação destes resultados.

Tendo em conta os agentes infecciosos identificados, *Blastomyces dermatitidis* (40%) e *Ehrlichia canis* (30%) nos cães e o coronavírus felino (20%) nos gatos, foram os mais prevalentes, testemunhando os dados publicados por Massa e colaboradores (2002), segundo os quais os organismos infecciosos mais comumente associados a uveíte em cães, foram a *Ehrlichia canis* e o *Blastomyces dermatitidis*, e os dados publicados por Peiffer e Wilcock (1991), que relatam a PIF, juntamente com a FeLV, como as causas infecciosas mais frequentes em casos de uveíte felina.

No respeitante à PIF, o perfil dos animais doentes não corresponde à caracterização dos gatos infetados por coronavírus presentes neste trabalho. Ambos os animais se encontravam numa faixa etária superior ao intervalo de 6 meses a 3 anos e não provinham de um asilo ou gatil, sugeridos como fatores predisponentes por Addie e colaboradores (2004) e pertenciam à raça Americano de Pelo Curto, ao invés de uma raça felina pura, mais atreita à doença, de acordo com Benetka e colaboradores (2004). Os sinais clínicos eram apenas oculares, não se tendo verificado nenhum dos sinais sistémicos tipicamente associados a PIF, tais como febre, perda de peso, anorexia, depressão (Colitz, 2005; Stiles e Townsend, 2007), entre outros determinados pela forma (efusiva ou não efusiva) da doença (Pedersen, 2009). As lesões oftalmológicas observadas encontravam-se de acordo com aquelas descritas pela bibliografia

consultada (Stiles e Townsend, 2007). Adicionalmente, os exames complementares não foram capazes de identificar qualquer das alterações laboratoriais sugestivas de PIF, como sendo a efusão peritoneal ou pleural, leucocitose com neutrofilia e linfopenia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e fibrinogénio elevado (Addie *et al.*, 2004). O diagnóstico baseou-se na deteção de anticorpos séricos anti-coronavírus, o que apenas prova uma exposição ao agente e não uma infeção ativa. Esta diferença entre infeção e doença pode justificar a maioria das incongruências verificadas neste grupo de animais diagnosticados com uveíte associada a uma infeção por coronavírus comparativamente àquilo que é descrito pela literatura. A ausência de sinais clínicos e alterações laboratoriais normalmente presentes em caso de PIF sugerem a ausência de doença sistémica. Contudo, não invalidam a infeção por coronavírus como possível causa da uveíte. O título de anticorpos devido às características ubíquias e patogénicas do vírus em questão não apresenta grande valor diagnóstico, pelo que seria importante obter os resultados de uma PCR, que apesar de não poderem confirmar a doença, podiam fazer a distinção entre uma infeção presente e uma infeção passada. A terapia instituída no caso do Trey, com recurso a corticoesteróides sistémicos e o registo de uma evolução favorável, sugere uma etiologia imunomediada para a inflamação intraocular. A ausência de um envolvimento sistémico em ambos os animais proporcionou a implementação de um tratamento sintomático, dirigido para a afeção ocular, não tendo sido introduzida a habitual terapia imunossupressora em casos de PIF.

Em relação à EMC e, apesar de não existir predisposição sexual documentada (Harrus *et al.*, 1997; Skyes, 2010), a população de animais diagnosticados com uveíte associada a *Ehrlichia canis*, no decorrente estudo, caracterizou-se por uma predominância dos machos (100%). Todavia, este fenómeno é considerado uma casualidade, estando mais provavelmente relacionado com fatores que aumentem a exposição ao vetor da doença, a carraça. Sendo assim, questões acerca do ambiente do animal (animal de interior ou de exterior, utilizado na caça ou não) deviam ter sido incluídas na anamnese. A desparasitação externa estava corretamente executada em todos os cães pelo que não pode ser tomada como condicionante. Um dos três animais em causa, o Pogo, não possuía qualquer sinal clínico para além das lesões oftalmológicas. Esta situação já se encontrava prevista, uma vez que 23,9% dos animais incluídos num estudo realizado por Leiva e colaboradores (2005) exibiam a doença ocular como única apresentação clínica, sem que fosse possível identificar nenhuma

alteração sistémica. As petéquias evidenciadas pelo Biggs vão de encontro à propensão para as hemorragias mencionada por Harrus e colaboradores (2012), em animais infetados por *Ehrlichia canis*. Relativamente aos sinais oftalmológicos, a uveíte anterior foi mais prevalente quando comparada com a posterior, verificada em apenas 1 dos 4 olhos visados, confirmando a tendência apontada por Komnenou e colaboradores (2007). O diagnóstico foi realizado através da deteção de anticorpos séricos anti-*Ehrlichia canis* pelo método de IFA, o teste serológico mais usado (López et. al, 2007). O facto de o título de anticorpos não se correlacionar com a gravidade da doença (Neer et al., 2002), justifica que o nível de anticorpos do Biggs seja equivalente ao dos restantes animais, mesmo sendo o mais severamente afetado. Os testes serológicos acompanhados dos sinais clínicos apresentados pelos animais em causa são, de acordo com Neer e colaboradores (2002), suficientes para confirmar a doença. O tratamento instituído consistiu na doxiciclina, considerada o fármaco de eleição no combate a esta doença (Gael et al., 2007), durante 4 semanas, respeitando um mínimo de 21 dias estabelecido por Leiva e colaboradores (2005). A resposta foi positiva no único animal que foi possível continuar a seguir e, de cujo protocolo terapêutico constava além do antibiótico adotado (doxiciclina), uma forte terapia imunossupressora, baseado no facto da doença poder ser originada pela resposta imune desenvolvida pelo próprio organismo contra o agente invasor (Miller, 2008).

O cão suspeito de FMMR presente neste estudo possuía 12 anos de idade. As publicações acerca de uma predisposição etária são, contudo, contraditórias, não sendo possível, assim, retirar daqui qualquer conclusão. Warner e Marsh (2002) referem uma maior prevalência desta doença em animais com idade igual ou inferior aos 3 anos, enquanto que Gasser e colaboradores (2001) apontam para uma maior probabilidade de infeção em idades superiores aos 2 anos, grupo no qual se insere a Cindy. As únicas alterações registaram-se ao nível ocular, não tendo sido identificados outros sinais sistémicos comuns em casos de FMMR, tais como febre, anorexia, depressão, vómito, diarreia, perda de peso, linfadenopatia, mialgia, artralgia, lesões cutâneas ou lesões neurológicas (Tipold e Vandeveld, 2012). A suspeita baseou-se, neste caso, num único título de anticorpos positivo (1:320), aplicando a metodologia IFA. Ora, este resultado apenas confirma uma infeção que tanto pode ser presente, como passada, não sendo indicativa de doença. A bibliografia consultada menciona um aumento dos títulos de anticorpos em 4 análises consecutivas ou um único título de anticorpos superior a

1:1024 para que a doença seja confirmada (Gasser *et al.*, 2011). Após enucleação do olho direito, devido às graves lesões oculares apresentadas, e subsequente análise histopatológica e imunohistoquímica chegou-se ao diagnóstico de carcinoma ocular de origem metastática. Tendo isto em conta, e considerando a ausência de sinais clínicos sistêmicos e testes serológicos consistentes, não se está, provavelmente, perante um caso de FMMR. Este facto, não invalida, porém, a exposição ao microrganismo por parte do animal, podendo *Rickettsia rickettsii* ter contribuído para a uveíte bilateral. Optou-se, então, pela implementação de um tratamento antibiótico com doxiciclina, conforme o que vem descrito na literatura (Warner e Marsh, 2002).

No que concerne os animais diagnosticados com blastomicose, todos provinham do Tennessee, aumentando, segundo Werner e Norton (2011) a probabilidade de contraírem a doença, tratando-se esta uma região endémica para *Blastomyces dermatitidis* e, a maioria pertencia à espécie canina, respeitando o que preconiza a bibliografia (Blondin *et al.*, 2007). Dois dos 3 cães em questão, apresentaram sinais sistêmicos, nomeadamente letargia (Sam e Orangie) e prostração (Rocky), considerados sinais clínicos não específicos comuns em casos de blastomicose (Brockus e Hathcock, 1988; Nielsen *et al.*, 2003). As lesões de pele verificaram-se em todos os cães afetados e 2 deles (Sam e Rocky) exibiram lesões pulmonares à radiografia torácica. Segundo Legendre (2012) e McMillan e Taylor (2008), o envolvimento cutâneo ocorre em 30 a 50% dos casos e as lesões pulmonares em 64 a 85%, respetivamente. No entanto, o reduzido número de amostras, não permite, neste caso, extrapolações entre a literatura e os resultados deste estudo. Em relação à espécie felina, poucos estudos foram conduzidos para que se possa realizar uma caracterização fiável dos sinais predominantes (Legendre, 2012). As alterações oftalmológicas corresponderam àquelas contempladas pela bibliografia analisada, em ambas as espécies (Bromel e Sykes, 2005; Gilor *et al.*, 2005). O diagnóstico definitivo foi realizado, em dois dos animais (Rex e Rocky), através da citologia por impressão das lesões cutâneas, tal como propõe Gaunt e colaboradores (2009). Nos restantes, recorreu-se à deteção de antigénios na urina, aplicando o teste de ELISA. Este teste, apesar de altamente sensível, possui como principal desvantagem a reação cruzada entre *Blastomyces dermatitidis* e *Histoplasma capsulatum* (Durkin *et al.* 2004; Shurley *et al.*, 2005). A natureza ubiquitária de *Blastomyces dermatitidis* na região do Tennessee, da qual provinham todos os animais, levou ao diagnóstico presuntivo de blastomicose. A terapia antifúngica de eleição,

representada pelo itraconazol (Legendre *et al.*, 2012; Hendrix *et al.*, 2003) foi instituída em todos os casos, com a exceção de um único, no qual, por motivos económicos, se optou pelo fluconazol, apesar da sua eficácia, nestas circunstâncias, estar ainda por determinar (Nielsen *et al.*, 2003). A resposta ao tratamento foi positiva em todos os casos seguidos pelo CMVUT, independentemente da escolha do fármaco, alcançando-se em um deles, inclusive, um resultado antigénico negativo e, portanto, a completa eliminação do agente.

Num total de 15 olhos diagnosticados com uveíte associada a um agente infeccioso, a enucleação foi realizada ou fortemente recomendada em 7, o que representa aproximadamente 46,7%. Apesar de não se encontrarem dados concretos relativamente a este tema na bibliografia disponível, este valor poderá ser explicado pelo facto de a doença ocular ser referida já com um avançado estado de deterioração, não permitindo um diagnóstico precoce e tratamento atempado. Esta questão é inerente a qualquer centro médico veterinário de referência, sendo habitual os clínicos referirem o caso após uma tentativa falhada de o solucionarem, o que atrasa o diagnóstico e diminui a probabilidade de um desfecho positivo.

A maior dificuldade deparada na execução do decorrente estudo prendeu-se com a recolha de informação, o que tendo em conta o cariz retrospectivo do mesmo, representa o principal instrumento para a sua realização. A informação além de não se encontrar padronizada, estando dependente do indivíduo que procede ao seu registo, revelou-se em algum dos casos escassa, com lacunas cruciais como, por exemplo, o resultado a um teste diagnóstico realizado. O reduzido número da amostra, não sendo estatisticamente significativa, também não permitiu retirar conclusões acerca dos resultados verificados.



## 6) CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em conta os objetivos iniciais deste estudo, os conhecimentos adquiridos ao longo do mesmo e os resultados alcançados podem-se reter as seguintes considerações referentes ao presente trabalho:

- As doenças infecciosas estão presentes e parecem representar uma importante componente da clínica oftalmológica.
- Os sinais oftalmológicos são, por vezes, o primeiro e único sinal de doença infecciosa sistémica.
- Nos animais de companhia, as doenças fúngicas surgiram em maior número, seguidas pelas doenças de origem bacteriana e, por fim, as doenças víricas.
- A uveíte infecciosa constitui uma doença sérica e uma ameaça para a visão, podendo, inclusive levar à enucleação.



## BIBLIOGRAFIA

AAFP Feline Vaccine Advisory Panel, 2006. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. *JAVMA* 229, 1405-1441.

ACVO Genetics Committee, 2009. *Ocular Disorders Presumed to be inherited in purebred dogs*, Fifth Edition. ACVO.

Addie, D. 2012. Feline Coronavirus Infections, In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, Fourth Edition. Saunders Elsevier. 92-108.

Addie, D., Paltrinieri, S., Pedersen, N., 2004. Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J Feline Med Surg* 6, 125-130.

Allison, R., Hoover, E., 2003. Feline Immunodeficiency Virus is Concentrated in Milk Early in Lactation. *AIDS Res Human Retroviruses* 19, 245-255.

Angles, J., Famula, T., Pedersen, N., 2005. Uveodermatologic (VKH-like) syndrome in American Akita dogs is associated with an increased frequency of DQA1\*00201. *Tissue Antigens* 66, 656-665.

Arvan, M., Viezens, J., Berghoff, J., 2008. Prolonged Bartonella henselae Bacteremia Caused by Reinfection in Cats. *Emerg Infect Dis* 14, 152-154.

Arvand, M., Klose, A., Schwartz-Porsche, D., Hahn, H., Wendt, C., 2001. Genetic Variability and Prevalence of Bartonella henselae in Cats in Berlin, Germany, and Analysis of Its Genetic Relatedness to a Strain from Berlin That Is Pathogenic for Humans. *J Clin Microbiol* 39, 743-746.

Azevedo, S., Vasconcellos, S., Alves, C., Keid, L., Grasso, L., Masculli, R., Pinheiro, S., 2003. Inquérito sorológico e fatores de risco para a brucelose por Brucella canis em cães do município de Santana de Parnaíba, Estado de São Paulo. *Pesq Vet Bras* 23, 156-160.

Bande, F., Arshad, S.S., Hassan, L., Zakaria, Z., Sopian, N.A., Rahman, N.A., Alazawy, A., 2012. Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. *BMC Vet Res* 8, 1-6.

Beam, S., Correa, M.T., Davidson, M.G., 1999. A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. *Vet Ophthalmol* 2, 169-172.

Beatty, J., Barrs, V., Swinney, G., Martin, P., Malik, R., 2000. Peripheral vestibular disease associated with cryptosporidiosis in three cats. *J Feline Med Surg* 2, 29-34.

Benetka, V., Kubber-Heiss, A., Kolodziejek, J., Nowotny, N., Hofmann-Parisot, M., Mostl, K., 2004. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 99, 31-42.

Bergmans, A., de Jong, C., van Amerongen, G., Schot, C., Schouls, L., 1997. Prevalence of Bartonella Species in Domestic Cats in The Netherlands. *J Clin Microbiol* 35, 2256-2261.

Biggs, S., 2009. A Veterinary Technician's Guide to Canine Uveitis. *Vet Tech* 30.

Bjerkas, E., Ekesten, B., Narfstrom, K., Grahn, B. 2009. Visual impairment, In: Elsevier (Ed.) *Small Animal Ophthalmology*. 116-202.

Blondin, N., Baumgardner, D., Moore, G., Glickman, L., 2007. Blastomycosis in indoor cats: suburban Chicago, Illinois, USA. *Mycopathologia* 163, 59-66.

Blouin, P., 1984. Uveitis in the Dog and Cat: Causes, Diagnosis and Treatment. *Can Vet J* 25, 315-323.

Brandão, L., Hasegawa, M., Kohayagawa, A., 2006. Platelet aggregation studies in acute experimental canine ehrlichiosis. *Vet Clinic Pathol* 35, 78-81.

Brockus, C., Hathcock, J., 1988. Hypertrophic Osteopathy Associated with Pulmonary Blastomycosis in a Dog. *Vet Radiol* 29, 184-188.

Bromel, C., Sykes, J., 2005. Epidemiology, diagnosis, and treatment of blastomycosis in dogs and cats. *Clinic Tech Small Anim Pract* 20, 233-239.

Cárdenas, A., Doyle, C., Zhang, X., Nethery, K., Corstbet, R., Walker, D., McBride, J., 2007. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay with Conserved Immunoreactive Glycoproteins gp36 and gp19 Has Enhanced Sensitivity and Provides Species-Specific Immunodiagnosis of Ehrlichia canis Infection. *Clin Vaccine Immunol* 14, 123-128.

Carter, W., Crispin, S., Gould, D., Day, M., 2005. An immunohistochemical study of uveodermatologic syndrome in two Japanese Akita dogs. *Vet Ophthalmol* 8, 17-24.

Chan, C., Li, Q., 1998. Immunopathology of uveitis. *Brit J Ophthalmol* 82, 91-96.

Chang, J., Carter, R., 2009. Feline uveitis: a review of its causes, diagnosis and treatment. *J Vet Med*. <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/article/articleDetail.jsp?id=640123&pageID=1&sk=&date=>. Acedido em 6/9/13

Chen, T., Legendre, A.M., Bass, C., Mays, S.E., Odoi, A., 2008. A case-control study of sporadic canine blastomycosis in Tennessee, USA. *Med Mycol* 46, 843-852.

Chhetri, B., Berke, O., Pearl, D., Bienzle, D., 2013. Comparison of the geographical distribution of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in the United States of America (2000–2011). *BMC Vet Res* 9, 1-6.

Chomel, B., Abbott, R., Kasten, R., Floyd-Hawkins, K., 1995. Bartonella henselae prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *J Clin Microbiol* 33, 2445-2450.

Chomel, B., Kasten, R., Henn, J., Molia, S., 2006. Bartonella Infection in Domestic Cats and Wild Felids. *Ann NY Acad Sci* 1078, 410-415.

Colitz, C., 2005. Feline uveitis: diagnosis and treatment. *Clinic Techn Small Anim Pract* 20, 117-120.

Crawford, P., Slater, M., Levy, J., 2005. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. *J Am Vet Med Assoc* 226, 1503-1507.

Crispin, S. 2002. The Uveal Tract, In: *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*, Second Edition. BSAVA. 162-184.

Davidson, M., Rottman, J., English, R., Lappin, M., Tompkins, M., 1993. Feline Immunodeficiency Virus Predisposes Cats to Acute Generalized Toxoplasmosis. *Am J Pathol* 143, 1486-1498.

Davoust, B., Marié, J., Mercier, S., Bonib, M., Vandeweghe, A., Parzyd, D., Beugnot, F., 2003. Assay of fipronil efficacy to prevent canine monocytic ehrlichiosis in endemic areas. *Vet Parasitol* 112, 91–100.

Dorsey, L., Brown, T., Shin, K., Breitschwerdt, E., 1999. Clinical and Pathologic Evaluation of Chronic Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae Infection in Cats. *J Clin Microbiol* 37, 1536-1547.

Dowers, K., Olver, C., Radecki, S., Lappin, M., 2002. Use of enrofloxacin for treatment of large-form Haemobartonella felis in experimentally. *JAVMA* 221, 250-253.

Dubielzig, R., Everitt, J., Shaddock, J., Albert, D., 1990. Clinical and Morphologic Features of Post-traumatic Ocular Sarcomas in Cats. *Vet Pathol* 27, 62-65.

Dubielzig, R., Ketring, K., McLellan, G., Albert, D., 2010. The Uvea, In: *Veterinary Ocular Pathology: a comparative review*. Saunders Elsevier. 245-322

Dubielzig, R., Steinberg, H., Garvin, H., Deehr, A., Fischer, B., 1998. Iridociliary epithelial tumors in 100 dogs and 17 cats: a morphological study. *Vet Ophthalmol* 1, 223-231.

Duncan, C., Stephen, C., Campbell, J., 2006. Evaluation of risk factors for *Cryptococcus gatti* infection in dogs and cats. *JAVMA* 229, 377-282.

Durkin, M., Witt, J., LeMonte, A., Wheat, B., Connolly, P., 2004. Antigen assay with the potential to aid in diagnosis of blastomycosis. *J Clin Microbiol* 42, 4873-4875.

Elchos, B., Goddard, J., 2003. Implications of presumptive fatal Rocky Mountain spotted fever in two dogs and their owner. *JAVMA* 223, 1450-1452.

Elder, J., Lin, Y., Fink, E., Grant, C., 2010. Feline Immunodeficiency Virus (FIV) as A Model for Study of Lentivirus Infections Parallels with HIV. *Curr HIV Res* 8, 73-80.

Fabbi, M., De Giuli, L., Tranquillo, M., Bragoni, R., Casiraghi, M., Genchi, C., 2004. Prevalence of *Bartonella henselae* in Italian Stray Cats: Evaluation of Serology To Assess the Risk of Transmission of *Bartonella* to Humans. *J Clin Microbiol* 42, 264-268.

Figueiredo, A., Araújo Jr., J., 2011. Vírus da leucemia felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral. *Ciência Rural* 41, 1952-1959.

Finn, M., Stiles, J., Krohne, S., 2007. Visual outcome in a group of dogs with ocular blastomycosis treated with systemic antifungals and systemic corticosteroids. *Vet Ophthalmol* 10, 299-303.

Fontanelle, J., Powell, C., Hill, A., Radecki, S., Lappin, M., 2008. Prevalence of serum antibodies against *Bartonella* species in the serum of cats with or without uveitis. *J Feline Med Surg* 10, 41-46.

Gal, A., Loeb, E., Yisaschar-Mekuzas, Y., Baneth, G., 2007. Detection of *Ehrlichia canis* by PCR in different tissues obtained during necropsy from dogs surveyed for naturally occurring canine monocytic ehrlichiosis. *Vet J* 175, 212-217.

Gasser, A., Birkenheuer, A., Breitschwerdt, E., 2001. Canine Rocky Mountain Spotted Fever: A Retrospective Study of 30 Cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 37, 41-48.

Gaunt, M., Taylor, S., Kerr, M., 2009. Central nervous system blastomycosis in a dog. *Can Vet J* 50, 959-962.

Gellat, K., 2003. *Fundamentos de Oftalmología Veterinaria*. Masson. 165-337.

Gilor, C., Graves, K., Barger, A., O'Dell-Anderson, K., 2006. Clinical aspects of natural infection with *Blastomyces dermatitidis* in cats: 8 cases (1991-2005). *JAVMA* 229, 96-99.

Giuliano, E., 2004. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in veterinary ophthalmology. *Vet Clin Anim* 34, 707-723.

Glaus, T., Hofmann-Lehmann, R., Greene, C., Glaus, B., Wolfensberger, C., Lutz, H., 1997. Seroprevalence of *Bartonella henselae* infection and correlation with disease status in cats in Switzerland. *J Clin Microbiol* 35, 2883-2887.

Goel, M., Picciani, R., Lee, R., Bhattacharya, S., 2010. Aqueous Humor Dynamics: A Review. *Open Ophthalmol J* 4, 52-59.

Gomes-Keller, M.A., Tandon, R., Gonczi, E., Meli, M.L., Hofmann-Lehmann, R., Lutz, H., 2006. Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. *Vet Microbiol* 112, 11-21.

Goto, Y., Nishimura, Y., Baba, K., Mizuno, T., Endo, Y., Masuda, K., Ohno, K., Tsujimoto, H., 2002. Association of Plasma Viral RNA Load with Prognosis in Cats Naturally Infected with Feline Immunodeficiency Virus. *J Virol* 76, 10079-10083.

Gouldk, D., Murphy, K., Rudorf, H., Crispin, S., 2000. Canine monocytic ehrlichiosis presenting as acute blindness 36 months after importation into the UK. *J Small Anim Pract* 41, 263-265.

Greene, C., Carmichael, L. 2012. Canine Brucellosis, In: *Infectious Diseases of the dog and Cat*. Saunders Elsevier. 398-411.

Gum, G., MacKay, E. 2013. Physiology of the Eye, In: *Veterinary Ophthalmology*, Fifth Edition. Willey-Blackwell. 171-207.

Gunn-Moore, D., Gruffydd-Jones, T., Harbour, D., 1998. Detection of feline coronavirus by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 62, 193-205.

Guptill, L. 2009. Feline Bartonella, In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier. 2609-2623.

Guptill, L. 2012. Feline Bartonellosis, In: *Infectious Disease of the Dog and the Cat*. Saunders Elsevier. 545-552.

Guptill, L., Wu, C.-C., Glickman, L., Turek, J., Slater, L., HogenEsch, H., 2000. Extracellular *Bartonella henselae* and artifactual intraerythrocytic pseudoinclusions in experimentally infected cats. *Vet Microbiol* 76, 283-290.

Guptill, L., Wu, C.-C., Slater, L., Glickman, N., Dunham, A., Syme, H., Glickman, L., 2004. Prevalence, Risk Factors, and Genetic Diversity of *Bartonella henselae* Infection in Pet Cats in Four Regions of United States. *J Clin Microbiol* 42, 652-659.

Guptill, L., Glickman, L., Glickman, N., 2003. Time trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970-1999). *Vet J* 165, 240-247.

Gurfield, A., Boulouis, H., Chomel, B., Kasten, R., Heller, R., Bouillin, C., Gandoin, C., Thibault, D., Chang, C., Barrat, F., Piemont, Y., 2001. Epidemiology of *Bartonella* infection domestic cats France. *Vet Microbiol* 80, 185-198.

Harbour, D., Gunn-Moore, D., Gruffydd-Jones, T., Caney, S., Bradshaw, J., Jarrett, O., Wiseman, A., 2002. Protection against oronasal challenge with virulent feline leukaemia virus lasts for at least 12 months following a primary course of immunisation with Leukocell 2 vaccine. *Vaccine* 20, 2866-2872.

Hardy, W., 1981. Hematopoietic Tumors of cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 17, 922-942.

Harrus, S., Kass, P., Klement, E., Waner, T. 1997. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Vet Rec* 4, 360-363.

Harrus, S., Kenny, M., Miara, L., Aizenberg, I., Waner, T., 2004. Comparison of Simultaneous Splenic Sample PCR with Blood Sample PCR for Diagnosis and Treatment of Experimental *Ehrlichia canis* Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 48, 4488-4490.

Harrus, S., Waner, T., Aizenberg, I., Foley, J., Poland, A., Bark, H., 1998. Amplification of Ehrlichial DNA from dogs 34 Months after infection with *Ehrlichia canis*. *J Clin Microbiol* 36, 71-75.

Harrus, S., Waner, T., Neer, T. 2012. *Ehrlichia canis* infection, In: *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*. Saunders Elsevier. 227-238.

Hartmann, K., 1998. Feline Immunodeficiency Virus Infection: an Overview. *Vet J* 155, 123-137.

Hartmann, K., Ritz, S., 2008. Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 123, 172-175.

Hendrix, D., Rohrbach, B., Bochsler, P., English, R., 2003. Comparison of histological lesions of endophthalmitis induced by *Blastomyces dermatitidis* in untreated and treated dogs: 36 cases (1986-2001). *JAVMA* 224, 1317-1322.

Herrera, H., Duchene, A., 1998. Uveodermatological syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome) with generalized depigmentation in a Dachshund. *Vet Ophthalmol* 1, 47-51.

Hess, P., English, R., Hegarty, B., Brown, G., Breitschwerdt, E., 2006. Experimental Ehrlichia canis infection in the dog does not cause immunosuppression. *Vet Immunol Immunopathol* 109, 117-125.

Hofmann-Lehmann, R., Cattori, V., Tandon, R., Boretti, F.S., Meli, M.L., Riond, B., Lutz, H., 2008. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. *Vet Immunol Immunopathol* 123, 119-123.

Hollett, R., 2006. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. *Theriogenology* 66, 575-587.

Hosie, M.J., Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U., Horzinek, M.C., 2009. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 11, 575-584.

Hwa, D., Lee, Y., 2009. Occurrence of canine brucellosis in Korea and polymorphism of *Brucella canis* isolates by infrequent restriction site-PCR. *Korean J Vet Res* 49, 105-111.

Jacobs, G., Medleau, L., Brown, J., 1997. Cryptococcal Infection in Cats: Factors Influencing Treatment Outcome, and Results of Sequential Serum Antigen Titers in 35 Cats. *J Vet Intern Med* 11, 1-4.

Jones, T., Craig, A., Paddock, C., McKechnie, D., Childs, J., Zaki, S., Schaffner, W., 1999. Family Cluster of Rocky Mountain Spotted Fever. *Clin Infec Dis* 28, 853-859.

Jordan, H., Howard, J., Barr, M., Kennedy-Stoskopf, S., Levy, J., Tompkins, W., 1998. Feline immunodeficiency virus is shed in semen from experimentally and naturally infected cats. *AIDS Res Hum Retroviruses* 14, 1062-1092.

Juliano, R., Souza, A., Scheide, R., 2007. Criptococose Felina. *Rev Patol Trop* 35, 65-70.

Kalishman, J., Chappel, R., Flood, L., Dubielzig, R., 1998. A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. *Vet Ophthalmol* 1, 25-29.

Ketring, K., Zuckerman, E., Hardy, W., 2004. Bartonella: A New Etiological Agent of Feline Ocular Disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 40, 6-12.

Kipar, A., May, H., Menger, S., Weber, M., Leukert, W., Reinacher, M., 2005. Morphologic Features and Development of Granulomatous Vasculitis in Feline Infectious Peritonitis. *Vet Pathol* 42, 321-330.

Kommenou, A., Mylonakis, M., Kouti, V., Tendoma, L., Leontides, L., Skountzou, E., Dessiris, A., Koutinas, A., Ofri, R., 2007. Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. *Vet Ophthalmol* 10, 137-142.

Kordick, D., Brown, T., Shin, K., Breitschwerdt, E., 1999. Clinical and Pathologic Evaluation of Chronic Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae Infection in Cats. *J Clin Microbiol* 37, 1536-1547.

Kordick, D., Papich, M., Breitschwerdt, E., 1997. Efficacy of Enrofloxacin or Doxycycline for Treatment of Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae Infections in Cats. *Antimicrob Agents Chemother* 41, 2448-2455.

Kordick, D., Wilson, K., Sexton, D., Hadfield, T., Berkhoff, H., Breitschwerdt, E., 1995. Prolonged Bartonella Bacteremia in Cats Associated with Cat-Scratch Disease Patients. *J Clin Microbiol* 33, 3245-3251.

Kusuhara, H., Hohdatsu, T., Seta, T., Nemoto, K., Motokawa, K., Gemma, T., Watanabe, R., Huang, C., Arai, S., Koyama, H., 2007. Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet Microbiol* 120, 217-225.

Kwon-Chung, K., Boekhout, T., Fell, J., Diaz, M., 2002. (1557) Proposal to conserve the name *Cryptococcus gatti* against *C. hondurianus* and *C. bacillisporus* (Basidiomycota, Hymenomycetes, Tremellomycetidae). *Taxon* 51, 804-806.

La Croix, N., 2005. Ocular manifestations of systemic disease in cats. *Clinic Tech Small Anim Pract* 20, 121-128.

Lappin, M., Kordick, D., Breitschwerdt, E., 2000. Bartonella spp antibodies and DNA in aqueous humor in cats. *J Feline Med Surg* 2, 61-68.

Laus, J., Sousa, M., Cabral, V., Mamede, F., Tinucci-Costa, M., 2004. Uveodermatologic syndrome in a Brazilian Fila dog. *Vet Ophthalmol* 7, 193-196.

Lavelly, J., Lipsitz, D., 2005. Fungal infections of the central nervous system in the dog and cat. *Clinic Tech Small Anim Pract* 20, 212-219.

Ledbetter, E., Landry, M., Stokol, T., Kern, T., Messick, J., 2009. Brucella canis endophthalmitis in 3 dogs: clinical features, diagnosis, and treatment *Vet Ophthalmol* 12, 183-193.

Legendre, A. 2012. Blastomycosis, In: *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*. Elsevier Saunders. 606-614.

Legendre, A., Bartges, J., 2009. Effect of Polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 11, 624-626.

Legendre, A., Rohrbach, B., Toal, R., Rinaldi, M., Grace, L., 1996. Treatment of Blastomycosis With Itraconazole in 112 Dogs. *J Vet Intern Med* 10, 365-371.

Leiva, M., Naranjo, C., Peña, M., 2005. Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis a retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Vet Ophthalmol* 8, 387-393.

Levy, J., Crawford, C., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Little, S., Sundahl, E., Thayer, V., 2008a. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg* 10, 300-316.

Levy, J., Crawford, C., Slater, M., 2004. Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. *JAVMA* 225, 1557-1560.

Levy, J., Crawford, P. 2005. Feline Leukemia Virus, In: *Veterinary Internal Medicine*. Elsevier Saunders. 2740-2750.

Levy, J., Crawford, P., Kusuhara, H., Gemma, T., Watanabe, R., Arai, S., Bienzle, D., Hohdatsu, T., 2008b. Differentiation of Feline Immunodeficiency Virus Vaccination, Infection, or Vaccination and Infection in Cats. *J Vet Intern Med* 22, 330-334.

Levy, J., Edinboro, C., Glotfelty, C., Dingman, P., Kirkland-Cady, D., 2007. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, feline leukemia virus, and feline immunodeficiency virus infection among dogs and cats exported from the 2005 Gulf Coast hurricane disaster area. *JAVMA* 231, 218-225.

Levy, J., Scott, H., Lachtara, J., Crawford, P., 2006. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J Am Vet Med Assoc* 228, 371-376.

Little, S., Bienzle, D., Carioto, L., Chisholm, H., O'Brien, E., Scherk, M., 2011. Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in Canada: Recommendations for testing and management. *Can Vet J* 52, 849-855.

López, L., Venteo, A., Aguirre, E., Garcia, M., Rodriguez, M., Amusátegui, I., Tesouro, M., Vela, C., Sainz, A., Rueda, P., 2007. Development of a sensitive and specific indirect enzyme-linked immunosorbent assay based on a baculovirus recombinant antigen for detection of specific antibodies against *Ehrlichia canis*. *J Vet Diagn Invest* 19, 635–642.

Low, R., Holm, J. 2005. Canine Rocky Mountain Spotted Fever. [https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/mmah/04/b801d2ab2b488abf317afc743a297e/filePV\\_27\\_07\\_530.pdf](https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/mmah/04/b801d2ab2b488abf317afc743a297e/filePV_27_07_530.pdf). Acedido em 10/9/13.

Lutz, H., Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U., Horzinek, M.C., 2009. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 11, 565-574.

Maggs, D.J., 2009. Feline uveitis. An 'intraocular lymphadenopathy'. *J Feline Med Surg* 11, 167-182.

Malik, R., Macky, E., Martin, P., Wigney, D., Muir, D., Love, D., 1995. Cryptococcosis in dogs: a retrospective study of 20 consecutive cases. *J Med Vet Micol* 33, 291-297.

Malik, R., McPetrie, R., Wigney, D.I., Craig, A., Love, D., 1996. A latex cryptococcal antigen agglutination test for diagnosis and monitoring of therapy for cryptococcosis. *Aust Vet J* 74, 358-364s.

Martin, C., 2010. *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. Manson Publishing Ltd. 512 p.

Massa, K., Gilger, B., Miller, T., Davidson, M., 2002. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). *Vet Ophthalmol* 5, 93-98.

Mazzei, M., Birkenheer, A., 2005. Rocky Mountain Spotted Fever. *Standards of Care: Emergency and Critical Care Medicine* 7.2, 1-6.

McMillan, C., Taylor, S., 2008. Transtracheal aspiration in the diagnosis of pulmonary blastomycosis (17 cases: 2000–2005). *Can Vet J* 49, 53-55.

Miller, P. 2008. Uvea, In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Saunders Elsevier. 203-229.

Miller, R., Cairns, J., Bridges, S., Sarver, N., 2000. Human Immunodeficiency Virus and AIDS: Insights from Animal Lentiviruses. *J Virol* 74, 7187-7195.

Ndip, L., Ndip, R., Esemu, S., Dickmu, V., Fokam, E., Walker, D., McBride, J., 2005. Ehrlichial infection in Cameroonian canines by Ehrlichia canis and Ehrlichia ewingii. *Vet Microbiol* 111, 59–66.

Neer, T., Breitschwerdt, E., Greene, C., Lappin, M., 2002. Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *J Vet Intern Med* 16, 309–315.

Nielsen, C., Oliver, C., Schutten, M., Twedt, D., 2003. Diagnostic peritoneal lavage for identification of blastomycosis in a dog with peritoneal involvement. *JAVMA* 223, 1623-1627.

O'Brien, C., Krockenberger, M., Martin, P., Wigney, D., Malik, R., 2006. Long-term outcome of therapy for 59 cats and 11 dogs with cryptococcosis. *Aust Vet J* 84, 384-392.

Paddock, C., Brenner, O., Vaid, C., Boyd, D., Berg, J., Joseph, R., Zaki, S., Childs, J., 2002. Short Report: Concurrent Rocky Mountain Spotted Fever in a Dog and its Owner. *Am J Trop Med Hyg* 66, 197–199.

Pedersen, N., 2009. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg* 11, 225-258.

Pereira, M., Santos, B., Silva, V., Pereira, H., Silva, L., Paiva, B., Barros, R., Dias, M., Neves, A., AAF, O., 2013. Aspectos clínicos e anatomopatológicos da criptococose nasal com disseminação sistêmica em cão: relato de caso. *Medicina Veterinária* 7, 7-15.

Pesteanu-Somogyi, L., Radzai, C., Pressler, B., 2006. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg* 8, 1-5.

Powell, C., Lappin, M., 2001a. Causes of Feline Uveitis. In: *Compendium February 2001 Small Animal/Exotics*, 128-141.

Powell, C., Lappin, M. 2001b. Diagnosis and Treatment of Feline Uveitis. In: *Compendium March 2001 Small Animal/Exotics*, 258-269.

Presley, R., Macintire, D., 2005. Feline Bartonellosis. *Standards of Care: Emergency and Critical Care Medicine* 7.2, 7-11.

Renwick, P., Petersen-Jones, S. 2009. Ocular and orbital pain, In: *Small Animal Ophthalmology*. Saunders Elsevier. 202-251.

- Richards, J., 2003. 2001 Report of the American Association of Feline Practitioners and Academy of Feline Medicine Advisory Panel on Feline Retrovirus Testing and Management. *J Feline Med Surg* 5, 3-10.
- Ritz, S., Egberink, H., Hartmann, K., 2007. Effect of Feline Interferon-Omega on the Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis. *J Vet Intern Med* 21, 1193-1197.
- Rohrbach, B., Legendre, A., Baldwin, C., Lein, D., Reed, W., Wilson, R., 2001. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *JAVMA* 218, 1111-1115.
- Saito, M., Sharp, J., Munana, K., Troan, B., Tokuriki, M., Thrall, D., 2002. CT Findings of Intracranial Blastomycosis in a Dog. *Vet Radiol Ultrasound* 43, 16-21.
- Samuelson, D. 2013. Ophthalmic Anatomy, In: *Veterinary Ophthalmology*, Fifth Edition. Willey-Blackwell. 39-170.
- Sapienza, J., Domenech, F., Prades-Sapienza, A., 2000. Golden Retriever uveitis: 75 cases (1994-1999). *Vet Ophthalmol* 3, 241-246.
- Shin, S., Carmichael, L. 1999. Canine Brucellosis Caused by *Brucella Canis*. In *Recent Advances in Canine Infectious Diseases* (www.ivis.org).
- Shukla, A., Pinard, C. 2012. Feline Uveitis. In: *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 1-9.
- Shurley, J., Legendre, A., Scalarone, G., 2005. Blastomyces dermatitidis antigen detection in urine specimens from dogs with blastomycosis using a competitive binding inhibition ELISA. *Mycopathologia* 160, 137-142.
- Simpson, W., Wild, G., Figg, K., Milford-Ward, A., 1989. Human T-Cell Mediated Response to Homologous Lens Antigen. *Exp Eye Res* 48, 49-54.
- Stades, F., Wyman, M., Boevé, M., Neumann, W., Spiess, B., 2007. *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner*, Second Edition. Schlutersche. 171-187.
- Stiles, J., 2011. Bartonellosis in cats: a role in uveitis? *Vet Ophthalmol* 14, 9-14.
- Stiles, J., Townsend, W. 2007. Feline Ophthalmology, In: Publishing, B. (Ed.) *Vet Ophthalmol* 1095-1164.
- Storms, T., Clyde, V., Munson, L., Ramsay, E., 2003. Blastomycosis in Nondomestic Felids. *J Zoo Wildlife Med* 34, 231-238.
- Swann, T. 2005. Feline Leukemia Virus. *Vet Tech* 26.

Sykes, J. 2010. Ehrlichia, Anaplasmosis, Rocky Mountain Spotted Fever, and Neorickettsial Infection, In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier. 2625-2646.

Sykes, J., Malik, R. 2012. Cryptococcosis, In: *Infectious Disease of the Dog and Cat*. Saunders Elsevier. 621-634.

Taboada, J., Grooters, A. 2010a. Criptococcosis, In: *Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier. 2874-2882.

Taboada, J., Grooters, A. 2010b. Histoplasmosis, Blastomycosis, Sporotrichosis, Candidiasis, Pythiosis, and Lagenidiosis, In: *Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier. 2839-2872.

Teixeira, B., Rajão, D., Haddad, J., Leite, R., Reis, J., 2007. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. *Arq Bras Med Vet Zootec* 59, 939-942.

Thorner, A., Walker, D., Petri Jr, W., 1998. Rocky Mountain Spotted Fever. *Clin Infect Dis* 6, 1353–1360.

Tipold, A., Vandeveld, M. 2012. Tick-Borne Infections, In: *Infectious Disease of the Dog and the Cat*. Saunders Elsevier. 214-218.

Townsend, W.M., 2008. Canine and feline uveitis. The Veterinary clinics of North America. *Small Anim Pract* 38, 323-346.

Turner, S., 2006. *Veterinary Ophthalmology: A Manual for Nurses and Technicians*. Saunders Elsevier. 206 p.

Vennema, H., Poland, A., Foley, J., Pedersen, N., 1998. Feline Infectious Peritonitis Viruses Arise by Mutation from Endemic Enteric Coronaviruses. *Virology* 243, 150-157.

Vinayak, A., Greene, C., Moore, P., Powell-Johnson, G., 2004. Clinical resolution of Brucella canis-induced ocular inflammation in a dog. *JAVMA* 224, 1804-1808.

Wanke, M., 2004. Canine brucellosis. *Anim Repro Sci* 82-83, 195-207.

Wanke, M., Delpino, M., Baldi, P., 2002. Comparative performance of tests using cytosolic or outer membrane antigens of Brucella for the serodiagnosis of canine brucellosis. *Vet Microbiol* 88, 367-375.

Wanke, M., Delpino, M., Baldi, P., 2006. Use of enrofloxacin in the treatment of canine brucellosis in a dog kennel (clinical trial). *Theriogenology* 66, 1573-1578.

Warner, R., Marsh, W., 2002. Rocky Mountain spotted fever. *JAVMA* 221, 1413-1418.

Wasik, B., Adkins, E. 2010. Canine Anterior Uveitis. In: *Compendium: Continuing education for veterinarians*, 1-11.

Welborn, L.V., DeVries, J.G., Ford, R., Franklin R.T., Hurley, K.F., McClure, K.D., Paul, M.A., Schultz, R.D., 2011. 2011 AAHA Canine Vaccination Guidelines. In: *JAAHA Veterinary Practice Guidelines* 47, 1-42.

Werner, A., Norton, F. 2011. Blastomycosis. In: *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 1-5.

Wilcock, B., Peiffer, R., 1987. The Pathology of Lens-induced Uveitis in Dogs. *Vet Pathol* 24, 549-553.

Wilkie, D., Gemensky-Metzler, A., Colitz, C., Bras, I., Kuonen, V., Norris, K., 2006. Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs. *Vet Ophthalmol* 9, 328-334.

Willis, A. 2008. Diseases of the Anterior Uveal Tract, In: *Handbook of Small Animal Practice*. Saunders Elsevier. 968-978.

Woerdt, A., 2000. Lens-induced uveitis. *Vet Ophthalmol* 3, 227-234.

Woerdt, A., 2001. Management of Intraocular Inflammatory Disease. *Clinic Tech Small Anim Pract* 16, 58-61.

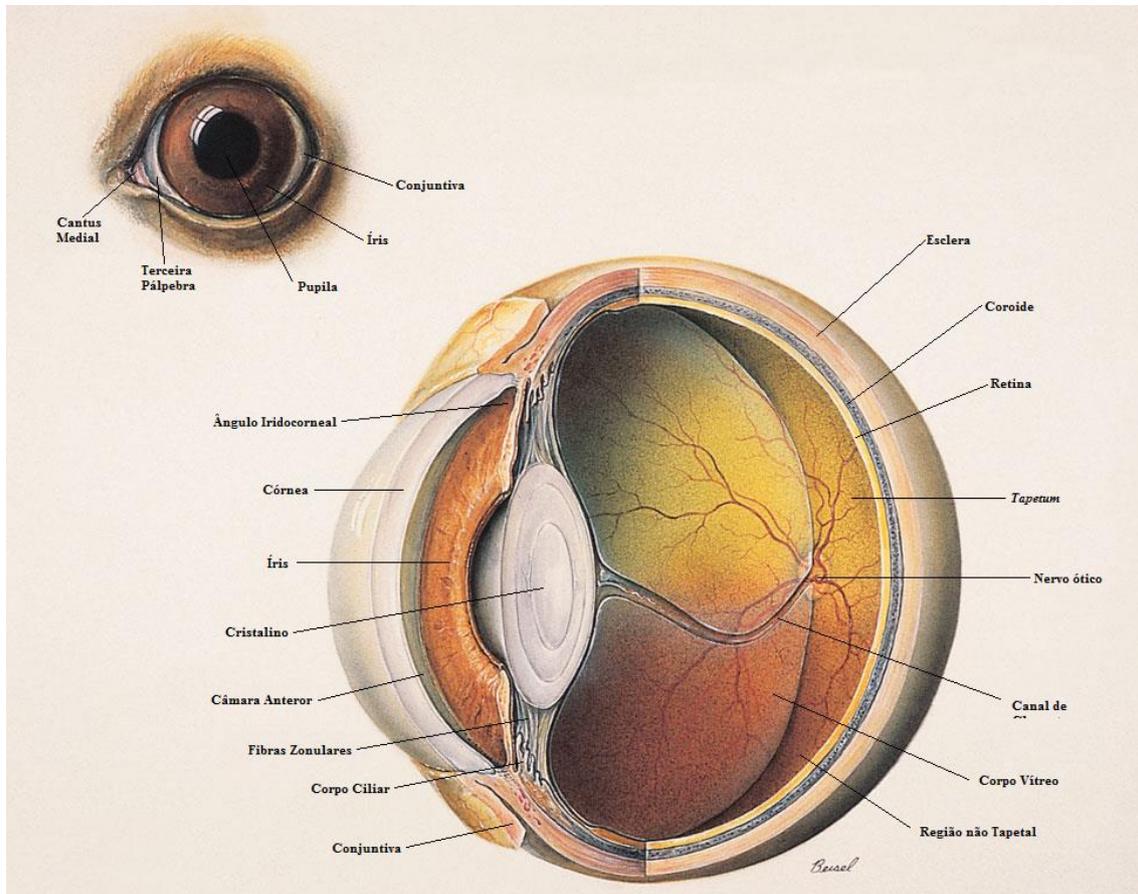
Xenoulis, P.G., Steiner, J.M., 2010. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J* 183, 12-21.

Yamaki, K., Takiyama, N., Itho, N., Mizuki, N., Seiya, M., Sinsuke, W., Hayakawa, K., Kotani, T., 2005. Experimentally induced Vogt-Koyanagi-Harada disease in two Akita dogs. *Exp Eye Res* 80, 273-280.

Zarfoss, M.K., Dubielzig, R.R., 2007. Solid intraocular xanthogranuloma in three Miniature Schnauzer dogs. *Vet Ophthalmol* 10, 304-307.

Zeiss, C., Johnson, E., Dubielzig, R., 2003. Feline intraocular tumors may arise from transformation of lens epithelium. *Vet Pathol* 40, 355-362.

## ANEXOS



**Figura 1:** Ilustração do globo ocular canino com as suas três túnicas. Adaptado de Martin (2010).



**Quadro 2:** Causas não infecciosas de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller.

<b>Causas</b>	<b>Espécie afetada mais comumente</b>
<b>Neoplásicas 1<sup>as</sup> e 2<sup>as</sup></b>	
Melanoma	Ambas
Lifossarcoma	Ambas
Doença Histiocítica Proliferativa	Cão
Síndrome da Hiperviscosidade	Cão
Tumor Intraocular Primário	Ambas
Tumor Metastático	Ambas
Meningoencefalite Granulomatosa	Cão
<b>Metabólicas</b>	
Diabetes Mellitus (uveíte induzida pelo cristalino)	Cão
Hipertensão Sistêmica	Ambas
Hiperlipidemia	Cão
Coagulopatias	Ambas
Idiopática	Ambas
<b>Imunomediada</b>	
Cataratas (uveíte induzida pelo cristalino)	Ambas
Trauma do Cristalino (uveíte facoclástica)	Ambas
Trombocitopenia Imunomediada	Ambas
Vasculite Imunomediada	Ambas
Síndrome Uveodermatológico	Cão
<b>Tóxico</b>	
Fármacos (Pilocarpina, Carbacol e outros parassimpaticomiméticos)	Ambas
Derivados das Prostaglandinas (latanoprost)	Ambas
Trimetopim-Sulfametiazina	Cães
Radioterapia	Ambas
<b>Trauma</b>	
Lesões penetrantes	Ambas
Corpos estranhos Corneais	Ambas
<b>Uveíte Reflexa</b>	
Queratite ulcerativa	Ambas
Esclerite necrosante profunda e não profunda	Cão
Episclerite	Cão

**Quadro 3:** Causas infecciosas de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller.

Causas	Espécie afetada mais comumente
<b>Algas</b>	
<i>Geotricha</i> spp.	Cão
<i>Prototheca</i> spp.	Cão
<b>Bactérias</b>	
Septicémia/endotoxémia	Ambas
<i>Leptospira</i> spp.	Cão
<i>Bartonella</i> spp.	Ambas
<i>Borriela burgdorferi</i>	Cão
<i>Brucella canis</i>	Cão
Tuberculose	Gato
<b>Protozoários</b>	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Ambas
<i>Leishmania donovani</i>	Cão
<i>Ehrlichia canis</i> ou <i>Ehrlichia platys</i>	Cão
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Cão
<b>Fungos e Leveduras</b>	
<i>Aspergillus</i> spp.	Gato
<i>Blastomyces</i> spp.	Ambas
<i>Coccidioides immitis</i>	Cão
<i>Cryptococcus</i> spp.	Ambas
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Ambas
<i>Pseudallescheria boydii</i>	Cão
<b>Vírus</b>	
Adenovírus Canino tipo 1 e 2	Cão
Vírus da Esgana	Cão
Coronavírus (PIF)	Gato
FeLV	Gato
FIV	Gato
Herpesvírus felino 1	Gato
Herpesvírus canino 1	Cão
Vírus da raiva	Cão

**Quadro 4:** Causas parasitárias de uveíte no cão e no gato. Adaptado de Miller.

Causas	Espécie afetada mais comumente
<b>Parasitárias</b>	
<i>Taenia multiceps</i>	Cão
<i>Angiostrongylus vasorum</i>	Cão
<i>Dirofilaria immitis</i>	Cão
<i>Toxocara</i> spp., <i>Baylisascaris</i> spp. (larva migrans ocular)	Ambas
<i>Trypanosoma</i> sp.	Gato

## Glossário

**Buftalmia:** aumento das dimensões do globo ocular, devido a um aumento da pressão intraocular;

**Cataratas:** opacidade do cristalino;

**Descolamento da Retina:** separação entre a neuroretina e o epitélio pigmentado da retina;

**Ectrópion uveal:** eversão da margem pupilar;

**Facoemulsificação:** resolução cirúrgica de cataratas, na qual o cristalino é emulsionado e extraído, sendo substituído por uma lente artificial;

**Flare aquoso:** turvação do humor aquoso devido ao aumento da concentração de proteínas e células;

**Glaucoma:** conjunto de doenças com etiologia multifatorial que cursam com o aumento da pressão intraocular;

**Hifema:** acumulação de sangue na câmara anterior do olho;

**Hipópion:** acumulação de pús na câmara anterior do olho;

**Injeção episcleral:** ingurgitamento dos vasos episclerais, normalmente associada a doença intraocular;

**Iris bombé:** protusão da íris devido à acumulação caudal de fluido, secundária à ocorrência de uma sinequia posterior total (anelar);

**Iris Rubeosis:** neovasacularização da íris ou do corpo ciliar;

**Midríase:** dilatação pupilar;

**Miose:** constrição pupilar;

**Phthisis bulbi:** atrofia do globo ocular aliada a uma desorganização do conteúdo intraocular, substituído por tecido de cicatrização;

**Precipitados Queráticos:** deposição de células inflamatórias na superfície endotelial corneal;

**Quemose:** infiltração edematosa da conjuntiva ocular;

**Queratite:** inflamação da córnea;

**Sinequia Anterior:** aderência entre os tecidos da íris e da córnea;

**Sinequia Posterior:** aderência entre os tecidos da íris e do cristalino.