



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

PESQUISA DE *HELICOBACTER* SPP. EM FELINOS

Ana Rita Ribeirinho Duarte

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Orientador Dr. Henrique Armés
Co-Orientador Prof. Doutora Constança
Pomba

Doutora Ana Cristina Gaspar Nunes Lobo Vilela

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba
Dr. Henrique Mário da Silva Armés

2009
LISBOA

Agradecimentos

À Prof. Doutora Constança Pomba, pela sua paciência e sabedoria, mas sobretudo pela boa vontade de auxiliar os seus orientados.

Ao Dr. Henrique Armés, por ter disponibilizado tudo o que necessitasse para a realização de pequena investigação, e pelo espírito empreendedor que sempre incitou em mim. À Dra. Patrícia Gayan, pela ajuda e compreensão com que me recebeu. A todo o corpo clínico do Hospital Veterinário de São Bento, que me guiou pelas diferentes áreas da clínica, incentivou a ser uma melhor médica veterinária, e que em muitas horas foram uma companhia, amizade e auxílio em todas as funções que uma estagiária pode ter...

À Prof. Doutora Conceição Peleteiro e às técnicas do Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária pela paciência e pela ajuda que prestaram na formulação desta dissertação.

À empresa Mendinfar, por ter disponibilizado os meios para a realização desta tese.

À minha família... a minha mãe, o meu pai, o meu irmão e à minha irmã, que fazem parte de quem sou hoje, e que me ajudaram sempre e constituem uma base sólida, em que posso sempre confiar.

Ao André, pela cumplicidade, carinho e amor que sempre me dedicou, por ser o meu companheiro de todas as situações e aturar o meu pequeno mau feitio...

A todos os meus colegas da Faculdade de Medicina Veterinária, pelos cinco anos de muita alegria, de apoio, de desespero, de aflição, de brincadeira...

A todos muito obrigada pela vossa compreensão, carinho e amizade.

Resumo

Pesquisa de *Helicobacter* spp. em Felinos

Esta dissertação resultou da realização de um estágio curricular de seis meses no Hospital Veterinário de São Bento. Temas como Gastroenterologia e Microbiologia estavam presentes diariamente no trabalho de clínica. A gastrite pode ocorrer como processo agudo ou crônico. Uma das principais formas de gastrite crônica é a linfoplasmocítica, na qual se incluem diversas etiologias, nomeadamente bactérias como *Helicobacter* spp. O *Helicobacter pylori* é conhecido extensamente no mundo de Medicina Humana, uma vez que, desde a sua descoberta, foi associado a gastrites severas, ulceração gastroduodenal e neoplasias gástricas. Uma das lesões mais características provocadas por *Helicobacter pylori* é a gastrite atrófica, associada em elevado grau a neoplasia gástrica. Esta bactéria já foi identificada em gatos, provocando também doença. Existem outras espécies de bactérias do género *Helicobacter* infectantes do estômago de gatos e de cães, como *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter salomonis* e *Helicobacter heilmannii*, numa prevalência de cerca de 90 a 100 % e 67 a 100 %, respectivamente. Porém a sua associação a patologia gástrica é controversa, surgindo lesões histológicas apenas em alguns casos. Tal como em humanos, é comum a formação de folículos linfóides. Os meios de diagnóstico de infecção por *H. pylori* em humanos têm evoluído, no entanto a análise histopatológica continua a ser um dos métodos mais fiáveis, que dá também acesso a informação sobre lesão gástrica. O tratamento utilizado inclui normalmente antibioterapia combinada tripla, sendo eficaz na redução de lesões histopatológicas, mas na maioria dos casos não erradica eficazmente o microrganismo.

Ao longo do estágio foi desenvolvido um estudo que incluía a realização do estudo macroscópico do estômago de gatos escolhidos de modo aleatório, citologia da mucosa gástrica, teste rápido de urease e análise histopatológica das amostras de biopsia em colaboração com o laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária. Em onze gatos foi revelada uma prevalência nula de microrganismos e foram encontrados cinco casos de gastrite crônica atrófica fúndica, com lesões de hiperplasia folicular em dois deles e focos esporádicos linfóides nos outros três. No entanto alguns dos animais tiveram reacção positiva ao teste de urease, entre os quais dois também tinham lesões de gastrite atrófica. Estes achados histopatológicos são importantes, uma vez que são compatíveis com a teoria de que estes animais domésticos podem ser um bom modelo de estudo para as gastrites humanas ou mesmo potenciais reservatórios de microrganismos tipo *Helicobacter* spp., que infectam humanos.

Palavras-Chave: *Helicobacter* spp., gastrite atrófica, neoplasia gástrica, gatos.

Abstract

***Helicobacter* spp. Detection in Felines**

This dissertation results of a six month traineeship in Hospital Veterinário de São Bento. Clinical gastroenterology and microbiology presentations in felines are a common problem in Veterinary Medicine. Particularly, gastritis can be present in its acute or chronic form. One of the most common forms of chronic gastritis is lymphoplasmacytic, where several aetiology agents can be involved, namely *Helicobacter* spp. bacteria. *Helicobacter pylori* is a well studied bacteria in Human Medicine, since it has been associated with different gastric lesions, such as severe gastritis, gastroduodenal ulceration and gastric cancer. Atrophic gastritis is related as a common feature in *H. pylori* infection, showing a strong relation with the onset of gastric cancer. *H. pylori* was also identified in stomach cats and related with gastric disease. Other non *H. pylori*-*Helicobacter* are known to infect cat and dog, namely *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter salomonis* e "*Helicobacter heilmannii*", being their prevalence 90 to 100 % and 67 to 100 %, respectively. Nevertheless, its relationship with gastric pathology is not well clarified and histopathological lesions appear only in few subjects. As in humans, the appearance of lymphoid follicles was a common found. Diagnostic tests for detection of *H. pylori* have evolved, but histopathological analysis is still the "golden standart" to determine the presence of the bacteria and to identify lesions in gastric mucosa. Therapeutic protocols are composed by a combination of three antibiotics, leading to the clearance of gastric mucosa lesions, but not to the complete eradication of the bacteria.

In the present work a trial was made for detection of *Helicobacter* spp. in eleven cats, chosen randomly. The methods chosen were: macroscopic evaluation of the gastric mucosa, urease test, brush cytology and histopathological analysis, in collaboration with the Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária. The tests revealed a 0 % prevalence of microorganisms and atrophic gastritis in five cats, lesions of follicular hyperplasia in two of them and lymphoid follicles in three subjects. Nevertheless, some cats had positive reactions to urease test, two of which had also atrophic gastritis.

These findings contribute to the idea that cats can represent a good model disease of human gastritis and be potentials reservatories for *Helicobacter* spp.

Key words: *Helicobacter* spp., atrophic gastritis, gastric cancer, cat.

Índice

Agradecimentos	1
Resumo	3
Abstract	4
Índice	5
Lista de Figuras	8
Lista de Tabelas	9
Lista de Gráficos	10
Abreviaturas	11
CAPÍTULO I – Introdução	14
CAPÍTULO II – Actividades desenvolvidas no estágio curricular e Casuística acompanhada	15
1. Plano de Actividades no Hospital Veterinário de São Bento (HVSB)	15
1.1. Consulta Externa	15
1.2. Internamento	15
1.3. Cirurgia	16
1.4. Laboratório Clínico	16
2. Casuística do Hospital Veterinário de São Bento	16
CAPÍTULO III - Doenças Gástricas em Felinos	20
1. Anatomia e Histologia Funcional do Estômago	20
1.1. Localização e Posição	20
1.2. Circulação sanguínea e linfática	21
1.3. Inervação do Estômago	21
1.4. Estrutura da parede gástrica	22
1.5. Fisiologia do Estômago	25
1.6. Sistema Imunológico do Estômago	27
1.7. Flora Gástrica	28
2. Gastrites em Felinos	29
2.1. Apresentação Sintomática em Gastrites	29

2.2. Plano de diagnóstico	31
2.3. Doenças gástricas	37
2.3.1. Gastrite Aguda	38
2.3.2. Erosão ou Úlcera Gástrica	39
2.3.3. Gastrite crónica	42
2.3.4. Atraso do esvaziamento gástrico	46
2.3.5. Neoplasias gástricas	48
2.4. Considerações terapêuticas nas gastrites felinas	50
2.4.1. Terapêutica Médica	50
2.4.2. Maneio Dietético	58
CAPÍTULO IV – <i>Helicobacter</i> spp.	65
1. Percurso Cronológico do <i>Helicobacter</i> spp.	65
2. Epidemiologia e Transmissão de <i>Helicobacter</i> spp.	66
2.1. Humanos	66
2.2. Gatos	68
2.3. Cães	70
2.4. Outros animais	71
3. Patologia Gástrica Associada ao <i>Helicobacter</i> spp.	72
3.1. Humanos	72
3.2. Gatos	76
3.3. Cães	78
3.4. Modelos Animais	78
4. Patogenia da Infecção	79
4.1. Caracterização Bacteriológica e Factores de Virulência	79
4.1.1. Morfologia Bacteriana	80
4.1.2. Colonização Bacteriana	81
4.1.3. Outros factores de virulência	84
4.2. Indução de Mecanismos Patológicos	85
4.2.1. Indução de inflamação	86

4.2.2. Indução de Lesão Epitelial	87
4.2.3. Indução de Carcinogénese	88
5. Pesquisa e Formas de Diagnóstico	88
5.1. Testes Invasivos ou Métodos Directos	89
5.2. Testes não Invasivos ou Métodos Indirectos	91
6. Protocolos Terapêuticos e Medidas de Prevenção	92
7. Importância do <i>Helicobacter</i> spp. em Saúde Pública	94
CAPÍTULO V – Pesquisa de <i>Helicobacter</i> spp. em Felinos	96
1. Materiais e Métodos	96
1.2. Avaliação Macroscópica da Mucosa Gástrica	102
1.3. Citologia	103
1.4. Teste rápido de urease	103
1.5. Análise histopatológica	104
2. Resultados	104
2.1. Teste de Urease	104
2.2. Citologia	105
2.3. Avaliação macroscópica da Mucosa Gástrica	105
2.4. Análise Histopatológica	113
1. Discussão	120
2. Considerações Finais	125
LISTA DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	127
Anexo I. Resumo de “Lesões de Gastrite Crónica Atrófica em Cinco Gatos”, 18º Congresso Nacional APMVEAC.	144
Anexo II. Painel de “Lesões de Gastrite Crónica Atrófica em Cinco Gatos”, 18º Congresso Nacional da APMVEAC.	145
Anexo III. Casuística observada no HVSB.	146
Anexo IV. Relatórios de Anatomia Patológica.	148

Lista de Figuras

Figura 1 – Regiões funcionais do estômago felino (adaptado de Crawford, 1999).	20
Figura 2 - Estrutura da parede gástrica (Adaptado de Ellenport, 1986).	22
Figura 3 - Estrutura da submucosa, mucosa e glândulas gástricas (Adaptado de Junqueira & Carneiro, 2004).	24
Figura 4 – Mecanismo de secreção da célula parietal (Adaptado de Cunningham, 2004).	26
Figura 5 – Modelo de infecção por microrganismos <i>Helicobacter</i> spp. (Adaptado de Bock, 2006b).	70
Figura 6 – Desenvolvimento de patologia gástrica nos humanos (Adaptado de Kusters, et al., 2006).	75
Figura 7 – Processo pré-cancerígeno na infecção por <i>H. pylori</i> (Adaptado de Correa, et al., 1990b).	85
Figura 8 – Ficha de Pesquisa de <i>Helicobacter</i> spp.	97
Figura 9 – Teste rápido da urease (CLOtest®).	103
Figura 10 – Teste rápido de urease positivo (CLOtest®).	105
Figura 11 – Aspecto macroscópico do estômago do Paciente 1.	106
Figura 12 - Aspecto macroscópico do estômago do Paciente 2.	107
Figura 13 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 3.	107
Figura 14 – Apresentação macroscópica do estômago Paciente 4.	108
Figura 15 – Alterações macroscópicas do estômago do Paciente 5.	109
Figura 16 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 6.	109
Figura 17 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 7.	110
Figura 18 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 8.	111
Figura 19 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 9.	111
Figura 20 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 10.	112
Figura 21 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 11.	113
Figura 22 – Apresentação microscópica do corpo (A) e fundo (B) gástricos do Paciente 1.	113
Figura 23 – Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 2.	114
Figura 24 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 3.	114
Figura 25 – Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 4.	115
Figura 26 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 5.	115
Figura 27 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 6.	116

Figura 28 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 7.	116
Figura 29 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 8.	117
Figura 30 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 9.	117
Figura 31 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 10.	118
Figura 32 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 11.	118

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Frequência absoluta (f_i) e relativa (%) dos animais observados no HVSB por espécie.	16
Tabela 2 – Frequências absolutas (f_i) e relativas (%) do número de casos observados no Internamento, Consulta Externa e Cirurgia de canídeos e felinos.	19
Tabela 4 – Células enteroendócrinas do estômago e respectivo produto secretado (Junqueira & Carneiro, 2004; Owen, 2007; Simpson K. W., 2005c).	24
Tabela 5 - Suplementação com Cloreto de Potássio em Fluidoterapia (Willard, 2006).	52
Tabela 6 - Exemplos de dietas caseiras sintomáticas ou hipoalergénicas (Adaptado de Willard, 2006).	58
Tabela 7 - Protocolos terapêuticos adequados a doenças gástricas específicas (conteúdo baseado em DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b; Willard, 2006).	60
Tabela 8 – Características de espécies gástricas de <i>Helicobacter</i> spp. cultivadas (Adaptado de Solnick & Schauer, 2001).	83
Tabela 9 - Classificação macroscópica das lesões macroscópicas (Adaptado de Moutinho, Thomassian, Watanabe, Suzano, & Sequeira, 2007)	102
Tabela 10 – Mudança de cor do poço aos 15 e 30 minutos e à 1 e 24 horas após o início do teste.	104
Tabela 11 – Resultados do CLOtest® para os animais do estudo.	105
Tabela 12 - Classificação Macroscópica do Paciente 1.	106
Tabela 13 - Classificação Macroscópica do Paciente 2.	106
Tabela 14 - Classificação Macroscópica do Paciente 3.	107
Tabela 15 - Classificação Macroscópica do Paciente 4.	108
Tabela 16 - Classificação Macroscópica do estômago do Paciente 5.	108
Tabela 17 – Classificação Macroscópica do estômago do Paciente 6.	109

Tabela 18 - Classificação Macroscópica do Paciente 7.	110
Tabela 19 - Classificação Macroscópica do Paciente 8.	110
Tabela 20 - Classificação Macroscópica do Paciente 9.	111
Tabela 21 - Classificação Macroscópica do Paciente 10.	112
Tabela 22 - Classificação Macroscópica do Paciente 11.	112
Tabela 24 – Esquematização dos resultados obtidos para os onze gatos avaliados macroscopicamente, por citologia, pelo teste de urease e análise histopatológica.	119
Tabela 3 – Frequência Absoluta da realização de Exames Complementares em felinos e canídeos.	147

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição de felinos e canídeos em relação ao género sexual (A) e idades (B).	17
Gráfico 4 – Doenças mais observadas em canídeos e em felinos.	18
Gráfico 5 – Doenças Infecciosas e Parasitárias mais prevalentes em cães e gatos.	18
Gráfico 2 – Distribuição das principais raças em felinos (A) e canídeos (B).	146
Gráfico 3 – Frequências e Absolutas Relativas dos animais esterilizados e inteiros.	146
Gráfico 6 – Distribuição das doenças observadas no Internamento (I) e na Consulta Externa (CE) nos canídeos.	146
Gráfico 7 – Distribuição das doenças observadas no Internamento (I) e na Consulta Externa (CE) nos Felinos.	147
Gráfico 8 – Discriminação dos pacientes cirúrgicos pelas principais áreas de cirurgia.	147

Abreviaturas

AD – Átrio Direito

AE – Átrio Esquerdo

AINE – Anti-inflamatório não Esteróide

Alb – Albumina

ALKP – Fosfatase Alcalina

ALT – Alanina-amino Transferase

APUD – “Amine Percursors Uptake and Decarboxylation”, Células Precursoras das Aminas

Ao – Aorta

AST – Aspartato-amino Transferase

BID – duas vezes por dia

BiT – Bilirrubina Total

BUN – “Blood Nitrogen Urea”, ureia sérica

CE – Corpo Estranho

Cl⁻ - iões cloro

CO₂ – dióxido de carbono

COX2 – Ciclooxygenase 2

Crea – Creatinina

CTZ – “Chemoreceptor Trigger Zone”, Zona Accionadora Quimiorreceptora

dl - decilitro

ECG – Electrocardiograma

EDD – “End-Diastolic Diameter”, Diâmetro do Ventrículo Esquerdo

EPSS – “E-point septal separation”, Abertura máxima da valva mitral

ESD – “End-Systolic Diameter”, Diâmetro Sistólico Final

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

f_i – Frequência absoluta

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

FS – “Fractional Shortening”, Fracção de Encurtamento

GGT – Gama-Glutamil Transferase

Glob – Globulinas

Glu – Glucose

h – hora

H⁺ - iões hidrogénio

H⁺/K⁺-ATPase – Bomba de protões

HCl – Ácido Clorídrico

HCO₃⁻ - iões bicarbonato

H₂CO₃ – ácido carbónico

H₂O – molécula de água

HVSB – Hospital Veterinário de São Bento

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IL-1 α – Interleucina 1 α

IL-1 β – Interleucina 1 β

IL-2 – Interleucina 2

IL-4 – Interleucina 4

IL-5 – Interleucina 5

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

IL-10 – Interleucina 10

IM – intra-muscular

IV – intra-venoso

K⁺ - iões potássio

kg – quilograma

L – litro

MALT – “Mucose Associated Lymphoid Tissue”, Tecido Linfóide Associado à Mucosa

MALToma – “Mucose Associated Lymphoid Tissue Lymphoma”, Linfoma do Tecido Linfóide Associado à Mucosa

mEq – miliequivalente

min – minutos

ml – mililitro

mm – milímetros

mmol – milimole

Na⁺ - iões sódio

NaCl – cloreto de sódio

NACs – Novos Animais de Companhia

PAAF – Punção Aspirativa com Agulha Fina

PIF – Peritonite Infecciosa Felina

PG E2 – Prostaglandina E2

PG I2 – Prostaglandina I2

pmol - picomole

PO – *per os*

PT – Proteínas Totais

QID – quatro vezes por dia

SC – subcutâneo

SID – uma vez por dia

SPF – “Specific Pathogen Free”, Animais de laboratório livres de agentes patogénicos específicos

TID – três vezes por dia

TLI - Teste de Imunoreactividade da Tripsina

TNF- α – Factor de necrose tumoral α

U – unidade

UFC – Unidade Formadora de Colónia

VE – Ventrículo Esquerdo

μg – micrograma

μl – microlitro

μm - micrometro

% - Frequência relativa

CAPÍTULO I – Introdução

Esta dissertação é resultante do trabalho desenvolvido durante um estágio curricular no Hospital Veterinário de São Bento, em Lisboa, sob orientação do Dr. Henrique Armés e co-orientação da Professora Doutora Constança Pomba. Durante os seis meses de duração, foi posto em prática um plano de actividades diárias com o intuito de obter conhecimentos válidos na área de clínica médica e de clínica cirúrgica. Foi também cumprido o objectivo de aplicação prática de conhecimentos teórico-práticos adquiridos ao longo de cinco anos na Faculdade de Medicina Veterinária em Lisboa. Para além disso, foram transmitidos aos estagiários modos de “estar” na clínica veterinária, que permitissem no futuro uma conduta eticamente responsável e de um profissionalismo extremo.

Na primeira parte desta dissertação serão descritas as actividades desenvolvidas no decorrer do tempo de estágio, bem como uma amostra da casuística acompanhada no mesmo.

O tema desta dissertação surge de um interesse natural na área de Medicina Interna, particularmente Gastroenterologia, e do acesso e da possibilidade de utilização a meios de diagnóstico complementares que permitiram o seu desenvolvimento. Hoje em dia são bem conhecidos os efeitos nocivos de *Helicobacter pylori* no Homem, considerando-se de grande relevo a sua pesquisa nos animais domésticos e importância nas áreas Medicina Veterinária e Saúde Pública. A segunda parte integra, deste modo, uma revisão bibliográfica acerca de Gastrites em Felinos e particularmente sobre microrganismos do género *Helicobacter* em Felinos, com especial ênfase na sua prevalência em gatos, alterações gástricas a que predispõe e relevância como agente zoonótico.

Para finalizar será apresentado um pequeno estudo, no âmbito de investigação, sobre os métodos de Pesquisa de *Helicobacter* spp. em Felinos e os resultados obtidos, seguindo-se uma discussão dos mesmos.

Deste trabalho resultou uma comunicação, apresentada sobre a forma de painel no 18º Congresso Nacional, da Associação Portuguesa de Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia (APMVEAC), com co-autoria da Professora Doutora Conceição Peleteiro, Professora Doutora Constança Pomba e Dr. Henrique Armés, encontrando-se nos anexos I e II o resumo e painel elaborados, respectivamente:

Duarte, A., Pomba, C., Peleteiro, C., Armés, H. (2009). Lesões de Gastrite Crónica Atrófica em Cinco Gatos. In 18º Congresso Nacional APMVEAC *Livro de Resumos: Comunicações Livres*. Lisboa: APMVEAC.

CAPÍTULO II – Actividades desenvolvidas no estágio curricular e Casuística acompanhada

1. Plano de Actividades no Hospital Veterinário de São Bento (HVSB)

Ao longo das últimas décadas o HVSB tem apostado no profissionalismo médico-veterinário e no desenvolvimento de novos e melhores métodos de diagnóstico, visando sempre a satisfação dos seus clientes e bem-estar dos seus pacientes. Fazem parte integrante do seu corpo funcional onze médicos veterinários, interessados em diferentes especialidades médicas, duas enfermeiras veterinárias e uma auxiliar. O estagiário está presente, auxiliando em todas as funções do HVSB, integrando também essa equipa e cooperando para o melhor funcionamento do mesmo. Ao longo do tempo a liberdade nas tarefas desempenhadas pelo estagiário aumenta, do mesmo modo que a responsabilidade que lhe é inculcada é progressivamente maior. É esperado de um estagiário interesse, responsabilidade e contribuição para um maior dinamismo da clínica.

Para uma maior organização laboral, o plano de actividades foi dividido em diferentes áreas: Consultas Externas, Internamento, Cirurgia e Laboratório Clínico.

1.1. Consulta Externa

O horário de consulta apoiado pelo estagiário compreendia um período que se estendia das 14 horas às 21 horas, durante duas semanas consecutivas e que era alternado com a passagem por outras áreas da clínica.

Faz parte do papel do estagiário auxiliar o Médico Veterinário em todas as suas funções durante uma consulta. O atendimento público e recepção dos pacientes são muitas vezes realizados, sendo necessário nessa função obter um correcto discernimento para uma rápida triagem dos pacientes. Outras funções desempenhadas incluem o auxílio na contenção dos pacientes, administração de medicamentos e realização de exames complementares, como sejam, radiologia, ultrassonografia ou exames laboratoriais.

1.2. Internamento

O apoio à enfermaria compreendia um período de duas semanas consecutivas, com um horário que se iniciava às 9 horas e se continuava até às 20 horas, alternando com outros blocos cada duas semanas. Constitui o maior pilar de aprendizagem dentro da clínica. No local de internamento o estagiário tem um contacto personalizado com os pacientes, acompanhando de perto o desenvolver do estado clínico dos mesmos. Os tratamentos diários, a monitorização e avaliação clínica dos animais, passam pelas actividades e

responsabilidades de que o estagiário está encarregue. Nestas também se incluem avaliação, preparação e cuidados pré e pós-cirúrgicos.

É neste campo que é permitido ao estagiário maior autonomia como clínico aprendiz, desenvolvendo as suas capacidades técnicas e de raciocínio diagnóstico.

1.3. Cirurgia

O horário de cirurgia estendia-se das 9 horas às 14 horas e 30 minutos, durante duas semanas consecutivas, alternando com outros blocos.

O papel do estagiário numa sala de cirurgia deve facilitar o trabalho do cirurgião médico veterinário. Neste sentido, funções de anestesista e/ou circulante são desempenhadas pelo mesmo durante uma cirurgia. O auxílio durante procedimentos cirúrgicos complicados deve ser também cumprido pelo estagiário, bem como proceder a técnicas cirúrgicas simples, nas quais é integrado gradualmente sempre sob a alçada de um médico veterinário assistente.

1.4. Laboratório Clínico

A permanência do estagiário no laboratório, em três blocos de 4 horas, é de extrema importância para a sua formação como clínico. Permite o desenvolvimento de aptidões e conhecimentos de algumas condutas laboratoriais simples e facilmente aplicáveis no dia-a-dia de uma clínica veterinária, e que melhoram o alcance diagnóstico em diversas situações.

2. Casuística do Hospital Veterinário de São Bento

Nesta secção será feita uma breve avaliação da prevalência das diferentes espécies animais, doenças mais registadas e dos casos clínicos mais comuns nas diferentes vertentes do HVSB, sobre uma amostra da casuística observada, já que nem sempre se mostrou oportuno o registo de casos clínicos ao longo do estágio.

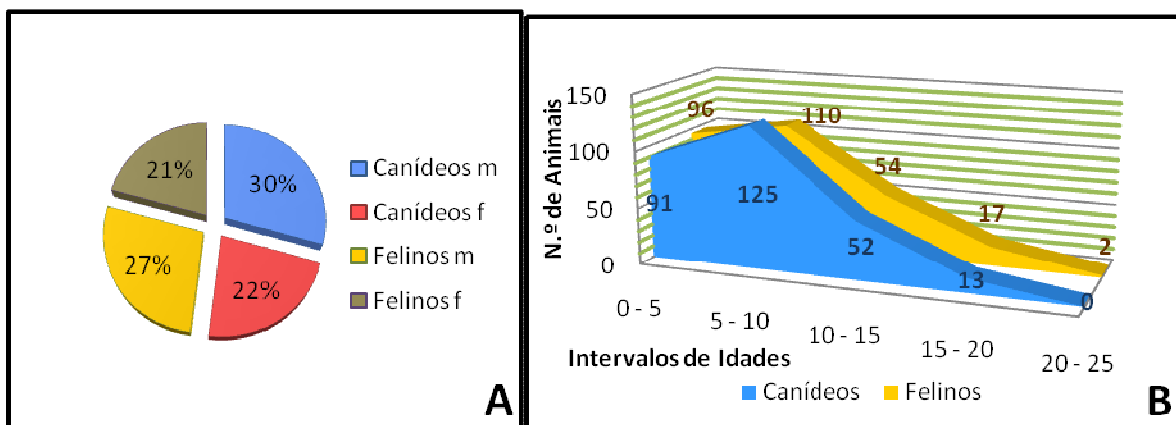
Durante o período de estágio foram observados cerca de 551 animais, dos quais 282 eram da espécie canina, 260 eram da espécie felina e 9 eram espécies incluídas nos novos animais de companhia, nomeadamente 3 lagomorfos, 3 roedores e 3 aves (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência absoluta (f_i) e relativa (%) dos animais observados no HVSB por espécie.

<i>Espécie</i>	<i>Canídeos</i>	<i>Felinos</i>	<i>NACs</i>	<i>Total</i>
f_i	282	260	9	551
%	50,3 %	46,3 %	0,02 %	100

É interessante verificar que o número de felinos como animal de estimação tem aumentado de forma exponencial, alcançando quase a casuística apresentada pela espécie canina no HVSB. No Gráfico 1 é apresentada a distribuição destas duas espécies em relação ao seu sexo e idade.

Gráfico 1 – Distribuição de felinos e canídeos em relação ao género sexual (A) e idades (B).



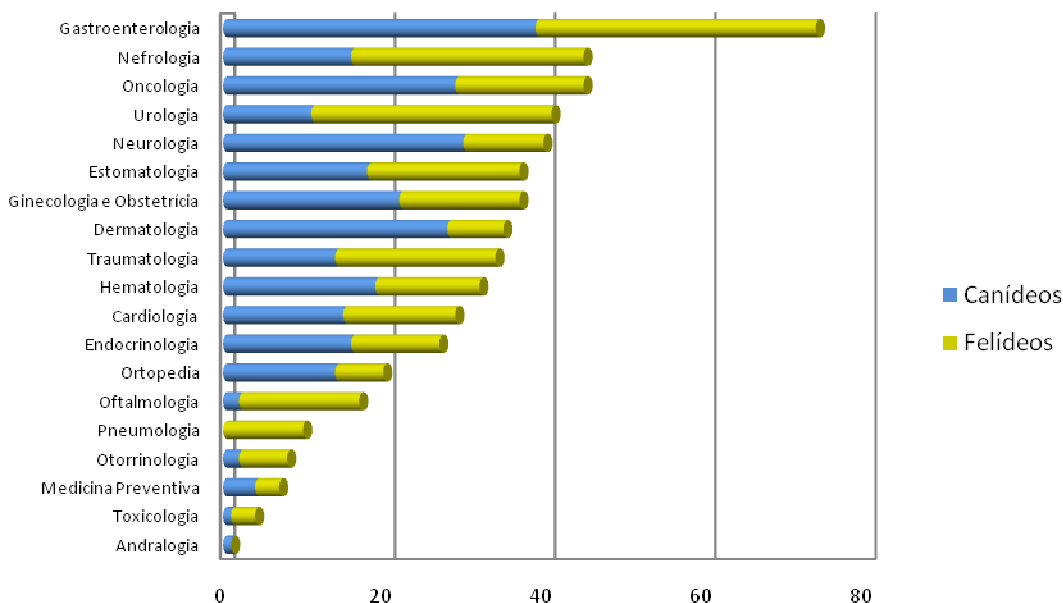
Devido à baixa prevalência dos NACs na casuística aqui apresentada, foi considerado irrelevante a sua exploração, sendo que serão apenas referidos os casos clínicos observados em canídeos e felídeos.

As raças com maior distribuição entre os canídeos foram o Labrador Retriever e o Boxer, com uma frequência relativa de cerca de 8 % e 5 %, respectivamente, e entre os felinos registou-se maior distribuição na raça Europeu Comum, com uma frequência relativa a rondar os 79 %, uma distribuição de 10 % para a raça Siamês (no anexo III, Gráfico 2).

É curioso notar que a sensibilidade dos clientes em relação à esterilização cirúrgica dos pacientes aumentou, sendo uma prática cada vez mais aceite e reconhecida como um acto médico de prevenção de diversas doenças e, sobretudo, um método contraceptivo eficaz e seguro, havendo dessa forma um maior controlo do crescimento populacional na área metropolitana. Assim, constatou-se que 36 % dos cães machos foram submetidos a castração, 36 % das cadelas encontravam-se ovariectomizadas, 79 % dos gatos macho estavam castrados e 52 % das gatas estavam esterilizadas (Anexo III, Gráfico 3).

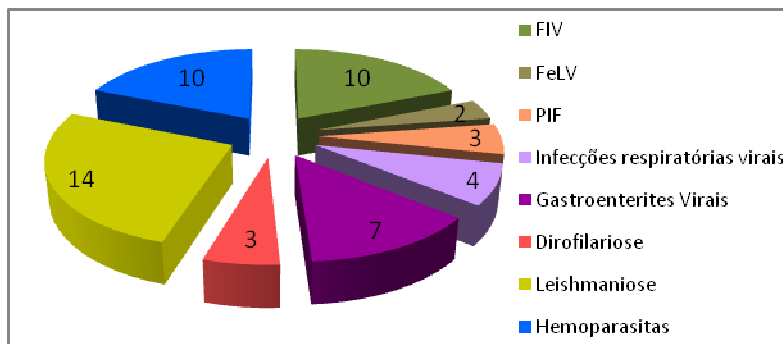
A área de Gastroenterologia revelou ser a área com maior número de casos clínicos. Os felinos mostraram também grande prevalência na área de Urologia e os canídeos na área de Neurologia (Gráfico 4).

Gráfico 2 – Doenças mais observadas em canídeos e em felinos.



Certas doenças infecciosas dos cães e gatos encontram-se incluídos na diferenciação das diversas áreas clínicas descritas no Gráfico 4, em que incidem. Porém, é relevante fazer uma discriminação das doenças com maior registo em canídeos e em felinos, como, por exemplo, parvovirose, ou outras gastroenterites virais, tosse do canil, FIV, FeLV e suspeitas de PIF, bem como das doenças parasitárias (hemoparasitas e vermes sanguíneos) (Gráfico 5).

Gráfico 3 – Doenças Infecciosas e Parasitárias mais prevalentes em cães e gatos.



A Leishmaniose é a doença parasitária mais frequente em canídeos, com uma frequência relativa às doenças infecciosas e parasitárias registadas de 26 %, e o FIV foi a doença viral mais registada em felinos, com 19 % de frequência relativa. Apesar de no número total de pacientes observados ser um registo relativamente pequeno, tem significância real, uma vez que são necessários indicadores epidemiológicos actualizados para se poderem prevenir este tipo de doenças e aconselhar os clientes do modo como o devem fazer.

Dentro do HVSB, o aluno estagiário acompanhou um diferente número de casos específicos em cada bloco. Em canídeos 131 casos foram observados durante o período de

permanência no internamento, 103 casos na consulta externa e 48 casos no bloco cirúrgico. Do mesmo modo foram recolhidos 135 casos no internamento, 95 casos na consulta externa e 30 casos cirúrgicos relativos aos felinos (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequências absolutas (f_i) e relativas (%) do número de casos observados no Internamento, Consulta Externa e Cirurgia de canídeos e felinos.

	Canídeos		Felinos	
	f_i	%	f_i	%
Internamento	131	46,5	135	51,9
Consulta Externa	103	36,5	95	36,5
Cirurgia	48	17,0	30	11,5
Total	282	100	260	100

A distribuição assimétrica pelos diversos departamentos justifica-se logicamente pelo número de pacientes a que eles atendem, e pelo número de horas dispensadas pelo estagiário em cada um deles.

É importante verificar que certas doenças se mostraram mais prevalentes em certos serviços, sendo relevante diferenciá-las também consoante a espécie (Anexo III, Gráfico 6 e 7).

No sector de cirurgia, a Cirurgia de Tecidos Moles verificou-se ser o campo com maior número de casos, enquanto a área de Cirurgia Odontológica e Maxilo-Facial teve o menor número de pacientes (Anexo III, Gráfico 8).

Os exames complementares são uma parte importante no diagnóstico clínico. Exames complementares como electrocardiograma (ECG), ecocardiografia, ecografia abdominal e radiografia são explorados no diagnóstico de pacientes internos do HVSB, bem como são requisitados por referência externa. Outros exames complementares disponíveis incluem colheitas de sangue para análises hematológicas e bioquímicas séricas, análises urinárias, culturas bacterianas e fúngicas, antibiogramas, PAAF e testes rápidos de diagnóstico (Parvovirose, FIV e FeLV, Dirofilariose). A sua distribuição relativa em canídeos e felinos encontra-se esquematizada na Tabela 3, em anexo (Anexo III).

CAPÍTULO III - Doenças Gástricas em Felinos

1. Anatomia e Histologia Funcional do Estômago

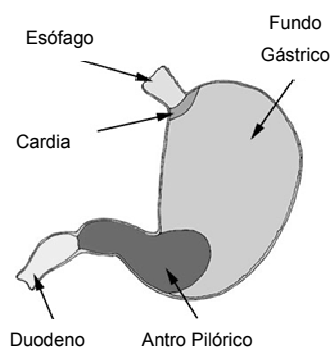
1.1. Localização e Posição

O estômago, *ventriculus gaster*, é um órgão em forma de saco, localizado no quadrante esquerdo anterior do abdômen. A sua estrutura, macro e microscópica, cumpre as funções que desempenha, a de reservatório alimentar e a de digestão grosseira dos alimentos (Ellenport, 1986).

Anatomicamente possui duas faces, uma parietal, relacionada com o fígado, parte esquerda do diafragma e parede abdominal esquerda e ventral, e uma visceral, menos extensa e mais achatada do que a outra, direccionada dorsal e medialmente, e justaposta aos intestinos, pâncreas e rim esquerdo. Apresenta duas curvaturas, sendo que a maior está encostada à parede abdominal esquerda e tem grande capacidade de distensão, e a menor, é consideravelmente mais pequena e forma na sua parte inferior um ângulo agudo, a *incisura angular*. Delimitam-se ainda duas extremidades, a esquerda ou fundo, que é volumosa e arredondada, e corresponde à parte mais dorsal do órgão, e a direita ou pilórica, direccionada cranial e dorsalmente (Figura 1).

No felino o estômago possui ângulos mais fechados, dobrando-se sobre si mesmo, e o seu piloro, não atinge normalmente o lado direito do abdômen. A dilatação de que é capaz também não se compara à do estômago dos canídeos, uma vez que os seus hábitos alimentares são muito diferentes, proporcionando ao longo do dia pequenas e frequentes refeições (Dyce, Sack, & Wensing, 2004).

Figura 1 – Regiões funcionais do estômago felino (adaptado de Crawford, 1999).



1.2. Circulação sanguínea e linfática

O aporte sanguíneo do estômago é garantido pela artéria celíaca, que forma os seguintes ramos na cavidade abdominal: a artéria hepática, a artéria gástrica esquerda e a artéria esplénica. Todas elas contribuem para o suprimento do órgão em questão, formando anastomoses entre si nas curvaturas maior e menor (Ellenport, 1986).

Dos ramos arteriais mais importantes distinguem-se: a artéria gastroepiplóica esquerda, que parte da artéria esplénica, e a artéria gastroepiplóica direita, que surge da artéria hepática, que percorrem a curvatura maior até sofrerem anastomose, a artéria gástrica esquerda que percorre a curvatura menor até uma anastomose com a artéria gástrica direita, que resulta de um ramo da artéria hepática (Dyce, et al., 2004).

As artérias penetram na parede gástrica, construindo um plexo venoso extenso na submucosa. As veias têm uma configuração semelhante, associando-se depois à veia porta (Dyce, et al., 2004).

No que toca à circulação linfática deste órgão, sabe-se que os vasos linfáticos se distribuem amplamente, também na submucosa gástrica, e seguem como eferentes para os linfonodos gástricos (Dyce, et al., 2004).

1.3. Inervação do Estômago

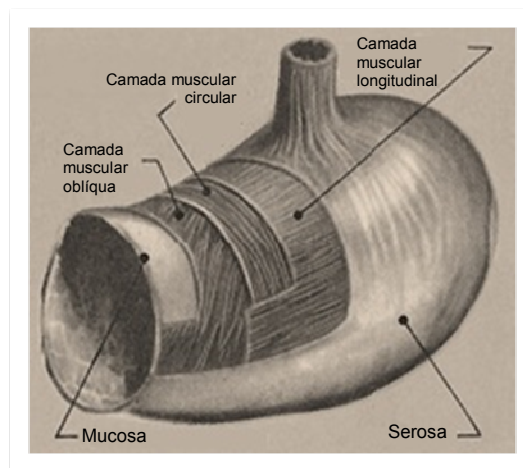
A inervação é realizada em dois níveis: um extrínseco, composto por fibras simpáticas, que partem do plexo celíaco, e fibras parassimpáticas provenientes do nervo vago (DeNovo, 2003), e um intrínseco, constituído por dois sistemas de gânglios, o plexo mioentérico ou de Auerbach (situado entre as camadas musculares longitudinal e circular) e o plexo submucoso ou de Meissner (localizado, como o nome indica, na camada submucosa). Este sistema intrínseco é responsável pela regulação efectiva das funções do estômago e do resto do tracto gastrointestinal, baseando-se em informações sobre o ambiente local para tal e em informações transmitidas pelo sistema nervoso central, representado pelo sistema nervoso autónomo (Herdt, 2004). Existem conexões interneurais entre os gânglios de cada plexo, sendo bem mais extensas e complexas no plexo mioentérico, e neurónios individuais que conectam os dois plexos entre si, bem como estas a estruturas na parede do tracto. A comunicação entre o sistema nervoso autónomo e o sistema nervoso entérico realiza-se por meio da interligação de fibras parassimpáticas pré-ganglionares e de fibras simpáticas pós-ganglionares aos gânglios dos dois plexos. Algumas fibras simpáticas, porém, têm sinapses no tecido muscular e glândulas do tracto gastrointestinal (Herdt, 2004).

1.4. Estrutura da parede gástrica

O aparelho gástrico é envolvido por membranas serosas: o omento maior, que parte da curvatura maior, formando o ligamento gastroesplênico, e que liga o baço ao estômago (Dyce, et al., 2004), cobrindo a maior parte dos intestinos até à entrada da cavidade pélvica, e o omento menor, que se estende da curvatura menor até à fissura portal. Os omentos provêm da túnica serosa que envolve o órgão quase completamente (Ellenport, 1986). A ausência de túnica serosa ao longo das curvaturas torna o estômago mais frágil às pressões sofridas durante a distensão gástrica (Dyce, et al., 2004).

A camada muscular (Figura 2), que se segue à serosa, possui fibras orientadas em diferentes sentidos. Do exterior para o interior, existem fibras longitudinais, nas curvaturas e na zona pilórica, fibras oblíquas, envolvendo o corpo e o fundo, e fibras circulares, que cobrem todo o estômago, excepto o fundo. Esta última camada reforça o piloro, formando um duplo esfíncter, e constrói um esfíncter em torno do cardia (Ellenport, 1986).

Figura 2 - Estrutura da parede gástrica (Adaptado de Ellenport, 1986).



A submucosa e a mucosa são as zonas mais internas da parede gástrica. Em conjunto formam as típicas rugas longitudinais da parede gástrica, que facilitam a dilatação gástrica (Owen, 2007). Estas pregas ou rugas encontram-se em menor número e proporcionalmente menores no gato do que em cães (Dyce, et al., 2004).

A submucosa é uma faixa de tecido conjuntivo, que alberga uma rede vascular e linfática vasta, que alimenta a lâmina própria. Macroscopicamente, a mucosa é geralmente dividida em quatro áreas funcionais: o cardia, o fundo, o corpo e o antro (Figura 1) (Owen, 2007). A sua estrutura histológica é, no entanto, bastante semelhante de uma região para a outra, distinguindo-se: o revestimento epitelial, com células mucosas colunares produtoras de muco espesso, as criptas gástricas, típicas da mucosa do estômago, são invaginações ao longo de toda a parede, as glândulas gástricas, que desembocam nas criptas, a lâmina

própria, constituída por tecido conjuntivo laxo, albergando as glândulas e a camada muscular da mucosa, bastante mais desenvolvida nos felinos (Junqueira & Carneiro, 2004). Entreposta entre a lâmina própria e a muscular da mucosa, poderá ser encontrada, nos carnívoros, uma camada de fibras de colagénio densa, designada por *stratum compactum*, que protege da penetração de objectos estranhos na parede gástrica (Frappier, 1998).

As glândulas conferem características estruturais e funcionais específicas a cada área do estômago (Owen, 2007). Neste sentido, histologicamente são definidas três regiões: o cardia, o fundo e corpo e a região pilórica (Junqueira & Carneiro, 2004), que serão descritas seguidamente, tendo em conta a sua estrutura microscópica e funcional (Figura 3).

O cardia, bem como o piloro, são zonas adaptadas à produção de muco (Owen, 2007) como tal, apresentam glândulas tubulosas, ramificadas ou não, em que a maioria das células produz muco e lisozima. Podem também ocorrer algumas células parietais, produtoras de ácido clorídrico. A diferença entre estas duas reside no formato das criptas gástricas, sendo bastante mais profundas na zona pilórica, e das glândulas, que estão mais desenvolvidas no cardia (Junqueira & Carneiro, 2004). Nos carnívoros, porém, o cardia representa uma parte bem estreita do estômago, sendo na sua maioria ocupado pela zona glandular, propriamente dita, ou seja, o fundo e o corpo, e pela região pilórica (Frappier, 1998).

No resto da mucosa gástrica, as glândulas estão preparadas para a produção de ácido e pepsina, levando a cabo o processo de digestão (Owen, 2007). Estas glândulas são chamadas comumente de glândulas fúndicas, caracterizando-se por serem tubulosas ramificadas. Cada glândula pode ser dividida num istmo, num colo e numa base. O istmo contém, principalmente células mucosas colunares, características do revestimento epitelial. O colo é preenchido por células fonte (células com grande capacidade de divisão, repondo outras células das criptas gástricas), células mucosas do colo (produtoras de muco, menos viscoso do que o produzido pelas células mucosas do revestimento epitelial, com funções de lubrificação do conteúdo gástrico) e células parietais ou oxínticas (células produtoras de ácido clorídrico). A base tem na sua constituição células parietais, células principais ou zimogénicas (sintetizam pepsinogénio, precursor da pepsina) e células enteroendócrinas (células do tipo APUD pertencentes ao sistema neuroendócrino difuso, que produzem hormonas de acção endócrina e/ou parácrina) (Junqueira & Carneiro, 2004; Gartner & Hiatt, 2001). O aparelho respiratório e o pâncreas endócrino são exemplos de integração do sistema neuroendócrino difuso (Gartner & Hiatt, 2001). Na tabela 1 estão resumidas as células glandulares com os respectivos produtos secretados por elas e suas funções.

Figura 3 - Estrutura da submucosa, mucosa e glândulas gástricas (Adaptado de Junqueira & Carneiro, 2004).

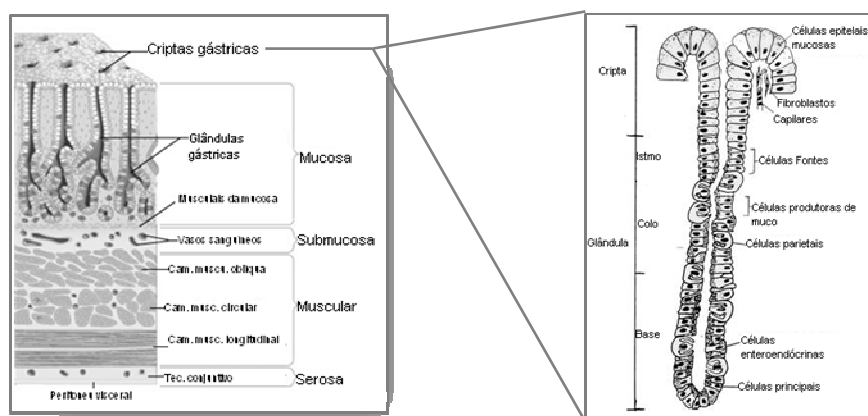


Tabela 3 – Células enteroendócrinas do estômago e respectivo produto secretado (Junqueira & Carneiro, 2004; Owen, 2007; Simpson K. W., 2005c).

Localização Glandular	Tipo de célula	Produto Secretado	Ação do Produto	
Isthmo	Células mucosas colunares (típicas do revestimento epitelial)	Muco Viscoso	Faz parte da barreira mucosa gástrica	
Colo	Células fonte	Muco fino	Repõe as outras células da glândula Lubrificação do conteúdo gástrico	
	Células mucosas do colo	Pepsinogénio A	Digestão proteica	
		Lipase gástrica	Digestão gordura	
	Células parietais	Ácido clorídrico	Digestão alimentar	
		Pepsinogénio A	Digestão proteica	
		Factor intrínseco gástrico	Associado à absorção de vitamina B12 no intestino	
Base	Células principais	Pepsinogénio A	Digestão proteica	
	Células enteroendócrinas	Células G	Gastrina	Estimulação da produção de HCl
		Células enterocromafins	Serotonina Substância P	Aumento do peristaltismo
	Células D	Somatostatina	Acção inibitória sobre outras células	
	Células tipo enterocromafins	Histamina	Potencia libertação de HCl	
Células A	Glucagon	Estimulação da glicogenólise nos hepatócitos		

As células enteroendócrinas formam no seu conjunto o sistema enteroendócrino intrínseco, que, tal como o sistema nervoso intrínseco, actua de maneira autónoma, regulando as funções gastrointestinais segundo as condições locais e sofrendo as influências que o

sistema nervoso central e endócrino extrínseco exercem (Herdt, 2004). Entre as células neuroendócrinas do estômago, há a destacar células produtoras de glucagon e células produtoras de somatostatina, localizadas predominantemente no fundo, células produtoras de gastrina, ou células G, que se encontram no antro pilórico (Simpson, 2005; Junqueira & Carneiro, 2004). Em humanos, está também descrita a existência de células enterocromafins produtoras de serotonina e células produtoras de somatostatina no antro e células tipo enterocromafins produtoras de histamina no fundo (Owen, 2007).

1.5. Fisiologia do Estômago

As actividades desempenhadas pelo estômago são complexas e influenciadas por diferentes variantes, sendo iniciadas ainda antes de ocorrer apreensão do alimento. Isto é, são criadas pela expectativa de alimentação. Este processo designa-se por fase cefálica da digestão, o que significa que há uma preparação para receber o alimento. A estimulação vagal, impelida pelo sistema nervoso central, é responsável por esta fase, que desencadeia actividade a nível mecânico e químico (Herdt, 2004).

1.5.1. Motilidade gástrica

Os movimentos realizados no tubo digestivo podem ser de sua natureza propulsivos, de retenção ou de mistura. As camadas musculares longitudinal e circular funcionam como um sincício, devido ao tipo de ligações que possuem. As fibras contraem-se devido ao trabalho conjunto de ondas de despolarização parciais, as ondas lentas, que sincronizam as contracções da massa muscular, e do sistema nervoso autónomo, que sensibiliza essas mesmas fibras para a contracção simultânea à medida que a onda lenta progride (Herdt, 2004).

A função muscular gástrica reside no controlo da velocidade de esvaziamento para o intestino delgado e triturar e seleccionar partículas alimentares que possam sofrer digestão pelo intestino delgado. O estômago proximal leva a cabo o armazenamento do bolo alimentar, demonstrando um relaxamento adaptativo e apenas contracções tónicas (fracas e contínuas), que vão empurrando o alimento para a frente. Por outro lado, na porção distal existem ondas peristálticas frequentes e fortes direccionadas para o piloro, que se contrai, passando apenas para o duodeno as partículas alimentares menores que 2 mm de diâmetro (Herdt, 2004).

De um modo geral, ao longo do tubo digestivo, a inervação parassimpática estimula o peristaltismo, inibe os músculos dos esfíncteres de se contraírem e despoleta a secreção

glandular, enquanto o sistema simpático tem uma função antagonista, inibindo o peristaltismo e promovendo a abertura dos esfíncteres (Gartner & Hiatt, 2001). Especificamente no estômago, a estimulação vagal desempenha um papel importante sobre a motilidade gástrica, sendo que no estômago proximal a estimulação parassimpática cessa a contração muscular, dando lugar ao relaxamento adaptativo, ao mesmo tempo que no estômago distal se inicia actividade peristáltica (Herdt, 2004).

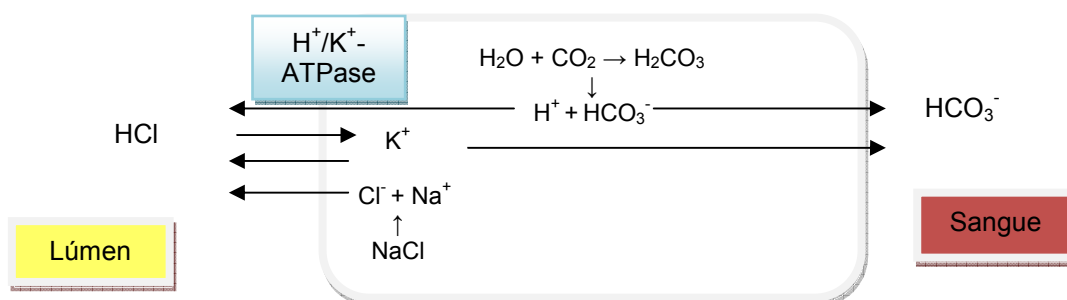
Os dois plexos existentes, apesar das extensas ligações entre si, têm também funções distintas, à semelhança do sistema autónomo. O plexo mioentérico concentra-se principalmente nos movimentos peristálticos, mas a função secretória, o movimento da mucosa e a regulação da circulação sanguínea é levada a cabo pelo plexo submucoso (Gartner & Hiatt, 2001).

Os neurónios aferentes ou sensoriais do sistema intrínseco captam sensações de mecanorreceptores, existentes nas camadas musculares, e de quimiorreceptores da mucosa, da zona próxima onde se encontram, tendo também a capacidade de captar informações de zonas distantes daquele local. Os neurónios eferentes ou motores podem emitir estímulos, libertando acetilcolina ou substância P, ou terem uma acção inibitória, libertando, nesse caso, substâncias peptídicas (peptídeo inibitório vasoactivo e somatostatina) ou não peptídicas (óxido nítrico e trifosfato de adenosina) (Herdt, 2004; Gartner & Hiatt, 2001).

1.5.2. Secreção gástrica

As células parietais estão preparadas para a produção de ácido clorídrico, secretando iões hidrogénio, por meio da bomba H^+/K^+ -ATPase, e iões cloro, em combinação com iões potássio, para fora da célula. Os iões hidrogénio resultam da dissociação de ácido carbónico dentro da célula, que por sua vez surgiu da combinação de água e dióxido de carbono, por meio da anidrase carbónica. Os iões cloro entram na célula em troca de iões bicarbonato, que entram na circulação sanguínea. Assim, durante a digestão ocorre um fenómeno conhecido por “maré alcalina”, devido à intensificação de secreção ácida (Figura 4).

Figura 4 – Mecanismo de secreção da célula parietal (Adaptado de Cunningham, 2004).



As células parietais são estimuladas à produção de ácido clorídrico pela acetilcolina (libertada pelas fibras parassimpáticas). As células G libertam gastrina em resposta à acetilcolina, icentivando adicionalmente as células parietais a produzir ácido clorídrico. Quando o estômago distende, com a entrada de comida, ocorre uma estimulação nervosa directa sobre as células G e células parietais, continuando a produção de ácido. Para além disso, o alimento funciona como um tampão que ameniza o pH gástrico, evitando o cessar da secreção pelas células G (Herdt, 2004).

A histamina, actua como uma hormona parácrina sobre as células parietais, estando armazenada em mastócitos da mucosa e em células enteroendócrinas. A gastrina e a acetilcolina levam à estimulação destas células, amplificando os seus efeitos sobre a secreção gástrica (Herdt, 2004).

Ao mesmo tempo, a gastrina, a histamina, a acetilcolina, bem como prostaglandinas locais têm também a capacidade de incitar à produção e secreção de muco (Rubesin, Furth, & Levine, 2005).

1.5.3. Regulação da Secreção de Ácido

O pH gástrico atinge valores bastante baixos, decorrentes da secreção de ácido clorídrico. Quando o pH é menor que 3, dá-se a libertação de somatostatina, inibindo a produção pelas células parietais e de gastrina. Este sistema de retroalimentação negativa regula a secreção ácida. O duodeno também contribui para este sistema, à medida que o seu pH diminui, através da secretina e/ou de reflexos neuronais (Herdt, 2004; Simpson, 2005).

O suco gástrico contém ainda enzimas secretadas, tais como a pepsina e a lipase.

Sumarizando, todas estas funções realizadas pelo aparelho gástrico são influenciadas pelas diversas sensações captadas, não só no estômago, mas também ao nível do resto do tubo digestivo, pelo sistema intrínseco, bem como pelo sistema nervoso autónomo. A integração das informações é então feita pelo sistema nervoso central, que modula, através de fibras parassimpáticas e simpáticas, as acções desenvolvidas pelo estômago, quer a nível de motilidade ou de secreção gástrica (Herdt, 2004).

1.6. Sistema Imunológico do Estômago

1.6.1. Barreira Mucosa Gástrica

Constitui uma barreira física e química, que impede a lesão da mucosa por agentes estranhos e a auto-digestão, produzida pelo ácido gástrico.

Um dos mais importantes factores de protecção é a barreira de muco, produzida pelas células mucosas, característica do revestimento epitelial. É considerado a primeira barreira imposta a agentes nocivos (Rubesin, et al., 2005). As próprias células epiteliais, mantêm-se com junções oclusivas e a sua membrana é rica em fosfolípidos hidrofóbicos, impedindo a penetração de ácido ou outros agentes erosivos (Junqueira & Carneiro, 2004). As células mucosas do colo e células fonte das criptas contribuem também contra a lesão epitelial, uma vez que, se esta ocorrer, rapidamente a mucosa é reposta, terminando a progressão dessa lesão (Simpson K. W., 2005b; Simpson K. W., 2005c). Uma vez induzida alguma lesão na superfície gástrica forma-se um revestimento composto por muco, fibrina e detritos celulares, que a cobrem, permitindo o início da renovação celular (Rubesin, et al., 2005).

O extenso aporte sanguíneo na mucosa gástrica é outro componente de extrema importância. Para além de manter a renovação celular constante, fornecendo oxigénio e nutrientes, torna possível a saída de iões bicarbonato. Estes ficam retidos na camada de muco, funcionando como um agente tampão, que mantém o pH das células.

A prostaglandina E2 tem um papel relevante no estômago, inibindo a secreção ácida, diminuindo o fluxo sanguíneo da mucosa, inibindo a secreção de bicarbonato e muco e ainda a reposição epitelial. Neste sentido, é uma substância reguladora dos factores que compõem a barreira mucosa (Simpson, 2005).

1.6.2. Órgãos Linfóides

Na lâmina própria podem ser encontrados folículos linfóides em pequeno número, num estômago histologicamente normal. Estes albergam principalmente células B e plasmócitos, produtores de IgA. Também existem células T, mas são mais raras (Owen, 2007).

1.6.3. Outros mecanismos de defesa

O próprio conteúdo gástrico, com pH baixo e rico em lisozima, uma enzima bactericida, impede a proliferação de microrganismos e é um componente importante do mecanismo de defesa do estômago.

1.7. Microbiota Gástrica

O estômago dos carnívoros não é estéril. Hoje em dia sabe-se que existem, como microbiota residente, bactérias em forma de espiral, do género *Helicobacter*, bem como, alguns aeróbios e anaeróbios. Esta microbiota mista coloniza o estômago pouco tempo após o nascimento nos cães, e tem uma densidade bacteriana de cerca de 10^6 a 10^7 UFC/ml.

Bactérias das espécies *Proteus* spp., *Streptococcus* spp. e *Lactobacillus* spp. também já foram colhidas do conteúdo gástrico (Simpson K. W., 2005b).

2. Gastrites em Felinos

2.1. Apresentação Sintomática em Gastrites

O vômito é um sinal predominante e consistente na doença gástrica. Contudo, pode estar relacionado com variadas doenças de origem não gastrointestinal e não ser o principal sintoma de doença gástrica em certos pacientes (DeNovo, 2003; Simpson, 2005b). Por esta razão, vai ser feita uma descrição mais pormenorizada deste sinal seguidamente.

Durante o exame clínico podem ser recolhidas diversas informações. Os quadros clínicos gastroenterológicos podem integrar sintomas diversificados, como, anorexia e melena e/ou hematemese, que sugerem a existência de lesões hemorrágicas, como erosões ou úlceras gástricas, ou mesmo hemorragias no esófago ou intestino delgado. Outros sintomas incluem dor abdominal, que ocorre principalmente em processos inflamatórios agudos, distensão abdominal, embora menos frequente, mas pode ser observada em obstruções pilóricas, ou, no caso de raças gigantes de cães, na dilatação gástrica/volvo, bem como em condições externas ao aparelho digestivo (ascite, peritonite, organomegalias, massas tumorais, hiperadrenocorticismos) (DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b; Simpson K. W., 2005c).

2.1.1. Caracterização do vômito em Felinos

2.1.1.1. Fisiopatologia do vômito

Como sinal clínico, o vômito pode surgir secundariamente a processos gastrointestinais e não gastrointestinais. É o acto de ejeção forçada do conteúdo gástrico pela boca (Blood & Studdert, 2002), que implica obviamente um esforço e contracções abdominais para expelir o conteúdo gástrico, distinguindo-o dessa forma do acto de regurgitar, muitas vezes confundido pelos proprietários de animais. O vômito é também diferenciado de regurgitação, uma vez que é composto de diferentes fases, sendo precedido por náusea, seguidas de contracções abdominais e diafragmáticas fortes que propulsionam o bolo alimentar e a expulsão efectiva do conteúdo pela boca (Twedt, 2005). O mecanismo pelo qual este se processa passa pela coordenação no centro do vômito, localizado na medula oblonga, no cérebro. Neste núcleo são coordenadas informações de distintas vias, que o estimulam directa ou indirectamente. Ao longo do tubo digestivo encontram-se diversos receptores,

mecânicos e químicos, que geram informações para o centro do vômito, as quais são conduzidas por nervos aferentes do sistema gastrointestinal (vago, nervos simpáticos). Outros órgãos abdominais accionam também o centro do vômito, através de estimulação nervosa. Para além desta via, pode ocorrer transmissão de informação, indirectamente, pela “zona de activação quimiorreceptora” (“CTZ – Chemoreceptor Trigger Zone”), que se encontra no tronco cerebral e que tem a capacidade de captar substâncias eméticas no sangue, sejam toxinas, drogas ou mesmo mediadores de inflamação (Herdt, 2004). Lesões cerebrais e vestibulares também conseguem activar, de modo directo, o centro do vômito (Twedt, 2005).

Na prática clínica, o vômito e a regurgitação podem ser distinguidos pela contracção involuntária da musculatura abdominal e pela medição do pH do conteúdo expelido, com a utilização de uma fita de análise urinária. Um pH superior a 7 não tem origem gástrica, sendo mais provável estar presente uma situação de regurgitação (Willard, 2006).

2.1.1.2. História clínica na investigação de vômito

Uma grande variedade de doenças pode manifestar-se por vômito. Desde doenças relacionadas com o sistema gastrointestinal a doenças extra-gastrointestinais, incluindo alterações metabólicas, neurológicas, drogas e toxinas. É pois necessário perceber a origem deste sintoma e a sua importância no quadro clínico geral. Para isso várias considerações têm de ser feitas quanto às características específicas deste sinal.

- a) Duração e Frequência do Vômito: determina se o problema tem cariz agudo ou crónico. Por norma, classifica-se com vômito agudo aquele de começo repentino, normalmente auto-limitante e que responde a terapêutica sintomática (Twedt, 2005). Está, na maioria dos casos, associado a indiscrições alimentares (corpos estranhos (CE), sobrealimentação), drogas com efeitos eméticos e microrganismos infecciosos (Tams, 2003a). Por outro lado, o vômito crónico persiste por mais de 5-7 dias e tende a não responder à terapêutica sintomática (Twedt, 2005). Este tipo de vômito obriga a uma investigação clínica mais aprofundada, tendo o cuidado de procurar e associar outros sintomas e características ambientais, que possam indicar uma pista sobre a sua origem (Tams, 2003a).
- b) Relação com acto de comer: a distância temporal entre o acto de comer e o vômito pode dar indicações valiosas sobre a patologia subjacente. O bolo alimentar é evacuado do estômago sete a dez horas após ingestão. Assim, o vômito que ocorre imediatamente a seguir à ingestão pode sugerir algum tipo de

indiscricção ou intolerância alimentar, stress ou gastrite, enquanto o vómito que surge após as sete ou dez horas de ingestão pode estar relacionado com obstrução gástrica ou disfunção da motilidade gástrica (Tams, 2003a).

- c) Conteúdo do vómito: o bolo alimentar expelido pode ter várias apresentações. A presença de conteúdo biliar amarelo-esverdeado, até certo grau, é um achado normal. Poderá indicar, contudo, situações graves, como obstrução proximal do intestino delgado, doença inflamatória intestinal, hipomotilidade gástrica, corpos estranhos intestinais ou mesmo pancreatite. A presença de sangue não é menos comum, e é normalmente compatível com erosão ou ulceração gástrica e/ou duodenal. Hematemese pode ocorrer também por coagulopatia ou ingestão de sangue proveniente da boca ou do sistema respiratório superior. Na maioria dos casos a sangue apresenta-se já digerido, assemelhando-se a “borras de café”. Num paciente com vómito crónico, o início de hematemese pode significar um agravamento do seu estado clínico e problema inicial. O vómito fecalóide é bastante sugestivo de obstrução intestinal (Tams, 2003a).

2.2. Plano de diagnóstico

Com base nas características do vómito, isto é, se tem carácter agudo ou crónico, se ocorre com muita frequência, se possui conteúdo hemorrágico, e da restante sintomatologia apresentada pelo animal, deve ser elaborado um plano de diagnóstico eficaz e lógico. As características do animal (raça, idade), a história clínica e um exame físico pormenorizado devem ser explorados, tendo em conta as doenças mais comuns (Tams, 2003a; Simpson K. W., 2005b).

Os episódios de vómito agudo são, normalmente, auto-limitantes e solucionados com terapêutica sintomática. Seguindo a história do paciente, é aconselhável que se realize um exame fecal, para pesquisa de parasitas e pesquisa de potenciais causas de intoxicação ambiental. Em animais jovens deve suspeitar-se de doenças infecciosas, como parvovirose, e obstruções intestinais, por corpos estranhos e volvos intestinais (Twedt, 2005). É comum os animais apresentarem algum grau de desidratação ou mesmo outro tipo de sinais sistémicos, como alterações electrolíticas o caso de vómito profuso e persistente, sendo de aconselhar, nesses casos, a realização de um painel bioquímico sérico básico que permita estabelecer o estado clínico do paciente (Simpson K. W., 2005a).

A cronicidade do vómito obriga à realização de maior número de exames complementares de diagnóstico para conseguir perceber a sua origem etiológica.

2.2.1. Hemograma

Doenças primárias do estômago não conduzem, normalmente, a alterações características no hemograma. Hemoconcentração pode estar presente em condições patológicas como perfuração ou obstrução gástrica. De outro modo, a presença de anemia não regenerativa microcítica revela uma perda crônica de sangue, encontrada, por exemplo, em casos de neoplasias hemorrágicas, e impressões basofílicas nos eritrócitos podem apontar para intoxicações por chumbo (Simpson K. W., 2005a).

2.2.2. Análises Bioquímicas Séricas

Usualmente, em doenças gástricas, as alterações encontradas em análises bioquímicas, restringem-se a desequilíbrios hidro-electrolíticos, de ácido-base, aumentos pré-renais de creatinina e ureia e hipoproteinemia ocasionalmente. Através do acesso a uma gasimetria sanguínea, a presença de alcalose metabólica ou acidose metabólica pode ser identificada. Mais frequentemente ocorre acidose, porém a alcalose metabólica também se pode desenvolver em diversas situações. Quando se desenvolve uma obstrução ao fluxo gástrico ou no intestino proximal existe depleção de íões cloro e potássio no vômito, desenvolvendo-se conseqüentemente uma alcalose metabólica. O mesmo processo ocorre na enterite parvovirótica e na pancreatite aguda do cão.

Indicadores de doenças metabólicas, tais como ureia, creatinina, enzimas hepáticas, parâmetros de função hepática, albumina, proteínas totais, glucose, sódio e cálcio, devem ser incluídos no painel de análises (Simpson K. W., 2005a). Alguns destes valores podem estar alterados em doenças do foro gastrointestinal. Exemplificando, a elevação de ureia, sem aumento nos valores de creatinina pode sugerir hemorragia gastrointestinal e hipoalbuminemia é comum em enteropatias por perda de proteína e em neoplasias gástricas.

2.2.3. Urianálise

Uma análise urinária é sempre útil na aproximação diagnóstica ao paciente, particularmente na confirmação de doença renal e outras alterações metabólicas, que possam ser causa de vômito (Simpson K. W., 2005b).

2.2.4. Imagiologia

2.2.4.1. Radiologia Simples e Contrastada

A informação que os exames radiográficos disponibilizam é sempre valiosa, proporcionando uma apreciação global do sistema gastrointestinal, bem como dos outros sistemas de órgãos abdominais. Idealmente, os exames radiográficos deveriam ser realizados em animais em jejum há pelo menos 12 horas, já que a presença de ingesta conduz a resultados falso negativos ou positivos, ocultando ou simulando lesões gástricas, respectivamente (Mahaffey & Barber, 2002). Numa vista latero-lateral, o eixo do estômago, desenhado do fundo ao corpo gástricos, encontra-se quase paralelo à arcada costal. Alterações desta relação sobrevêm de alterações doutros órgãos abdominais, quanto à sua posição e/ou tamanho. Ventro-dorsalmente, no gato, o fundo e corpo adoptam uma posição cranial-esquerda na cavidade abdominal e o piloro encontra-se sobreposto ou ligeiramente desviado para a direita em relação à coluna vertebral. Num estômago normal o seu conteúdo pode integrar ar, fluido ou mesmo algumas congregações minerais (Konde, Green, & Pugh, 2003) e consoante a posição do paciente, no momento da radiografia, a aparência do estômago também se altera, devido às deslocções de ar e fluido (Mahaffey & Barber, 2002). Assim numa projecção ventrodorsal o gás acumula-se na zona pilórica, enquanto na dorsoventral serão o cardia e o fundo que estão preenchidos por gás. Quando o animal está em decúbito lateral esquerdo, o conteúdo gasoso desloca-se para o piloro, e em decúbito lateral direito para o fundo e corpo gástricos (Mahaffey & Barber, 2002). O registo de alterações como dilatação gástrica, corpo estranho, obstrução gastrointestinal e pneumoperitoneu, devido a ruptura gastrointestinal, também pode ser feito (O'Brien, 2005). A radiografia de contraste acrescenta a possibilidade de observação de objectos estranhos não detectáveis numa radiografia simples, de atraso de esvaziamento gástrico e outras lesões na parede gástrica (O'Brien, 2005). Diversas técnicas de contraste encontram-se disponíveis: gastrografia com sulfato de bário, gastrografia de baixo volume, gastrografia de duplo contraste, pneumogastrografia, gastrografia com meio de contraste iodado, estudos de esvaziamento gástrico com papas baritadas (Mahaffey & Barber, 2002). Konde et al. (2003) descrevem uma técnica de contraste positivo, composta por uma mistura de bário e contraste iodado, introduzida depois por entubação gástrica. Devem ser radiografadas as projecções latero-lateral direita e esquerda, ventro-dorsal e dorso-ventral. Adicionalmente podem ser utilizados contraste negativo (ar) ou técnicas de gastrografia de duplo contraste. A aparência de um estômago normal, num trânsito baritado, mostra uma distensão uniforme, pregas da mucosa gástrica paralelas no fundo e esvaziamento do produto contrastado num período que se prolonga até quatro horas.

Lesões severas podem ser identificadas, através da utilização de contraste. Espasmo pilórico, neoplasias, gastrites hipertróficas crônicas e gastrite urêmica podem levar ao desenvolvimento de estenose pilórica, cujos sinais radiográficos são um atraso no esvaziamento gástrico, dilatação gástrica e afilamento do meio de contraste no piloro, característico de obstruções restritivas, que são representadas pelo sinal de bico, sinal de linha ou sinal de teto.

Corpos estranhos radiotransparentes são captados por técnicas de contraste, produzindo os seguintes efeitos: defeitos de preenchimento gástrico e retenção de contraste após o esvaziamento gástrico. Quando existe a suspeita de corpo estranho gástrico, o paciente deve ser colocado em diferentes posições para avaliar a mobilidade do objecto.

Processos inflamatórios, como gastrite, são menos identificáveis. Porém podem ser assinalados por um espessamento exagerado da parede e das pregas, um aspecto rígido e ausência de peristaltismo, logo um atraso no esvaziamento gástrico, e, por vezes, precipitação de bário, devido a conteúdo rico em sangue, muco ou pH alterado.

Massas tumorais no estômago surgem sobretudo como um defeito de preenchimento gástrico pela papa baritada, enquanto, uma lesão ulcerada se destaca quando o meio de contraste formar uma saliência para além do lúmen gástrico (Konde, et al., 2003).

2.2.4.2. Ultrassonografia

Do mesmo modo, a ultrassonografia representa sem dúvida um valor diagnóstico imenso em Medicina Veterinária. Contudo, no diagnóstico de doenças gastrointestinais a sua utilização não demonstrou tantos benefícios quanto estimado. Estruturalmente são identificadas apenas três camadas da parede gástrica: a superfície da mucosa, que aparece como uma linha hiperecogénica, a camada muscular, que é hipocogénica, e a camada serosa, tipicamente hiperecogénica. Nos felinos, a espessura normal da parede do estômago encontra-se entre os 1,1 e 3,6 mm. A alteração mais facilmente identificável é o aumento da espessura da parede, sendo pouco específico para se realizar qualquer tipo de aproximação diagnóstica. Doenças inflamatórias adquirem um padrão mais simétrico, mantendo-se a estrutura da parede, e neoplasias tendem a alterar essa mesma estrutura, levando à formação de um padrão assimétrico e irregular. Processos ulcerogénicos causam uma disrupção na parede gástrica, podendo ser identificados dessa forma. Corpos lineares são visualizados por vezes com linhas hiperecogénicas e pelo padrão em harmónio que o intestino forma (Konde, et al., 2003).

2.2.5. Outros exames complementares

A realização primária destes testes aproxima o clínico de um diagnóstico correcto e conduz à etapa seguinte, em que outros exames complementares podem ser feitos. Em felinos, a execução desses exames deve ter em conta as doenças mais comuns desta espécie que se possam relacionar com vómito. Assim, é recomendada a pesquisa de pancreatite, através da avaliação de amilase e lipase séricas (apesar de terem pequeno valor diagnóstico na pancreatite felina) e teste de imunoreactividade de tripsina (TLI), a quantificação de hormonas tiroideias, para diagnóstico de hipertiroidismo felino. Testes de coagulação sanguínea podem estar indicados quando sinais como hematemesa e melena ocorrem ou no caso de suspeita de pancreatite, para detecção de um possível processo de coagulação intravascular disseminada. Também é aconselhada uma examinação fecal cuidada, especialmente quando o vómito é acompanhado de diarreia, podendo significar infecção bacteriana por microrganismos do género *Salmonella* ou *Campylobacter* ou infecção por *Giardia*. Testes serológicos a doenças infecciosas dos gatos, como Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), não são de descurar (Simpson K. W., 2005a).

2.2.6. Exames Específicos de Patologia Gástrica

São exames pouco acessíveis e, logo, com pouca utilidade na prática clínica. A pesquisa de microrganismos tipo *Helicobacter* tem suscitado grande interesse em Medicina Veterinária, tendo sido desenvolvidas diversas técnicas para a sua detecção. Tendo em conta o tema desta dissertação, o modo de pesquisa deste microrganismo será abordado com mais precisão noutro capítulo.

A pesquisa de parasitas do estômago como *Ollulanus tricuspis* é realizada por avaliação microscópica do vómito de gatos infectados.

A avaliação da função gástrica abrange avaliação da motilidade gástrica e testes de secreção gástrica. O processo de esvaziamento gástrico pode ser acedido por diferentes vertentes diagnósticas: trânsito baritado, cintigrafia nuclear, medição da eliminação de ¹³C na respiração e ultrassonografia. Testes que envolvem a medição do pH gástrico após uma refeição e medição da concentração de gastrina sérica, determinam situações de hipo- ou hipersecreção ácida, particularmente em casos suspeitos ou já confirmados de esofagite, ulceração gástrica, hipertrofia da mucosa e produção excessiva de fluido gástrico. Para realização deste teste qualquer terapêutica anti-secretória deve ser descontinuada 48 horas antes, bem como se devem descartar doenças metabólicas (renais e hepáticas) que possam provocar aumentos da gastrina sérica. Valores séricos elevados de gastrina ocorrem em

situações de acloridia, sendo o pH gástrico superior a cerca de 3, e em gastrinomas, em que o pH do estômago se encontra normalmente abaixo de 3. Por outro lado, valores baixos de gastrina são frequentemente associados a mastocitomas (Simpson K. W., 2005b; Simpson K. W., 2005c).

A pesquisa de situações de acloridia pode ser conseguida com o teste da produção de ácido gástrico através da administração de pentagastrina ou bombesina. Este teste pode ser importante numa aproximação diagnóstica a gastrites atróficas. Um estudo em gatos revelou que face a uma administração de pentagastrina a uma taxa de 8 µg/kg/h o pH gástrico atingia em média valores de 0,9 a 1,1, com taxas de secreção a rondar os 1,2 mmol/15 min a 1,4±0,5 mmol/15 min em gatos conscientes e em média 1,2 mmol/kg^{0,75}/h após 45 minutos em gatos anestesiados (Simpson K. W., 2005b; Simpson K. W., 2005c).

2.2.7. Endoscopia e Laparotomia

A endoscopia e a laparotomia exploratória proporcionam uma visualização directa da mucosa gástrica e recolha de amostras de biopsia para análise histopatológica. No que toca ao diagnóstico de doenças gástricas primárias, como seja inflamação, ulceração ou neoplasias, a gastroscopia é um exame bastante acessível, sem se tornar um procedimento invasivo. Os pacientes a serem submetidos a endoscopia do tracto gastrointestinal proximal devem perfazer um jejum de 12-24 horas em relação à alimentação sólida e restrição de líquidos cerca de 4 horas antes do procedimento (Simpson J. W., 2005).

Dentro das doenças gástricas, as mais identificadas por endoscopia incluem gastrite crónica, presença de corpos estranhos e alterações da motilidade gástrica. Condições patológicas como úlceras, neoplasias e gastrites hipertróficas são menos comuns e, também por isso, menos diagnosticadas nos animais domésticos (Tams, 2003b). A presença de alimento no estômago, num animal que sofreu um período de jejum correcto, é sugestiva de atraso do esvaziamento gástrico, da mesma forma que presença de bilis ou fluido gástrico em excesso apontam para alterações da motilidade gástrica (Simpson J. W., 2005; Tams, 2003b). No decorrer da gastroscopia, diferentes lesões podem sugerir a instalação de um processo neoplásico no estômago. Ulceração, massa emergente da mucosa, superfície da mucosa alterada, pigmentação escura da mucosa, cor púrpura da mucosa e rigidez da mucosa são algumas das lesões que integram um processo neoplásico (Simpson J. W., 2005).

A recolha de amostras de biopsia deve ser sempre realizada mesmo que o aspecto do estômago aparente normalidade, sendo retiradas pelo menos quatro amostras do fundo, duas da zona do corpo e duas do antro pilórico. No caso de se reconhecerem lesões

macroscópicas no decorrer da endoscopia também devem ser retirados exemplares, nomeadamente da periferia das lesões (Simpson J. W., 2005).

Não estão associadas grandes riscos a este procedimento, porém há que ter em conta certos acontecimentos. O excesso de insuflação reduz o retorno venoso e comprime o diafragma, dificultando a respiração num animal anestesiado. Por outro lado, também diminui a qualidade das amostras de biopsia. As hemorragias provocadas pela recolha de tecido não têm importância clínica. Situações de perfuração raramente ocorrem, sendo no entanto mais prováveis na recolha de amostras em zonas ulceradas (Simpson J. W., 2005).

Para além das funcionalidades descritas o endoscópio pode também ser utilizado com fins terapêuticos, permitindo a remoção de corpos estranhos e o acompanhamento do tratamento de gastrites crónicas e úlceras gástricas (Simpson J. W., 2005; Tams, 2003b).

A laparotomia exploratória desempenha as mesmas funções, com a desvantagem de ser uma técnica cirúrgica invasiva. No seu conjunto são o passo final para diagnosticar causas não perceptíveis noutros exames comuns (Simpson K. W., 2005a).

2.2.8. Tratamento de Biopsias e Análise Histopatológica

A análise histopatológica constitui o “golden standart” no que respeita a doenças gástricas primárias. Podem ser obtidas por endoscopia ou por laparotomia, sendo que esta última técnica permite a recolha de amostras de toda a espessura da parede (Day M. J., 2005).

As amostras de tecido devem ser colocadas em formol 10%, logo após a sua obtenção e processadas em laboratório, na maioria dos casos com uma coloração de hematoxilina e eosina (H&E), apesar de outras colorações estarem disponíveis (Day M. J., 2005).

A objectividade na descrição histopatológica de uma lâmina nem sempre é alcançada. Os critérios e nomenclatura variam consoante a pessoa que observa a lâmina, tornando-se difícil, por vezes, a classificação e descrição de lesões correcta. Para corrigir tal disparidade padrões standartizados foram criados, na tentativa de aproximar a veracidade dos diagnósticos histopatológicos realizados por diferentes anatomo-patologistas, particularmente no que toca à descrição de lesões inflamatórias (Day, et al., 2008).

2.3. Patologia gástrica

Na prática clínica é comum a apresentação de gatos, cujo único sinal clínico é o vómito. Foi necessário ao longo dos anos desenvolver os meios de diagnóstico, que permitissem uma maior rapidez e exactidão no seu objectivo final. Desta forma, sabe-se que é importante desvendar a verdadeira causa de uma lesão gástrica, para melhor adequar o protocolo terapêutico.

2.3.1. Gastrite Aguda

Os pacientes felinos que se apresentam à consulta, com súbito início de vômito, podem ser suspeitos de terem em curso alguma lesão de carácter agudo na mucosa gástrica. Na maioria das ocorrências, a história e o exame físico são suficientes para o seu diagnóstico, sendo, no entanto, confirmado com o sucesso do tratamento sintomático e de suporte.

2.3.1.1. Etiologia

As formas de lesar a mucosa gástrica e causar desequilíbrio nas suas defesas são variadas. Entre as mais correntes encontram-se as indiscrições alimentares e intolerância alimentar (DeNovo, 2003), que sendo insultos continuados podem vir a despoletar a cronicidade do processo. A ingestão de objectos estranhos também se integra neste grupo, especialmente os corpos estranhos lineares, muito comuns em felinos. Ocasionalmente, surgem também causas de intoxicações e de indução de lesão por drogas, como anti-inflamatórios não esteróides. Existe também a possibilidade de certas doenças sistémicas conduzirem ao aparecimento de gastrites agudas, nomeadamente doenças renais, com consequente urémia, e doenças hepáticas, estando naturalmente presentes outros sintomas para além de vômito. Doenças virais e parasitárias podem igualmente estar implicadas no desenvolvimento de gastrites (Simpson K. W., 2005b).

2.3.1.2. Sinais Clínicos

A apresentação clínica mais comum é o vômito de início repentino. Sinais como hematemesa, melena e outras alterações sistémicas podem ocorrer, especialmente em gastrites agudas associadas à ingestão de toxinas, corpos estranhos ou doenças sistémicas. Sintomatologia específica associada à respectiva etiologia é bastante valiosa para o diagnóstico final (Simpson K. W., 2005c; Simpson K. W., 2005b).

2.3.1.3. Diagnóstico

A história e exame clínico do paciente são bons indícios do tipo de gastrite produzida. O aprofundamento diagnóstico não é necessário, uma vez que a terapêutica sintomática facilmente resolve os sintomas apresentados. A quantidade de exames efectuados depende sempre do estado clínico do animal e do tipo de etiologia suspeita. Por exemplo, no caso de existência de corpo estranho devem ser realizadas diversas radiografias abdominais para a sua detecção (Simpson K. W., 2005c; Simpson K. W., 2005b).

2.3.2. Erosão ou Úlcera Gástrica

Estes dois termos designam lesões provocadas na mucosa gástrica. Por definição erosão designa “uma ulceração pouco profunda ou superficial” (Blood & Studdert, 2002, p. 295), e úlcera corresponde a um “defeito da mucosa em que todo o revestimento epitelial até ou para além da membrana basal foi destruído” (Gelberg, 2007, p. 335, tradução livre).

2.3.2.1. Etiologia e Patogenia

O desencadeamento de lesões na mucosa implica um desequilíbrio entre a secreção ácida e a barreira mucosa gástrica. Existem vários mecanismos pelos quais esta desigualdade se sucede: lesões directas na mucosa, quer por substâncias químicas (bílis) ou por trauma físico, hiperprodução de ácido clorídrico, perturbação do fluxo sanguíneo local (isquémia) e inibição de prostaglandinas locais (PGE_2 e PGI_1) (anti-inflamatórios esteróides) (Gelberg, 2007).

Erosões e úlceras gástricas são processos desencadeados por outras doenças, alterações sistémicas ou ingestão de agentes nocivos. Condições patológicas como choque ou sépsis, desencadeiam hipotensão na mucosa gástrica, podendo levar a formação de erosões/úlceras. Assim como, stress metabólico, procedimentos cirúrgicos e lesões da medula espinhal tendem a desencadear mecanismos de hipotensão e isquémia da mucosa gástrica (Simpson K. W., 2005b; DeNovo, 2003). Uma diminuição do fluxo sanguíneo torna-se um impedimento à renovação celular epitelial, potenciando o risco de desenvolvimento de úlceras. Apesar disso, a hipotensão gerada por estas condições não conduz frequentemente as lesões ulcerogénicas (DeNovo, 2003). Em humanos, o mesmo tipo de doenças podem levar à formação de úlceras que se desenvolvem primariamente no fundo e se espalham depois distalmente, denominadas úlceras de Curling em pacientes com queimaduras extensas e úlceras de Cushing em pacientes com traumatismo craniano e pressão intracraniana aumentada (Rubesin, et al., 2005).

Doenças do foro gastrointestinal que conduzem à formação de úlceras gástricas, podem ser iniciadas por lesões de gastrite ligeiras que acabam por provocar lesões graves, como por condições mais severas, em que estão envolvidas neoplasias gastrointestinais (Simpson K. W., 2005b).

Doenças extra-gastrointestinais, também predispõem ao aparecimento destas lesões. Insuficiência hepática tende a diminuir a produção de muco pelo estômago, a renovação celular epitelial e o fluxo sanguíneo, e aumenta a concentração de ácidos biliares, que leva, por sua vez, a um aumento de gastrina e ácido clorídrico. O excesso de ureia sanguínea, devido a doenças renais, lesiona as células epiteliais e vasos da submucosa.

Adicionalmente, o tempo de semi-vida da gastrina é maior, devido a uma deficiente eliminação pelo rim, contribuindo para a produção de ácido clorídrico (DeNovo, 2003).

Algumas doenças neoplásicas são também conhecidas pelas suas consequências nefastas no estômago. Embora infrequentes, encontram-se bem descritas. Os mastocitomas, por excessiva produção de histamina, e os gastrinomas, por hipergastrinémia, levam a uma produção exagerada de ácido (DeNovo, 2003).

De todas as etiologias conhecidas, a úlcera induzida pelo uso de anti-inflamatórios é a mais conhecida e uma das mais frequentes (DeNovo, 2003). Por essa mesma razão merecem especial atenção na forma como se desenvolvem e o tipo de lesões que provocam.

2.3.2.1.1. Úlceras associadas a Anti-inflamatórios

Nos animais domésticos e nos humanos é bem conhecido o efeito prejudicial destas substâncias na mucosa gástrica. Os AINEs danificam directamente a parede do estômago, inibem a produção de prostaglandinas gastroprotectoras, diminuindo conseqüentemente a produção de muco, e reduzem também o fluxo sanguíneo, desenvolvendo-se dessa forma uma situação de hipóxia e uma menor distribuição de bicarbonato da camada mucosa (DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b; Rubesin, et al., 2005).

É comum donos administrarem anti-inflamatórios como ibuprofeno, peroxicam, flunixinina e ácido acetil-salicílico. Segundo DeNovo (2003) o ibuprofeno e peroxicam são especialmente perigosos e de elevado risco no desenvolvimento de úlceras, visto que o seu tempo de semi-vida se prolonga quando entra num ciclo de circulação entero-hepática. Por outro lado a flunixinina tem uma grande capacidade inibitória das prostaglandinas gastroprotectoras (DeNovo, 2003). O uso preferencial de AINEs selectivos para o bloqueio da ciclooxigenase tipo 2, poupando a produção de prostaglandinas, torna mais segura a sua administração ao apresentarem um menor potencial ulcerogénico (Simpson K. W., 2005b).

Em gatos já foi provada a eficácia e segurança de administração por longos períodos (12 meses) de meloxicam, um AINE selectivo de COX-2. Num estudo verificou-se que, face à sua administração, não se observaram lesões ulcerogénicas no estômago, nem quaisquer sintomas, relacionados com possíveis efeitos da substância, se registaram. No entanto, a sua segurança de administração em casos de insuficiência renal crónica em gatos ainda não foi comprovada (Gunew, Menrath, & Marshall, 2008).

Os anti-inflamatórios esteróides são também indicados como potenciadores de processos ulcerogénicos. Dos efeitos prejudiciais que se conhecem, há a destacar a redução do crescimento celular da mucosa, a diminuição na produção de muco e o incremento na secreção de ácido clorídrico. Contudo acredita-se que não são substâncias ulcerogénicas. Apenas quando acompanhadas de outros factores potenciadores, como uso de AINEs, hipotensão e refluxo de ácidos biliares para o estômago, representam risco para o

desenvolvimento de lesões. A dexametasona é a substância corticosteróide que representa maior significância na formação de lesões deste tipo (DeNovo, 2003).

O uso continuado de AINEs, em pessoas, provoca alterações semelhantes à dos animais. Macroscopicamente é possível identificarem-se pequenas lesões de erosão e petéquias disseminadas pela mucosa gástrica antral, correspondentes a pontos de necrose focal. Não menos vulgarmente se identificam, ao exame radiográfico contrastado, erosões lineares ou em serpentina, consideradas patognomónicas de gastrite erosiva induzida por AINEs. Macroscopicamente pode também ser visualizada hipertrofia da mucosa. Histologicamente, o termo de gastropatia encontra maior compatibilidade na descrição de erosões e úlceras do que gastrite, visto o seu conteúdo em células inflamatórias, particularmente neutrófilos, ser escasso (Rubesin, et al., 2005).

2.3.2.2. Sinais Clínicos

A apresentação clínica enquadra-se na assinalada anteriormente. Pode ocorrer vômito, com hematemesa e/ou melena, se estiver presente uma situação de úlcera hemorrágica. Em casos mais avançados pode ser perceptível palidez das membranas mucosas, dor abdominal, fraqueza, hipersialia e circulação sanguínea comprometida (Simpson K. W., 2005b).

2.3.2.3. Diagnóstico

A confirmação de lesões ulcerogénicas no estômago é consumada por gastroscopia e exame histológico. Podem ocorrer alterações noutros testes que apontam para este tipo de patologia.

No hemograma anemia e trombocitose são dados comuns em úlceras associadas a hemorragia crónica. Anormalidades na contagem total e diferencial de leucócitos são coincidentes com afecções primárias subjacentes à formação de úlceras. Da mesma forma, alterações nos parâmetros bioquímicos encontram-se relacionadas com doenças subjacentes, como insuficiência renal e insuficiência hepática, ou com desequilíbrios hidro-electrolíticos e ácido-base, ligados à presença de vômito e hemorragia gastrointestinal (Simpson K. W., 2005b).

O acesso a radiografias, simples e de contraste, e a ultrassonografia traz algum benefício à aproximação diagnóstica neste tipo de lesões. Todavia, a utilização de endoscopia mostrou ser de grande valor, sendo que a maior parte das lesões podem ser visualizadas por este meio de diagnóstico. Em caso de suspeita de úlceras provocadas por AINEs, pode verificar-se que estas se localizam predominantemente na zona do antro, não relacionadas com

espessamento da mucosa e sem bordos irregulares, enquanto nos tumores ulcerados se identifica uma área subjacente com espessamento da mucosa (Simpson K. W., 2005b).

2.3.3. Gastrite crónica

A confirmação de gastrite crónica é realizada por análise histológica, podendo assemelhar-se à gastrite aguda, quando existe uma agudização da doença. Estima-se que afecta 35% dos cães com história de vômito crónico e 26% a 48% dos animais sintomáticos. Em gatos ainda não foi calculada a sua prevalência. Em muitos casos a sua etiologia não é descortinada, sendo nesse sentido classificadas de acordo com o seu padrão histológico, o qual poderá indicar uma etiologia provável. São caracterizadas histologicamente segundo três parâmetros fundamentais: as alterações estruturais (atrofia, hipertrofia, fibrose, edema, úlcera, metaplasia), infiltrados celulares inflamatórios (linfócitos, plasmócitos, neutrófilos, eosinófilos) e grau de evolução (ligeiro, moderado, severo) (DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b). A caracterização da inflamação tem sido até agora bastante difícil de padronizar, acabando por se tornar um processo de relativa subjectividade, quando deveria proporcionar um diagnóstico objectivo. Foi por essa razão que se formou o “World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group”, que formulou parâmetros concretos para facilitar a análise de biopsias gastrointestinais (Day, et al., 2008).

O tipo de gastrite crónica mais identificado em cães e gatos é linfoplasmocítica superficial ligeira a moderada, com hiperplasia dos folículos linfóides (Simpson K. W., 2005b).

2.3.3.1. Etiologia

A sua etiologia primária passa geralmente despercebida nos animais domésticos. Neste sentido, a classificação dos diferentes tipos de gastrite crónica é feita de acordo com a sua análise histopatológica e o seu protocolo terapêutico orientado consoante esse tipo microscópico. São apontadas, no entanto, algumas causas possíveis para o desenvolvimento de gastrites crónicas e mais prováveis consoante o tipo de inflamação encontrada na parede gástrica. Por exemplo, a intolerância ou alergia alimentar, o parasitismo oculto ou antigénios bacterianos podem conduzir a processos de inflamação crónica (Simpson K. W., 2005b).

2.3.3.2. Sinais Clínicos

O sinal clínico mais constante é o vômito crónico, de carácter intermitente, por vezes com episódios agudos. Porém outros sinais surgem deste processo crónico tais como,

diminuição de apetite e perda de peso. Melena ou hematemese também podem estar presentes. Se a etiologia primária foi atribuída a uma alergia alimentar, outros sinais gastrointestinais podem surgir, bem com sintomas de cariz dermatológico. Diarreia é outro sintoma pouco comum, a não ser que esteja presente doença inflamatória crónica intestinal (Simpson K. W., 2005b; DeNovo, 2003).

2.3.3.3. Diagnóstico

A classificação de gastrites crónicas é realizada apenas por análise histopatológica. O exame físico e clínico não demonstra quaisquer alterações patognomónicas da doença. A avaliação sanguínea, por outro lado, pode revelar alterações associadas à etiologia primária da gastrite. No hemograma, eosinofilia é coincidente com hipersensibilidade à dieta, parasitas ou mastocitomas. Algumas enteropatias idiopáticas, linfoma e histoplasmose gastrointestinal podem provocar panhipoproteinemia (Simpson K. W., 2005b).

Os meios imagiológicos não trazem, de igual modo, benefícios no diagnóstico deste tipo de gastrites. A radiologia e a ultrassonografia podem apenas apontar para possíveis erosões e/ou ulcerações, ou espessamentos da mucosa gástrica (Simpson K. W., 2005b).

É com o acesso a endoscopia que se consegue chegar a uma conclusão mais acertada. As lesões macroscópicas observáveis variam consoante a patologia subjacente. Nódulos na parede do estômago podem estar associados com parasitas infectantes do estômago dos felinos, *Ollulanus tricuspis*. A acumulação de bÍlis é sugestiva de refluxo duodenal para o estômago e a gastrite pode surgir deste agente irritante. Assim como, depósito de um fluido claro pode indicar hipersecreção ácida e gastrite associada (Simpson K. W., 2005b).

Por fim, é através da recolha de amostras de biopsia e sua análise histopatológica que é alcançado um diagnóstico definitivo. Nesta análise é também perceptível a visualização de agentes patogénicos, como bactérias tipo *Helicobacter* spp., potenciadoras de processos inflamatórios no estômago e possível causa de gastrite crónica, e parasitas, como *Ollulanus tricuspis* e *Physaloptera rara* (Simpson K. W., 2005b).

Visto que, cada tipo de gastrite crónica possui características muito diferentes, e etiologias diversas, vão ser analisados os principais géneros separadamente para melhor compreensão dos mesmos.

2.3.3.4. Gastrite Bacteriana

Os principais agentes associados a alterações microscópicas do estômago são bactérias do género *Helicobacter*. A sua influência em gastrites é, no entanto, controversa. O seu

espectro de acção, tal como as alterações histopatológicas pelas quais é responsável, será discutido no capítulo IV.

2.3.3.5. Gastrite Parasitária

Existem dois tipos principais de parasitas infestantes no estômago do gato: o *Ollulanus tricuspis* e *Physaloptera rara*. Nos dois casos a prevalência é baixa e a relação com gastrite crónica é incerta.

Ollulanus tricuspis é um nemátode tricostrongilídeo, da família *Ollulanidae*, com cerca de 0,7 a 1 mm de comprimento, que ocorre naturalmente em gatos e outros animais domésticos e silvestres. A sua transmissão decorre da ingestão de vómito infectado com larvas. Os adultos alojam-se na camada de muco gástrica (Urquhart, Armour, Duncan, Dunn, & Jennings, 1998). J. da Silva Leitão (1969) descreve também a sua capacidade de se introduzirem nas glândulas gástricas, em situações de gastrite. Este parasita é considerado de baixa patogenicidade, a que se pode atribuir um incremento na produção de muco, anorexia e vómito intermitente (Cecchi, Wills, Dean, & Pearson, 2006). O seu diagnóstico é realizado pela análise parasitológica do vómito ou conteúdo gástrico através da técnica de Baermann ou visualização directa do vómito ao microscópio óptico (DeNovo, 2003). Cecchi et al. (2006) comprovaram, num estudo, que é possível identificar estes parasitas em amostras de biopsia em gatos e que é possível, ainda que não provada, a sua relação com gastrite, hipertrófica e/ou fibrosante. A infestação do estômago foi ainda relatada em conjunto com erosões gástricas e gastrites linfoplasmocítica moderada e eosinofílica (DeNovo, 2003).

Physaloptera rara é um nemátodo espirurídeo, com 4 a 6 mm com de comprimento, que habita o estômago dos felinos e canídeos (Urquhart, et al., 1998). É considerado um infestante natural do coioote, que estendeu o seu ciclo de vida aos animais domésticos. A sua distribuição está principalmente concentrada na América do Norte (Bowman, Hendrix, Lindsay, & Barr, 2002). A sua transmissão recorre a um hospedeiro intermediário, representado por besouros, baratas e grilos. Estes parasitas fixam-se à mucosa gástrica por meio do seu aparelho bucal, podendo conduzir à formação de gastrites catarrais. O vómito e melena, em infecções maciças, podem ocorrer. O diagnóstico é realizado por pesquisa de ovos por flutuação nas fezes (Urquhart, et al., 1998).

Encontram-se descritos outros parasitas, nomeadamente *Spirocerca lupi*, e *Aonchotheca putorii* com bastante menos importância do que aqueles referidos (Cecchi, et al., 2006).

Em Portugal não é conhecida, até à data, a prevalência dos parasitas descritos, nem aparenta ser um achado frequente no decorrer de endoscopias e na avaliação histopatológica de biopsias gástricas.

2.3.3.6. Gastrites Idiopáticas

a. Gastrite Linfoplasmocítica

O diagnóstico histológico de gastrite linfoplasmocítica é o mais comum das gastrites idiopáticas no gato e no cão. É caracterizada por uma infiltração de linfócitos e plasmócitos na mucosa gástrica, podendo a sua distribuição ser focal ou difusa. Pode ainda estar associada a gastrite atrófica, caracterizada por inflamação severa e rarefacção e atrofia das glândulas gástricas e fibrose na lâmina própria, ou gastrite hipertrófica, definida por uma hipertrofia generalizada ou focal da mucosa, com graus variáveis de infiltração inflamatória e fibrose (DeNovo, 2003).

O mecanismo patogénico do qual emerge é muito semelhante ao descrito na doença inflamatória intestinal crónica. Um defeito de permeabilidade é criado na barreira mucosa por ataques persistentes e constantes de agentes irritantes, como antigénios dietários, antigénios derivados de fármacos ou toxinas e antigénios bacterianos, potenciando ainda mais a entrada e interacção de antigénios luminiais na mucosa. Face a esta agressão é despoletada uma resposta imuno-mediada, criando o típico infiltrado celular desta doença (DeNovo, 2003). Existem relatos de casos, em que o tubo digestivo se apresenta, na sua grande maioria, com infiltração inflamatória da mucosa e outras alterações histopatológicas, não existindo, contudo, nenhum factor considerado de risco para o desenvolvimento de tal inflamação (Feinstein & Olsson, 1992).

b. Gastrite Eosinofílica

Este tipo de gastrite define-se por uma infiltração difusa de eosinófilos pela mucosa gástrica e, raramente, por massa granulomatosa com ulceração e necrose das mesma. Está relacionada sobretudo com reacções de hipersensibilidade à dieta. Este diagnóstico é obtido por análise histopatológica, após exclusão de outras causas, como eosinofilia provocada por parasitismo, mastocitose e dirofilariose felina (DeNovo, 2003). Em cães, os infiltrados eosinofílicos ocorrem na mucosa e submucosa e são acompanhados normalmente por uma população de células inflamatórias mista, e podem também ocorrer simultaneamente atrofia glandular e fibrose intersticial (Barker, Dreumel, & Palmer, 1993).

c. Gastrite Atrófica

Gastrite atrófica é um achado raro nas amostras de biopsias gástricas de animais domésticos. Quando descrita, encontra-se principalmente associada a inflamação severa, com infiltração de células inflamatórias (Simpson K. W., 2005b). Em humanos está

relacionada com o envelhecimento, mas em animais esse mecanismo ainda não foi provado. O infiltrado celular pode estar difusamente espalhado na mucosa ou sob a forma de folículos linfóides (Barker, et al., 1993).

Foi também descrita como resultante de mecanismos imunomediados ou representante do estadio final de outras gastrites crônicas (Sturgess, 2004).

Em cães, tem particular ênfase na raça Lundehund Norueguês, frequentemente associada a patologia gastrointestinal. Nestes cães, crê-se que a atrofia gástrica e consequente deficiente produção de ácido estão relacionadas com a formação de carcinomas neuroendócrinos, pela hipergastrinémia que se desenvolve e proliferação celular estimulada por esta hormona (Qvigstad, Kolbjørnsen, Skancke, & Waldum, 2008). Num estudo conduzido por Qvigstad et al. (2008) esta hipótese foi investigada em 14 cães, cujo principal sintoma era vômito intermitente. Foi demonstrada uma forte relação entre a presença de atrofia do fundo gástrico e a presença de carcinoma, frequentemente ulcerado. De facto, mostrou-se que o Lundehund Norueguês tem uma grande predisposição genética no que toca ao desencadeamento de inflamação crónica do fundo, atrofia e hipocloridia, e que essas alterações podem ser consideradas factores de risco no aparecimento de lesões carcinogénicas (Sturgess, 2004).

Relacionado com a atrofia glandular está o efeito de acloridia e pH do estômago elevado, que pode ser responsável pela proliferação bacteriana no estômago e intestino delgado (Simpson K. W., 2005b).

d. Gastrite Hipertrófica

Tal como a gastrite atrófica, não é ordinariamente identificada nas análises histopatológicas. Está especialmente associada a doenças específicas de certas raças de cães, tais como a enteropatia proliferativa dos Basenjis e hipertrofia da mucosa pilórica em raças braquicefálicas (Simpson K. W., 2005b).

2.3.4. Atraso do esvaziamento gástrico

2.3.4.1. Etiologia

A síndrome de atraso do esvaziamento gástrico pode ser causada por dois grandes grupos etiológicos: por obstrução mecânica ao fluxo gástrico ou por distúrbios na motilidade funcional do estômago.

A obstrução mecânica pode ser levada a cabo por condições intra-gástricas, como a presença de um corpo estranho, hipertrofia da mucosa pilórica, massas polipoides antrais,

massas neoplásicas, granulomas eosinofílicos ou fúngicos, ou por situações externas ao estômago, por exemplo, neoplasias duodenais, pancreatite, ou outras massas tumorais intra-abdominais, que causem compressão da zona pilórica do estômago (DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b).

Alterações na motilidade gástrica podem sobrevir secundariamente de outras doenças, nomeadamente de doenças inflamatórias, infiltrativas ou ulcerogénicas do tracto gastrointestinal superior, de desequilíbrios hidro-electrolíticos, particularmente a hipocalémia, de doenças metabólicas (diabetes *mellitus*, urémia na insuficiência renal, hipergastrinémia), de drogas (anticolinérgicos, opiáceos, agonistas β -adrenérgicos), de peritonite, de síndrome de disautonomia ou de lesão ou inibição nervosa, por trauma ou stress/dor, respectivamente. Alterações primárias ou idiopáticas do plexo mioentérico ou da camada muscular gástrica não foram relatadas em gatos (DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b).

Especificamente, os cães de raças braquicefálicas são acometidos de hipertrofia crónica do piloro, que surge congenitamente ou, mais comumente, na sua forma adquirida (DeNovo, 2003).

2.3.4.2. Sinais Clínicos

O sinal mais consistente neste grupo de doenças é sem dúvida o vômito intermitente, várias horas após a ingestão de alimento, à excepção de obstruções provocadas por algum objecto estranho, em que o vômito toma um carácter agudo e persistente. Em obstruções parciais existe uma tendência para o vômito ocorrer cada vez mais pós-prandialmente. A distensão abdominal e desconforto após a ingestão de alimento são típicos em animais com hipertrofia pilórica crónica (DeNovo, 2003).

Invariavelmente sobrevêm outros sinais: perda de peso, anorexia, melena (Simpson K. W., 2005b).

2.3.4.3. Diagnóstico

Ao exame físico e análises clínicas laboratoriais não se encontram alterações dignas de registo. Anomalias no hemograma podem eventualmente surgir no decorrer de doenças subjacentes, ligadas a hemorragia gastrointestinal (doenças inflamatórias, ulcerogénicas e/ou neoplásicas), e em obstruções ao fluxo gástrico, alcalose metabólica e hipoclorémia podem ocorrer. No entanto, são exames importantes para exclusão de outros diagnósticos diferenciais (DeNovo, 2003).

A aproximação diagnóstica ao atraso de esvaziamento gástrico inicia-se com a radiologia. Radiografias abdominais simples não são conclusivas, mas demonstram variações como distensão gástrica, particularmente em obstruções mecânicas, mas raramente em anormalidades de motilidade gástrica. Adicionalmente, é um bom meio para descartar doenças subjacentes (DeNovo, 2003).

Estudos de contraste são mais sensíveis na detecção de lesões gástricas e de atraso do esvaziamento gástrico. A utilização de papa baritada é mais aconselhada do que o bário líquido. O esvaziamento gástrico normal é considerado de 8 a 10 horas para a papa baritada e 1 a 4 horas para o bário líquido, considerando existir um defeito na capacidade de esvaziamento do estômago a partir desses períodos (DeNovo, 2003).

Fluoroscopia é um exame bastante preciso, permitindo a visualização faseada dos movimentos e fluxo do meio de contraste através do piloro (DeNovo, 2003).

Outros exames mais específicos são conhecidos, mas o acesso aos mesmos limita a sua utilização corrente. Estudos de cintigrafia medem com precisão o tempo de esvaziamento gástrico, enquanto um electrogastrograma permite uma investigação profunda da actividade eléctrica das fibras musculares, desvendando desse modo anomalias dos padrões de motilidade do estômago (DeNovo, 2003).

O recurso a ultrassonografia, endoscopia e laparotomia exploratória são sempre necessários quando existe suspeita de obstrução gástrica, quer para o seu diagnóstico, como para a sua resolução (DeNovo, 2003).

2.3.5. Neoplasias gástricas

A incidência de massas tumorais no estômago de cães e de gatos é muito baixa, cerca de 1% das neoplasias reportadas em animais domésticos (Simpson K. W., 2005b).

2.3.5.1. Neoplasias gástricas em felinos

a. Neoplasias Malignas

A existência de neoplasias gástricas em gatos é uma descoberta muito rara. Daqueles relatados, o linfossarcoma felino é o mais abundante (DeNovo, 2003). Esta neoplasia envolve, normalmente, mais do que um segmento do tubo digestivo (Simpson K. W., 2005b), sendo responsável por um espessamento da parede gástrica (DeNovo, 2003). Não está relacionado com o FeLV, sendo antes proposta a hipótese de que doenças inflamatórias crónicas linfoplasmocíticas dêem origem ao linfossarcoma felino (Simpson K. W., 2005b).

Os adenocarcinomas são também extremamente raros, sendo mais frequentes em cães. Possuem três padrões de diferente distribuição: lesões difusas infiltrativas não ulcerogénicas, lesões localizadas espessadas com úlcera central e lesões polipoides (Simpson K. W., 2005b). Lesões metastáticas ocorrem ordinariamente nos linfonodos regionais, fígado e pulmão (DeNovo, 2003).

Em dois gatos persas, diagnosticados primariamente com gastrite linfoplasmocítica severa, com sintomas de vômito crónico, melena e hematemese, foi identificado adenocarcinoma, a partir de uma biopsia realizada a massas polipoides castanhas escuras na zona do fundo gástrico dos mesmos. Concomitantemente, observaram-se parasitas, posteriormente identificados como sendo da espécie *Ollulanus tricuspis*, alojados nas criptas gástricas e bactérias helicoidais, compatíveis com o género *Helicobacter*. A relação entre estes microrganismos e a presença de adenocarcinoma continua incerta, concluindo-se, no entanto, que a inflamação crónica provocada por aqueles pode facilitar o desencadeamento de processos carcinogénicos (Dennis, Bennett, & Ehrhart, 2006).

O Leiomiossarcoma é outra neoplasia maligna muito rara em gatos. Tem origem no músculo liso do estômago e são tumores de crescimento lento, invadindo difusamente a parede gástrica ou formando pequenas massas, que se assemelham a adenocarcinomas (Simpson K. W., 2005b).

b. Neoplasias Benignas

Podem surgir em cães velhos, não sendo, contudo, um achado corrente nas necrópsias. Entre os existentes, foram registados leiomiomas e pólipos adenomatosos. Estes tumores tendem a receber uma distribuição predominante na zona do antro pilórico. Não estão, normalmente, associados a sintomatologia, podendo esta sobrevir quando ocorrem obstruções parciais ou totais do piloro (Simpson K. W., 2005b).

2.3.5.2. Sinais Clínicos

Vômito crónico, perda de peso, anorexia, diarreia e hematemese e/ou melena, devido a ulceração, podem suceder à presença de tumores gástricos (Simpson K. W., 2005b). Todavia não representam sintomas específicos, tal como na maioria das doenças gástricas crónicas.

2.3.5.3. Diagnóstico

Consequentemente a lesões neoplásicas, surgem situações de anemia (em caso de úlcera hemorrágica), hiperglobulinémia e hipoalbuminémia, e desequilíbrios hidro-electrolíticos e ácido-base, devido a possíveis obstruções. Metástases neoplásicas podem produzir alterações nos órgãos alvo, onde se instalam. O linfossarcoma felino pode ser concorrente com outras doenças metabólicas, como pancreatite, hepatites e doença inflamatória intestinal crónica (Simpson K. W., 2005b).

Exames imagiológicos constituem o passo seguinte no diagnóstico de neoplasias. Radiografias simples podem sugerir alterações gástricas, como espessamento ou massas abdominais, bem como alterações noutros sistemas de órgãos abdominais (esplenomegália, linfadenomegália, hepatomegália, peritonite). Juntamente com o recurso a ultrassonografia, anormalidades encontradas na radiografia simples são avaliadas com mais precisão.

Estudos de contraste, se disponíveis, possibilitam o diagnóstico de muitos tipos de neoplasias. Porém é com o acesso a endoscopia que se consegue alcançar um verdadeiro diagnóstico definitivo. A imagem endoscópica demonstra diversos padrões consoante o tipo de neoplasia presente. O linfossarcoma felino caracteriza-se, maioritariamente, por um padrão difuso, de espessamento da mucosa e, por vezes, com hemorragias petequiais ou equimoses, enquanto os adenocarcinomas são principalmente definidos por massas escuras, possivelmente pediculadas, muitas vezes ulceradas. Devem ser retiradas diversas amostras de biopsia, da lesão e da periferia da mesma (Simpson K. W., 2005b).

A laparotomia exploratória constitui uma alternativa ao uso de endoscopia, tendo a vantagem de permitir a remoção de massas lesionais no instante em que é realizado um diagnóstico (Simpson K. W., 2005b).

2.4. Considerações terapêuticas nas gastrites felinas

Por motivos de organização, será realizada uma abordagem generalizada da aplicação terapêutica em doenças gastrointestinais em felinos, sendo depois esquematizado sumariamente os pormenores de tratamento específicos para cada doença em cima discriminada (Tabela 7).

2.4.1. Terapêutica Médica

As doses medicamentosas descritas nesta secção são referentes apenas a felinos e foram propostas por Allen, Dowling e Smith (2005).

2.4.1.1. Fluidoterapia

A fluidoterapia é aconselhada em situações de desidratação e de desequilíbrios hidro-electrolíticos e ácido-base, provocados pelo vômito. A perda de conteúdo gástrico tem, normalmente, como consequência perda de iões cloro e potássio e gera-se uma situação de alcalose metabólica, mas a perda de conteúdo intestinal leva, predominantemente, a hipocalémia, com típica acidose metabólica associada. Todos estes desequilíbrios devem ser avaliados por determinação das concentrações iónicas no sangue, sendo que a sua aproximação por diagnóstico meramente clínico, pode estar errada (Willard, 2006).

Outras situações que requerem fluidoterapia incluem condições que culminem em hipovolémia, choque ou outros casos em que a absorção de fluidos se encontra comprometida (doença intestinal inflamatória crónica, vômito, obstrução gastrointestinal).

A via de administração mais indicada é a intravenosa, por acesso a vasos periféricos ou a vasos centrais, como a veia jugular. Outras vias há, como introdução de catéter intramedular e via intraperitoneal, que são utilizadas com menos recorrência na prática clínica. A via de administração subcutânea não é ideal, mas pode ser utilizada caso o animal apresente boa absorção do fluido subcutâneo (Willard, 2006).

O uso de soluções isotónicas constitui a primeira abordagem na reposição de fluidos num animal desidratado, sendo esse objectivo conseguido com uma solução salina a 0,9 %. É, pois, a solução ideal em animais desidratados, com vômito incoercível, cujos desequilíbrios iónicos não são conhecidos. A utilização de solução de Lactato de Ringer é também praticada, excepto em animais com alcalose metabólica, repondo o equilíbrio hídrico do paciente, bem como a concentração de iões e substâncias tampão do sangue (Willard, 2006; Kirby & Rudloff, 2005).

Soluções cristalóides hipertónicas salinas (3 %, 7 % ou 7,5 %) criam um gradiente osmótico no espaço vascular, atraindo água para os vasos (Kirby & Rudloff, 2005). A sua utilização está indicada no choque hipovolémico ou endotóxico, em que são administrados em pequenas quantidades (cerca de 4 a 5 ml/kg), durante períodos muito curtos (até 10 minutos). A sua contra-indicação está estabelecida em animais com desidratação e hipernatrémia, choque cardiogénico, insuficiência renal ou hemorragia não controlada (Willard, 2006). Soluções hipertónicas glucosadas a 5 % também podem ser administradas (Kirby & Rudloff, 2005).

A necessidade de suplementação com cloreto de potássio é comum em situações de vômito persistente, com consequente hipocalémia. A adição de potássio deve ocorrer antes do registo de qualquer alteração devida à hipocalémia, podendo ser administrada na quantidade de 20 mEq por litro de soro fisiológico quando não é conhecido o valor de potássio sérico. Embora se devam prever doenças subjacentes em que a hipercalémia está presente (insuficiência renal oligúrica), medindo com precisão o valor de potássio sérico e

adicionando ou não a quantidade certa de cloreto de potássio (Tabela 5). A necessidade de suplementação de soluções isotónicas com bicarbonato é mais rara, estando reservada para condições de acidose metabólica (Willard, 2006).

Tabela 4 - Suplementação com Cloreto de Potássio em Fluidoterapia (Willard, 2006).

Concentração Plasmática de Potássio (mEq/L)	Quantidade de Cloreto de Potássio a ser adicionada à fluidoterapia, na sua taxa de manutenção (mEq/L)*
3,7 – 5	10 – 20
3,0 – 3,7	20 – 30
2,5 – 3,0	30 – 40
2,0 – 2,5	40 – 60
≤ 2,0	60 – 70

*Não exceder os 0,5 mEq/kg/h.

A administração de soluções colóides pode ser feita num regime semelhante ao das soluções hipertónicas, com pequenos volumes de fluido, num curto espaço de tempo, em situações de choque hipovolémico (Willard, 2006). As soluções de colóides dividem-se em dois grandes grupos: os colóides naturais e os colóides sintéticos. Os primeiros são representados por sangue total ou produtos resultantes do mesmo, entre outros, soluções de concentrado de albumina a 25 %, concentrado de glóbulos vermelhos e plasma sanguíneo, e são principalmente administrados quando estão em falta componentes sanguíneos. Os colóides sintéticos, dos quais se distinguem Dextrano 70 e hidroxietilamido, são bastante eficazes na reposição de fluido intravascular (Kirby & Rudloff, 2005). Animais que sofrem de hipoproteinemia devem receber fluidos colóides, seleccionados consoante o grau de severidade de hipoalbuminemia que apresentam. Animais com hipoalbuminemia severa (concentração de albumina séria de 1,5 g/dl ou menos), devem receber plasma (6 a 10 ml/kg), e a medição de albumina séria deve ser efectuada 8 a 12 horas após transfusão. Em alternativa ao plasma sanguíneo, podem ser administradas soluções de albumina ou colóides sintéticos (Willard, 2006).

A taxa à qual deverá ocorrer a administração de fluidos depende do volume normal de manutenção do paciente, do grau de desidratação que apresenta e as perdas diárias de fluidos que sofre, através do vómito e/ou diarreia (Willard, 2006). O volume de manutenção é calculado aproximadamente a 60 ml/kg. O grau de desidratação é avaliado subjectivamente pela elasticidade da pele e membranas mucosas ressecadas ou não, sendo sempre considerado um grau de desidratação mínimo (5%), que multiplicado pelo peso do animal determina o volume de fluido a administrar para repor a hidratação. Por fim as perdas de líquidos pelo vómito e diarreia devem ser calculadas cada 8 horas, pecando normalmente por defeito. A medição do peso corporal é um método que pode ser utilizado na

aproximação das perdas líquidas pelo corpo (uma perda de cerca de 0,45 kg equivale a uma 500 ml de fluidos) (Willard, 2006). Assim o volume total a ser administrado é determinado pela seguinte expressão:

Reposição das perdas + Volume de Manutenção + Perdas em curso = Volume Total a Administrar

Reposição das perdas:
 $\text{Grau de Desidratação (\%)} \times \text{Peso (kg)} \times 10 = \text{Volume de Fluido (ml)}$

Volume de Manutenção: 60 ml/kg

Perdas em curso: calculadas cada 8 horas

Quando se recorre a terapêutica de reposição de fluidos, devem ter-se em conta possíveis complicações. A excessiva administração de fluidos conduz a uma hiperhidratação, e formação de edemas, nomeadamente pulmonar. Os gatos são mais sensíveis a este tipo de complicações. No caso de suplementação com potássio, há que evitar situações de hipercalémia e consecutiva cardiotoxicidade (Willard, 2006).

2.4.1.2. Anti-eméticos

São utilizados no controlo do vómito persistente. Os anti-eméticos de acção central são mais eficazes do que os de acção periférica (Willard, 2006).

Anti-eméticos de Acção Periférica:

Incluem-se neste grupo fármacos anticolinérgicos (atropina, propantelina, aminopentimida) e subsalicilato de bismuto, mas raramente são suficientes para parar o vómito (Willard, 2006). As substâncias anticolinérgicas ou parassimpaticolíticas bloqueiam a condução vagal aferente, terminando dessa forma a estimulação emética. Os seus efeitos colaterais prendem-se com atonia gastrointestinal (Webster, 2005).

Anti-eméticos de Acção Central:

São mais fiáveis, quando se pretende terminar com actos eméticos, uma vez que actuam nas zonas que despoletam o vómito (centro do vómito ou CTZ) (Willard, 2006). Distinguem-se alguns grupos de fármacos com este efeito:

Derivados Fenotiazínicos:

Actuam principalmente nos CTZ e, em doses mais elevadas, no centro do vômito. São antagonistas de receptores α_2 – adrenérgicos, com propriedades anti-dopaminérgica, anti-histamínica e anticolinérgica (Webster, 2005). As substâncias mais utilizadas são a clorpromazina (3,3 mg/kg PO SID a QID ou 1,1 – 6,6 mg/kg IM SID a QID ou 0,55 – 4,4 mg/kg IV SID a QID) e a proclorperazina (0,13 mg/kg IM BID ou 0,5 mg/kg PO TID a QID). Não devem ser utilizadas em caso de desidratação, uma vez que causam hipotensão, agravando o estado clínico do paciente (Willard, 2006), e estão contra-indicadas em pacientes com condições convulsivas, uma vez que diminuem o limiar de convulsão (Webster, 2005).

Fármacos Pro-cinéticos:

A metoclopramida (0,2-0,5 mg/kg PO, IM ou IV TID) é o anti-emético de eleição na clínica de pequenos animais. Tem uma acção inibitória sobre os CTZ (através do antagonismo aos receptores dopaminérgicos) e aumenta o tónus gástrico e peristaltismo intestinal (Webster, 2005; Willard, 2006). Contudo, parece exercer um maior efeito nos cães, do que nos gatos, já que os receptores de serotonina predominam nos CTZ, não proporcionando um bloqueio do vômito tão eficaz a este nível. O efeito pro-cinético que lhe confere as características é conseguido por estimulação de receptores serotoninérgicos no músculo liso do tracto gastrointestinal, produzindo uma coordenação entre as contracções do antro, piloro e duodeno. Assim há um aceleração do esvaziamento gástrico e diminuição do reflexo gastroduodenal (DeNovo, 2003). Os efeitos colaterais estão relacionados com alterações de comportamento, mais frequentemente identificados em gatos (DeNovo, 2003). A sua contra-indicação está associada a casos de obstrução gastrointestinal (Willard, 2006; Webster, 2005).

Antagonista dos receptores de serotonina:

O ondansertón (0,1-0,2 mg/kg SC TID ou 0,1 – 1 mg/kg PO SID a TID) foi desenvolvido para o controlo do vômito em processos quimioterapêuticos e pode estar indicado em animais cujo controlo emético não é conseguido com os derivados fenotiazínicos ou metoclopramida (Willard, 2006).

Opioides:

Podem conduzir inicialmente a episódios de vômito, mas após atingirem o centro do vômito produzem uma acção inibitória sobre este, bloqueando os receptores de opioides do mesmo (Webster, 2005). As substâncias mais conhecidas com este efeito são o fentanil, oximorfona e butorfanol (Willard, 2006).

2.4.1.3. Anti-ácidos

O aumento da secreção ácida do estômago pode ser uma causa ou sobrevir como uma consequência do vômito. Nestes casos a introdução de tratamento anti-ácido é recomendada. Entre os mais utilizados encontram-se:

Antagonistas dos Receptores de Histamina₂:

Inibem a secreção de ácido pelas células parietais do estômago, ligando-se aos receptores de histamina, já que são substâncias análogas desta hormona (Webster, 2005). Os princípios activos mais conhecidos são a cimetidina (5 mg/kg PO, IV TID a QID ou 10 mg/kg PO, IM, IV BID), a ranitidina (2,5 mg/kg IV ou 3,5 mg/kg PO BID) e a famotidina (dose desconhecida em gatos). A cimetidina demonstrou menor eficácia que os seus similares, tendo ainda o inconveniente da sua elevada frequência de administração (Willard, 2006). É uma droga que interfere no metabolismo hepático, com inibição do sistema do citocromo P450, responsável pela metabolização de diversas substâncias. Assim, a administração simultânea de cimetidina e outros fármacos, pode potenciar a acção dos mesmos (fenobarbital, teofilina). É ainda de apontar a sua acção de diminuição do fluxo hepático, interferindo mais profundamente na eliminação hepática de certas substâncias. A ranitidina, de modo semelhante, inibe o sistema do citocromo P450, mas não na mesma extensão da cimetidina (Webster, 2005). Enquanto, a famotidina é bastante mais potente que as outras substâncias e não interfere com o metabolismo hepático. A sua principal utilização passa por resolver situações de vômito associado a úlceras gastroduodenais (Willard, 2006).

Inibidor da Bomba de Protões:

São fármacos anti-ácidos com maior potência de acção, impedindo a secreção de ácido, evitando a secreção de protões para o lúmen gástrico. O omeprazol (0,7 mg/kg PO SID) (Allen, et al., 2005) é a substância mais conhecida e utilizada, especialmente quando presentes refluxo gastroesofágico e gastrinomas, e tem um tempo de acção de longa duração (24 h) (Willard, 2006). Os seus efeitos nocivos estão relacionados com a elevação dos níveis de gastrina, devido ao elevado pH, que pode resultar em hiperplasia das células parietais, a inibição do sistema do citocromo P450, no fígado, e, em situações de administração prolongada, o elevado pH gástrico pode proporcionar o crescimento bacteriano (Webster, 2005).

2.4.1.4. Protectores Gastrointestinais

Os protectores gastrointestinais são utilizados com o intuito de prevenir a absorção de toxinas gastrointestinais e, particularmente em patologia ulcerogénica gastrointestinal, como tratamento ou prevenção (Willard, 2006).

Sucralfato (0,25 – 0,5 mg/kg PO BID a TID)

É constituído por uma mistura de octossulfato de sucrose e hidróxido de alumínio. Está indicado em animais que possuem erosões ou úlceras gastroduodenais. O hidróxido de alumínio, dissociado do outro composto, forma um complexo de revestimento que se liga às células epiteliais destruídas, protegendo a zona ulcerada de agressões adicionais. É também capaz de inactivar ácidos biliares e pepsina, estimular a produção de prostaglandinas e factores de crescimento (Webster, 2005). As acções secundárias relacionam-se com constipação e interferência na absorção de outros fármacos, sendo recomendada a sua administração com intervalos de duas horas em relação a outros medicamentos (Webster, 2005).

Subsalicilato de Bismuto (1 – 2 ml/kg PO q 4 – 6h)

O bismuto tem capacidade de absorção de toxinas, protege superfícies ulceradas e tem alguma acção anti-bacteriana (por exemplo contra *Helicobacter* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp.). Por outro lado, o salicilato inibe parcialmente as prostaglandinas protectoras do estômago. Em gatos a sua administração deve ser feita com precaução, tendo em conta a susceptibilidade a intoxicação por salicilatos (Webster, 2005).

Misoprostol (dose desconhecida em gatos)

É um análogo da prostaglandina E₁, um citoprotector gástrico, responsável por aumentos na secreção de bicarbonato, de muco e da renovação celular, quando as condições fisiológicas do estômago assim o exigem. É utilizado principalmente na prevenção de úlceras gástricas por AINEs (Webster, 2005).

2.4.1.5. Antibióticos

Fármacos anti-bacterianos estão indicados em casos de pneumonia por aspiração, pacientes febris, leucopénia ou neutropénia, enteropatia responsiva a antibióticos, presenças de hematemese ou melena (Willard, 2006).

Entre aqueles mais eficazes para o tubo digestivo, distinguem-se os aminoglicosídeos não absorvíveis, como a neomicina, antibióticos de largo espectro, como trimetropim-sulfadiazina, ou metronidazol. Em casos mais severos associações de ampicilina ou amoxicilina e ácido clavulânico ou cefalosporinas de primeira geração (cefazolina) com aminoglicosídeos podem ser eficazes, bem como a associação de fluorquinolonas (enroflaxacina) ao protocolo. Para uma acção mais efectiva contra agentes anaeróbios pode ainda ser adicionado metronidazol (Allen, Dowling, & Smith, 2005; Willard, 2006).

2.4.1.6. Anti-inflamatórios e Agentes Imunossupressores

O subsalicilato de bismuto possui alguma actividade anti-inflamatória, sendo principalmente utilizado em cães com enterites agudas (Willard, 2006).

A sulfassalazina (10 – 20 mg/kg q 8 a 24 h, durante no máximo 10 dias) é uma substância administrada em cães com colites, não sendo tão frequente a sua administração em gatos nem tão pertinente a sua utilização em doenças gástrica e do intestino delgado (Willard, 2006), já que esta substância não é absorvida no intestino delgado e é só no cólon que as suas ligações moleculares são quebradas, para dar origem a sulfapiridina e o ácido 5-aminossalicílico, onde reside a verdadeira acção anti-inflamatória (Webster, 2005). São conhecidas outras substâncias do mesmo género, a olsalazina e a mesalamina, que não apresentam o grupo sulfapiridina, não demonstrando os efeitos adversos existentes com a utilização da sulfassalazina (Willard, 2006).

Substâncias com corticosteróides na sua composição são amplamente utilizadas em doenças inflamatórias gastrointestinais, particularmente nas infiltrações linfoplasmocíticas e eosinofílicas. A prednisolona (1 mg/kg PO BID) é dos princípios activos mais eficazes no controlo de doenças inflamatórias crónicas. A dexametasona (2 mg/kg IV) pode também ser administrada em casos em que a prednisolona não proporciona o efeito pretendido, tendo porém um menor número de efeitos colaterais (Willard, 2006).

Na doença inflamatória crónica grave, a introdução de fármacos imunossupressores no protocolo terapêutico resulta de uma ausência de resposta ao protocolo inicial constituído por anti-inflamatórios esteróides. Entre os mais usados, diferenciam-se substâncias como a azatioprina e o clorambucil. A azatioprina é utilizada em doses de 1 mg/kg, em dias alternados, em felinos, acarretando um grande risco de desenvolvimento de mielotoxicidade e consequente neutropénia. Quando a contagem de neutrófilos atinge valores abaixo dos 2000/ μ l, o protocolo terapêutico deve ser reestruturado, retirando este fármaco ou diminuído a sua dose (Willard, 2006).

O clorambucil (1,5 mg/kg PO SID), tal como a azatioprina, está indicado no tratamento de doença inflamatória crónica do tracto gastrointestinal, na dose de 1 mg duas vezes por semana em gatos até 3 kg e 2 mg duas vezes por semana em gatos com peso superior a esse. Os efeitos colaterais observados são semelhantes, embora o grau de mielossupressão seja bastante menor, e, de igual modo, o paciente deve ser monitorizado para possíveis neutropénias. Se não forem observado benefícios com a administração deste fármaco, a sua dose deve ser diminuída gradualmente durante os seguintes dois a três meses (Willard, 2006).

2.4.2. Maneio Dietético

O tratamento através da dieta constitui o pilar do protocolo terapêutico em qualquer doença gastrointestinal. Existem diversos tipos de tratamentos dietéticos que são aplicados consoante as características da doença.

Os tratamentos dietéticos sintomáticos são compostos por dietas leves de elevada digestibilidade e são aconselhados em processos de gastroenterite aguda. Hoje em dia dietas comerciais estão disponíveis (Hill's Prescription Diet i/d, Iams Eukanuba Low-Residue Adult, Purina CNM EN-Formula), porém dietas caseiras podem ser formuladas. Na sua confecção é exigido baixo teor de gordura e baixo teor de lactose, e neles participam ingredientes de fácil digestão, como, frango cozido, peru cozido, peixe cozido, queijo tipo "cottage", arroz cozido ou batatas cozidas (Tabela 6). Deve ser fornecida em pequenas quantidades até resolução da sintomatologia e a sua descontinuação deve ocorrer algum tempo após ausência de sintomas.

A terapêutica dietética específica integra dietas hipoalergénicas, hidrolisadas e elementares. Recorre-se à sua utilização em situações de alergia ou intolerância alimentar. Neste tipo de dietas, os ingredientes empregues não devem ser habitualmente ingeridos pelo paciente e devem ter pouca probabilidade de levarem a processos de alergia ou intolerância. Dietas comerciais encontram-se disponíveis, mas dietas caseiras podem também ser produzidas (Tabela 6).

Tabela 5 - Exemplos de dietas caseiras sintomáticas ou hipoalergénicas (Adaptado de Willard, 2006).

<i>Dietas Caseiras</i>	<i>1 parte frango ou 1 parte "queijo cottage" + 2 partes de batata cozida</i>
Dietas Hipoalergénicas	1 parte de frango cozido ou peru cozido+ 2 partes de batata assada ou cozida 1 parte de peixe branco cozido ou grelhado + 2 partes de batata assada ou cozida 1 parte de carne de borrego, caça ou coelho cozida + 2 partes de batata assada ou cozida 1 parte de queijo "cottage" magro + 2 partes de batata assada ou cozida

As dietas hipoalergénicas devem ser administradas durante pelo menos 6 a 8 semanas, sendo que se se observarem melhoras no estado clínico do paciente, deve continuar a ser fornecida por mais 4 a 6 semanas. Em dietas caseiras, a adição de vitaminas, minerais e ácidos gordos essenciais deve ser calculada.

As dietas parcialmente hidrolisadas são formuladas, eliminando proteínas grandes, capazes de provocarem reacção imunológica. São dietas mais facilmente digestíveis e com menor probabilidade de suscitar reacções alérgicas.

Nas dietas elementares os nutrientes são fornecidos na sua fórmula mais simples, como aminoácidos e açúcares simples, tornando a absorção a nível do intestino delgado extremamente fácil e rápida.

Outras formulações estão indicadas em condições específicas. As dietas com teor muito baixo em gordura são o tratamento de eleição na linfangiectasia intestinal e dietas com suplementação em fibra estão aconselhadas em doenças que afectam o intestino grosso.

Em certos casos a alimentação tem de ser forçada e recorre-se a adjuvantes para estimulação do apetite. A ciproheptadina (2 a 4 mg por gato), o dirham ou o acetato de megesterol podem ser utilizados como estimulantes do apetite, apesar do último causar efeitos colaterais nocivos e por isso ser desaconselhada a sua utilização. A alimentação forçada é conseguida por meio de diferentes técnicas que incluem entubação gástrica por meio de uma sonda. A sonda orogástrica intermitente é um procedimento repetido duas a três vezes ao dia e na maioria dos casos não se obtém a colaboração do paciente, tornando-se muito difícil a alimentação do mesmo. As sondas nasoesofágicas foram já utilizadas em gatos, por curtos períodos de tempo, com sucesso. As sondas esofagogástricas são as mais correntemente utilizadas, sendo muito práticas no seu manuseamento e método de alimentação. Podem ser mantidas durante longos períodos. As sondas de gastrotomia comportam-se de modo semelhante, aguentando longos períodos de permanência no estômago. De qualquer modo, o seu tempo de permanência deve ser pelo menos 7 dias, para permitir que ocorra formação de aderências entre o estômago e a parede abdominal. Estas sondas permitem a administração de alimentos mais sólidos. Outra alternativa são as sondas de enterotomia, usadas quando se pretende evitar a passagem de alimento pelo estômago.

O tipo de alimento que melhor se adapta às sondas é o líquido, devendo ser fornecidos 3 a 5 ml/kg cada 2 a 4 horas, que sofrem um aumento gradual da quantidade e uma diminuição na frequência até se conseguir equilibrar as necessidades calóricas do animal com uma frequência de administração de 3 a 4 vezes por dia. A maioria dos pacientes chega a receber 22 a 30 ml/kg no final do processo.

A nutrição parenteral constitui um bom modo alternativo quando nenhuma das outras hipóteses está disponível (Willard, 2006).

Tabela 6 - Protocolos terapêuticos adequados a doenças gástricas específicas (conteúdo baseado em DeNovo, 2003; Simpson K. W., 2005b; Willard, 2006).

Quadro patológico	Terapêutica Médica	Manejo Dietético
Gastrite Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Fluidoterapia: soros isotônicos (NaCl 0,9%, Lactato de Ringer), via IV. • Suplementação com potássio: de acordo com os valores séricos (Tabela 5) ou 20 mEq/L de soro fisiológico, em caso de vômito persistente. • Protectores gástricos: sucralfato ou subsalicilato de bismuto. • Antiácidos: ranitidina ou omeprazole. • Anti-eméticos: metoclopramida, em pacientes com vômito persistente. • Antibióticos: apenas em situações específicas de neutropenia e como prevenção de gastroenterites bacterianas subsequentes. 	<p>Restrição nas primeiras 24 horas.</p> <p>Pequena quantidade de dieta branda, semi-liquida, várias vezes por dia.</p> <p>Introdução de dieta (caseira ou comercial) restrita em gorduras e facilmente digestível.</p> <p>Retorno a dieta normal, gradualmente, após uma semana de resolução.</p>

Tabela 7 (continuação)

Erosão/Úlcera Gástrica

- Transfusão sanguínea: em pacientes com valores de hemoglobina ≤ 3 g/dl ou hematócrito ≤ 12 % (Hohenhaus, 2005).
- Fluidoterapia:
 - Desidratação ligeira: fluidos cristalóides (NaCl 0,9% ou Lactato de Ringer);
 - Desidratação severa ou choque: fluidos cristalóides a uma taxa de 60 – 90 ml/kg/h ou soluções colóides (plasma, concentrado de glóbulos vermelhos ou sangue total) a 10 – 20 ml/kg durante 4 – 6 horas.
- Suplementação com potássio: segundo os seus valores séricos (Tabela 5).
- Suplementação com bicarbonato: quando presente acidose metabólica.
- Protectores gástricos: sucralfato e misoprostol, como prevenção de ulceração associada a AINEs.
- Antiácidos: ranitidina ou omeprazol.
- Anti-eméticos: metoclopramida.
- Antibióticos: cefalosporinas ou ampicilina em associação a aminoglicosídeos ou enrofloxacina; pode também ser associado metronidazol.
- Recessão cirúrgica de úlceras indolentes.

A duração do tratamento médico deve ser pelo menos 2 a 3 semanas.

Proceder de modo igual ao da gastrite aguda, com utilização de dietas brandas, com baixo teor em gordura.

Tabela 7 (continuação)

Gastrite Crônica	Gastrite Bacteriana	O tratamento de gastrites provocadas por <i>Helicobacter</i> spp. será discutido no capítulo IV.	
	Gastrite Parasitária	<ul style="list-style-type: none"> • <i>O. tricuspis</i>: administração de febendazole (30 mg/kg SID) dois dias consecutivos. • <i>P. rara</i>: duas doses de pamoato de pirantel (5 mg/kg SID) com duas semanas de intervalo. 	
	Gastrite Linfoplasmocítica	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflamatórios esteróides: prednisolona; gatos necessitam normalmente de doses mais elevadas: 1 mg/kg BID PO 1 a 2 semanas, com diminuição a 50% da dose cada duas semanas, durante os dois seguintes meses, até a menor dose eficaz utilizada em dias alternados. • Imunossupressores: azatioprina ou clorambucil, quando são necessárias elevadas doses de corticosteróides para controlar a doença. A azatioprina é administrada em dias alternados na dose de 1 mg/kg PO. O clorambucil demonstrou ser mais seguro em gatos, sendo administrado na dose de 1,5mg/m² SID. Devem ser realizados controlos de contagem de células sanguíneas cada duas semanas, durante os primeiros dois meses de terapêutica e depois mensalmente. Em caso de ocorrência de neutropénia ou trombocitopénia, devem ser descontinuados. • Antiácidos: durante 2 a 4 semanas. • Protectores gástricos: durante 2 a 4 semanas. 	Dietas hipoalergénicas durante pelos menos 2 a 4 semanas. Dependendo da resposta, pode ser alterada ou, no caso de gastrites mais severas, optar-se por iniciar a terapêutica médica de imunossupressão.

Tabela 7 (continuação)

<p>Gastrite Eosinofílica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pro-cinéticos: podem mostrar-se proveitosos em situações de atraso do esvaziamento gástrico ou em episódios agudos de vômito. <p>A duração do tratamento destas gastrites pode prolongar-se por longos períodos de meses a anos, podendo o paciente sujeitar-se a uma terapêutica médica numa baixa dose eficaz para o resto da vida.</p> <p>Doenças subjacentes a este tipo de gastrite devem ser eliminadas (alergia dietária, parasitismo, mastocitoma e síndrome hipereosinofílico felino).</p> <p>A aproximação terapêutica é realizada da mesma forma que a da gastrite linfoplasmocítica.</p>	<p>Igual à gastrite linfoplasmocítica.</p>
<p>Gastrite Atrófica</p>	<p>Não está definido um protocolo terapêutico pertinente para este tipo de gastrite, já que também não é uma apresentação histopatológica comum.</p>	
<p>Gastrite Hipertrófica</p>	<p>Normalmente a sua resolução sobrevém do tratamento das suas doenças subjacentes (enterite proliferativa dos Basenjis, hipergastrinemia devido a doenças renal ou hepática e gastrinoma, lesões hipertróficas dos cães braquicefálicos).</p>	
<p>Atraso do esvaziamento gástrico</p>	<p>O esquema terapêutico é orientado para as etiologias subjacentes.</p> <p>Pro-cinéticos: a metoclopramida é o fármaco de primeira eleição. Estimulam o esvaziamento gástrico e diminuem o refluxo gastroduodenal. São contra-indicados na existência de uma</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstrução total do estômago. • Correção cirúrgica: em certos casos de obstrução pilórica estão 	<p>A dieta deve ser semi-líquida, com restrição em gordura e proteína, e fornecida em pequenas quantidades.</p>

Tabela 7 (continuação)

Neoplasias gástricas

indicados procedimentos de piloroplastia ou de piloromiotomia.

Adequada ao tipo de sintomas.

- Linfossarcoma: bom prognóstico com recessão cirúrgica e protocolo de quimioterapia.
- Adenocarcinoma: é um tumor dificilmente eliminado, mesmo recorrendo procedimento cirúrgico.
- Leiomiossarcoma: bom prognóstico se a recessão cirúrgica for possível.
- Tumores benignos: se necessário, podem ser removidos cirurgicamente.

CAPÍTULO IV – *Helicobacter* spp.

1. Percurso Cronológico do *Helicobacter* spp.

O género *Helicobacter* é hoje amplamente reconhecido no mundo científico. A sua descoberta veio a alterar toda a dinâmica de patologia gástrica até então registada.

Rappin (1881) conduziu os primeiros estudos acerca da observação de bactérias espiraladas em raspagens da mucosa gástrica, em cães. Seguiram-se outros estudos, formulados por Bizzozero (1893) e Salomon (1898) onde ratos de laboratório eram inoculados com tecido gástrico infectado, para reproduzir a infecção nesses animais (Erginsoy & Sozmen, 2006; Solnick & Schauer, 2001).

Na década de 50 a hipótese de que *Helicobacter* spp. estava intrinsecamente relacionado com o desenvolvimento de úlceras pépticas em humanos, foi rejeitada por uma investigação introduzida por Ivy, Grossman e Bachrach (1950), segundo citação de Solnick e Schauer (2001). Este agente bacteriano acabou por cair no esquecimento durante décadas e a sua manifestação ocasional no estômago dos mamíferos, foi considerada resultante de contaminação bacteriana alimentar (Kusters, Vliet, & Kuipers, 2006).

A verdadeira perseguição ao *Helicobacter* spp. no estômago iniciou-se com os trabalhos de Robin Warren. Este patologista, em 1979, mostrou grande interesse na classificação histopatológica de alterações gástricas e na pesquisa, através de colorações de prata (coloração de prata Warthin-Starry), de microrganismos espiralados adjacentes à mucosa gástrica. Um colaborador de Warren, Barry Marshall, demonstrou também grande interesse nos estudos até então realizados. Em 1982 conseguiram isolar agentes Gram-negativos, sob condições microaerófilas de biopsias gástricas de 58 pessoas entre 100 positivas à presença de espiroquetas na análise histopatológica do estômago (Warren, 2006). A investigação tornou-se pública em 1983, descrevendo microrganismos que se pensava ser do género *Campylobacter* (Warren, 2006), sendo rectificado em 1984 para o nome de *Campylobacter pyloridis* e mais tarde para *Campylobacter pylori* (Goodwin, et al., 1989). Foi apenas em 1989 que o conceito de um novo género bacteriano surgiu e estas bactérias passaram a ser denominadas de *Helicobacter* spp. Apesar de se assemelharem grandemente ao género *Campylobacter*, características importantes como os flagelos e sequência do 16S rRNA eram bastante díspares (Goodwin, et al., 1989). Esta descoberta viria a laurear Warren e Marshall com um Nobel da Medicina ou Fisiologia em 2005, pela “descoberta de *Helicobacter pylori* e seu papel em gastrites e em úlceras pépticas” (Warren, 2006, p. 679, tradução livre).

O interesse nestes agentes patogénicos, até aí ignorados, cresceu exponencialmente após estas investigações surpreendentes e cada vez mais se aproximou do fundamento de que o

H. pylori está associado ao desencadeamento de muitos mecanismos patogénicos no estômago, incluindo úlceras pépticas, gastrite crónica, linfoma associado ao tecido linfóide da mucosa gástrica (MALToma) e adenocarcinoma (Dunn, Cohen, & Blaser, 1997; Kusters, et al., 2006). Em 1994, um consenso foi publicado pelo “National Institutes of Health”, recomendando o uso de terapêutica anti-microbiana em pacientes com úlceras pépticas, infectados com *H. pylori* (Solnick & Schauer, 2001). No mesmo ano, a “International Agency for Cancer Research”, apoiada pela Organização Mundial de Saúde, declarou o *H. pylori* como um agente carcinogénico da classe I (Dunn, et al., 1997; Solnick & Schauer, 2001).

Novas espécies de *Helicobacter* spp. foram entretanto investigadas, em diferentes espécies de mamíferos, nomeadamente gatos, cães, furões, suínos, chitas e outros primatas (Neiger, et al., 1998). A espécie *Helicobacter mustelae* foi isolada pouco tempo após o isolamento de *H. pylori*, em furões, por Fox et al. em 1986 (Solnick & Schauer, 2001). O *Helicobacter felis* foi a primeira espécie a ser identificada em gatos (Lee, Hazell, O'Rourke, & Kouprach, 1988), sendo seguido pelo “*Helicobacter heilmannii*” (anteriormente denominado por *Gastrospirillum hominis*, um agente espiralado diferente do *H. pylori*, apontado também como colonizador do estômago humano e associado a gastrite) (Heilmann & Borchard, 1991). Subsequentemente, uma nova espécie *Helicobacter bizzozeronii* foi observada em cães, sendo muito semelhante ao “*H. heilmannii*” (Hänninen, Happonen, Saari, & Jalava, 1996).

Hoje em dia, outras espécies são reconhecidas, bem como se sabe que existem espécies de *Helicobacter* spp. com predominância no fígado e intestino (espécies enterohepáticas) e espécies de *Helicobacter* spp. no estômago (espécies gástricas) (Kusters, et al., 2006).

2. Epidemiologia e Transmissão de *Helicobacter* spp.

O conhecimento sobre espiroquetas gástricas cresceu exponencialmente no campo da Medicina Humana e em Medicina Veterinária. Até 2000 estavam já identificadas e descritas 31 espécies de *Helicobacter* spp. (Neiger & Simpson, 2000) e em 2008 compreendiam cerca de 38 membros classificados taxonomicamente e outros tantos ainda sob investigação. Grande parte destas bactérias pertencentes ao género *Helicobacter* mostrou estar associada a patologia gástrica ou enterohepática (Harbour & Sutton, 2008).

2.1. Humanos

A principal espécie que se distingue em humanos é o *Helicobacter pylori* (Goodwin C. S., et al., 1989). Cerca de metade da população mundial é hospedeira desta bactéria (Brown, 2000; Dunn, et al., 1997). A sua prevalência difere sobretudo com a área geográfica, com a

idade, com a raça e com o estatuto sócio-económico. De acordo com a área geográfica, a infecção mostrou ser mais prevalente em países subdesenvolvidos, numa taxa igual ou superior a 70 % de infecção, em oposição aos países industrializados, onde 40% das pessoas ou menos estão infectadas. A maioria dos estudos demonstrou que a infecção ocorre durante a infância, sobretudo nos países mais desfavorecidos (Brown, 2000; Dunn, et al., 1997; Kusters, et al., 2006). A incidência do *H. pylori* em crianças foi calculada em 3 % a 10 % por ano, nos países subdesenvolvidos, e estimada em 1 % por ano, nos países mais ricos, com mais de 70 % e 12 % a 15 % de infecção em crianças até 10 anos, respectivamente (Ernst & Gold, 2000).

Diversos factores de risco foram identificados na infecção por *H. pylori*. O consumo de tabaco e álcool foi implicado como um factor associado a elevada prevalência da bactéria, mas outros estudos mais conclusivos desacreditaram essa hipótese. Uma adequada alimentação, à base de frutos e vegetais (ricos em Vitamina C) provou originar uma maior protecção contra a infecção, contrariamente a uma alimentação descuidada, preparada sobre condições higiénicas precárias. Sobretudo, práticas higiénicas inadequadas, baixas classes sociais e elevadas densidades populacionais, acusaram uma relação com elevada prevalência da infecção (Brown, 2000).

Quanto ao modo como o *H. pylori* é transmitido mantém-se ainda incerto. A transmissão iatrogénica, através do uso de endoscópio, é o único mecanismo oficialmente provado, embora seja pouco frequente e não tão comum presentemente, uma vez que a importância dos cuidados higiénicos e de assepsia do endoscópio receberam particular atenção no maneo pré-cirúrgico (Brown, 2000; Dunn, et al., 1997). A forma mais provável de transmissão acredita-se ser a via oral-oral ou fecal-oral. Esta última foi proposta num estudo em que se cultivou *Helicobacter* spp. das fezes de furões, provando uma nova via de transmissão (Fox, et al., 1992). Transmissão através de recursos de água pode ocorrer da contaminação fecal desta, em países onde existe um deficiente tratamento de águas.

Crê-se que o humano prevalece como hospedeiro reservatório do *H. pylori*, sendo a sua transmissão a partir de outros animais pouco fundamentada, apesar de já ter sido identificada noutras espécies animais, como felinos (o seu potencial zoonótico será discutido na secção de Importância em Saúde Pública) e em ovelhas (Brown, 2000).

Outra espécie identificada em pessoas é o "*Helicobacter heilmannii*". Está também associado a condições patológicas gástricas, embora de menor severidade (Dunn, et al., 1997). Contudo a sua prevalência, modos de transmissão e patogenicidade não estão completamente esclarecidos. Heilmann e Borchard (1991), na sua descoberta de espiroquetas gástricas não-*H. pylori*, estabeleceram uma prevalência de 0 % a 25 % de microrganismos "*Gastrospirillum hominis*", futuramente designados "*H. heilmannii*", na observação de biopsias do antro gástrico. Mais tarde, tornou-se claro que "*H. heilmannii*" não representa uma só espécie, mas antes compõe um complexo grupo de espécies das

quais se distinguem “*Candidatus Helicobacter suis*” (De Groote, et al., 1999a), identificado no estômago de suínos, correspondente ao “*H. heilmannii*” tipo 1 (O’Rourke, et al., 2004), e microrganismos espiralados observados na mucosa gástrica dos carnívoros domésticos e humanos, designados por “*Candidatus Helicobacter heilmannii*”, correspondente ao “*H. heilmannii*” tipo 2 (O’Rourke, et al., 2004) e filogeneticamente muito similares a *H. felis* (Lee, et al., 1988), *H. bizzozeronii* (Hänninen, et al., 1996), *H. salomonis* (Jalava, Kaartinen, Utriainen, Happonen, & Hänninen, 1997) (descritos abaixo) e o recentemente descrito “*H. cynogastricus*” (Bulck, et al., 2006).

2.2. Gatos

Na pesquisa de *Helicobacter* spp. no estômago de animais domésticos focaram-se duas questões principais. A primeira prende-se com a possibilidade de estes animais estarem a transportar e transmitir agentes zoonóticos a humanos (Fox, et al., 1995; Handt, et al., 1994; Handt, et al., 1995; Otto, et al., 1994; Radin, et al., 1990), sendo, com este objectivo, necessário designar a prevalência e tipo de bactérias que colonizam os carnívoros domésticos. A segunda relaciona-se com uma perspectiva em Medicina Veterinária, visando a significância e importância clínica destes microrganismos em cães e gatos, bem como a sua funcionalidade enquanto modelos animais da infecção por helicobactérias em humanos (Fox, et al., 1995; Handt, et al., 1995; Radin, et al., 1990).

A maior parte dos organismos tipo *Helicobacter* spp. em cães e gatos são espiroquetas grandes (0,5 x 5 – 10 µm), não distinguíveis por microscopia óptica (Neiger & Simpson, 2000). Em gatos estão descritas as seguintes espécies gástricas: *H. felis*, *H. pamatensis*, *H. pylori* e “*H. heilmannii*” (Neiger, et al., 1998; Jalava, On, Vandamme, Happonen, Sukura, & Hänninen, 1998; Handt, et al., 1994).

H. felis foi a primeira bactéria espiralada a ser isolada com sucesso no gato, por Lee et al., em 1988. Os resultados das análises histopatológicas da mucosa gástrica, demonstraram que esta bactéria residia, principalmente, na camada superficial de muco, no lúmen das glândulas gástricas ou inoculando os canalículos das células parietais. A sua estrutura era semelhante a uma forma de “saca-rolhas”, com parede Gram-negativa, múltiplos flagelos localizados bipolarmente e fibrilhas periplasmáticas, em números pares, ao longo do seu comprimento. A presença de fibrilhas periplasmáticas é uma das características que permitiu a distinção entre outras espécies de *Helicobacter* spp., porém foi mais tarde identificada a sua perda quando em cultura *in vitro* (Eaton, et al., 1996). O seu isolamento ocorreu num meio de agar-sangue lisado, em condições de microaerofilia, durante 4 dias (Lee, et al., 1988).

Em 1994, Otto, et al., identificaram por microscopia electrónica microrganismos sem fibrilhas periplasmáticas, logo distinto do *H. felis*, com características de “*Helicobacter heilmannii*”,

uma bactéria ainda não isolada, mas frequentemente encontrada noutros animais, sendo este achado suportado por outros estudos contemporâneos (Scanziani, Simpson, Monestiroli, Soldati, Strauss-Ayali, & Piero, 2001; Strauss-Ayali, Scanziani, Deng, & Simpson, 2001). Pensa-se que estes microrganismos sejam dos mais prevalentes nos carnívoros domésticos (Neiger, et al., 1998), mas a distinção dos diferentes subtipos que alberga continua incerta. Num estudo, a sua prevalência foi de 38 %, sendo a mais elevada entre os diversos microrganismos encontrados (Strauss-Ayali, et al., 2001).

O *Helicobacter pamatensis* foi isolado pontualmente por Neiger, et al. (1998) desconhecendo-se a sua epidemiologia e patogenia em gatos.

O *H. pylori* tem dado origem a teorias controversas sobre a sua capacidade como agente zoonótico em felinos. Alguns trabalhos de investigação estiveram aptos para provar a sua existência em gatos (Fox, et al., 1995; Handt, et al., 1995; Handt, et al., 1994; Scanziani, et al., 2001), mas outros não reconheceram a infecção nestes animais domésticos (Neiger, et al., 1998; Jalava, et al., 1998; Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999).

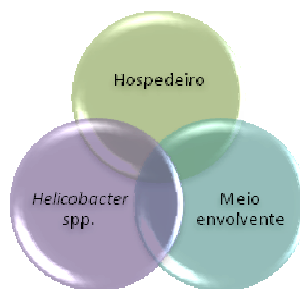
Os carnívoros domésticos, para além de serem susceptíveis a um maior número de espécies de *Helicobacter* spp. do que os humanos, apresentam co-infecções no seu estômago (Scanziani, et al., 2001; Strauss-Ayali, et al., 2001; Takemura, Camargo, & Bracarense, 2007b), sendo mais comum em gatos uma flora mista de *H. felis* e "*H. heilmannii*" (Strauss-Ayali, et al., 2001).

A localização dos microrganismos é relatada de modo igual para o fundo, corpo e antro (Erginsoy & Sozmen, 2006; Takemura, Camargo, & Bracarense, 2007b). No entanto, existem estudos que indicaram nichos preferenciais para os microrganismos, apesar não serem consistentes nos dados que apresentam, já que evidenciam diferentes padrões de colonização personalizada, na mucosa fúndica e corpo (Otto, et al., 1994; Scanziani, et al., 2001) ou no antro (Handt, et al., 1994). Os diferentes moldes de colonização no estômago não estão completamente esclarecidos, mas decerto que são influenciados por diversos factores, como o tipo e número de amostras que se colhem para análise histopatológica, factores intrínsecos ao hospedeiro, factores relacionados com a espécie ou as espécies colonizantes e a própria resposta inflamatória da mucosa gástrica nas suas diferentes zonas (Figura 5).

A nível histológico, os microrganismos tendem a alojar-se, principalmente, na camada de muco gástrico, mas são também observados nas criptas gástricas ou nas glândulas gástricas e nos canálculos das células parietais (Hermanns, Kregel, Breuer, & Lechner, 1995).

A prevalência de microrganismos gástricos tipo-*Helicobacter* foi calculada em 86 % em gatos (Otto, et al., 1994), 90 a 100% em gatos domésticos clinicamente saudáveis (Neiger, et al., 1998; Jalava, et al., 1998; Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999) e em 57 a 76 % em gatos (Hermanns, et al., 1995) com vômito recorrente.

Figura 5 – Modelo de infecção por microrganismos *Helicobacter* spp. (Adaptado de Bock, 2006b).



Em termos epidemiológicos, as condições higio-sanitárias em que os animais domésticos se encontram e habitam é um factor importante, tal como nos humanos, sendo essa teoria suportada pelo facto de maiores prevalências serem registadas em animais provenientes de canis, do que em animais provenientes de lares domésticos particulares (Eaton, et al., 1996). Considera-se também que a prevalência possa variar com a idade, sendo menor para animais mais jovens (Otto, et al., 1994), embora seja ainda uma teoria incerta e contraditória (Neiger, et al., 1998). Por outro lado, as diferentes densidades bacterianas encontradas entre animais clinicamente doentes e são (Hermanns, et al., 1995), podem sugerir que o estado clínico dos pacientes é relevante na manutenção de uma infecção persistente por *Helicobacter* spp.

A prevalência advém também do tipo de teste diagnóstico utilizado. Estudos que utilizam diversos testes, incluindo exames de elevada sensibilidade, como o PCR, obtêm menores valores no cálculo da prevalência (Neiger, et al., 1998; Eaton, et al., 1996), do que aqueles que recorrem apenas a um tipo de teste diagnóstico.

A transmissão de *Helicobacter* spp. entre indivíduos da mesma espécie ou de espécies diferentes é desconhecida. Tendo como base o modelo humano, pondera-se que as vias oral-oral e fecal-oral constituam as duas principais formas de transmissão deste microrganismo.

2.3. Cães

Em canídeos o padrão de infecção é semelhante ao dos gatos, tendo sido descritas as seguintes espécies no estômago de cães: *H. felis* (Eaton, et al., 1996; Jalava, et al., 1998; Simpson, McDonough, Strauss-Ayali, Chang, Harpending, & Valentine, 1999), *H. bizzozeronii* (Hänninen, et al., 1996; Jalava, et al., 1998), *H. solomonis* (Jalava, et al., 1997; Jalava, et al., 1998), "*Flexispira rappini*" (Eaton, et al., 1996; Jalava, et al., 1998), *H. bilis* (Eaton, et al., 1996), "*H. heilmannii*" (Neiger, et al., 1998) e recentemente o "*H.*

cynogastricus” (Bulck, et al., 2006). Cães gnotobióticos foram infectados experimentalmente com *H. pylori* (Radin, et al., 1990; Rossi, et al., 1999).

As infecções mistas são habituais, tal como nos felinos, sendo mais comuns floras mistas de *H. bizzozeronii* e “*H. heilmannii*” (Jalava, et al., 1998).

Os diferentes estudos de prevalências estimaram que 100% dos cães (Strauss-Ayali, et al., 1999), 67 a 100 % dos cães domésticos clinicamente saudáveis (Eaton, et al., 1996; Jalava, et al., 1998), 100 % dos Beagles gnotobióticos (Eaton, et al., 1996; Strauss-Ayali, et al., 1999) e 61 a 95 % dos cães (Hermanns, et al., 1995) com vômito recorrente estavam infectados com espécies de *Helicobacter* spp. gástricas.

Epidemiologica e ecologicamente, o modelo de doença é similar ao encontrado nos felinos, desenvolvendo-se sobre as mesmas condições acima apontadas.

2.4. Outros animais

Outros animais domésticos foram alvo de estudo, provando ser hospedeiros de microrganismo do género *Helicobacter*. Em 1986 relataram-se abortos em ovelhas devido a uma bactéria isolada dos fetos abortados, e classificada, na altura como “*Flexispira rappini*” (Harbour & Sutton, 2008)ⁱ. Trabalhos mais recentes detectaram este microrganismo noutros animais, descortinando-se a sua relação filogenética próxima do género *Helicobacter*, sendo tentadora a sua inclusão no grupo como “*Helicobacter rappini*” (Dewhirst, et al., 2000). Os suínos suscitaram interesse no mundo científico e no campo de Saúde Pública, assim que surgiram como potenciais transmissores de espiroquetas aos humanos. A espécie mais prevalente nestes animais é o “*Candidatus Helicobacter suis*” (De Groote, et al., 1999a), espécie muito semelhante ao “*Helicobacter heilmannii*”, classificado anteriormente como um subtipo desta, o “*Helicobacter heilmannii*” tipo 1. No gado bovino e nos equinos foram descritas espécies de *Helicobacter* spp., o *Helicobacter bovis* (De Groote, et al., 1999b) e *H. equorum* (Moyaert, et al., 2007), respectivamente.

A descoberta de *Helicobacter pullorum* em aves extrapolou o espectro de acção, até então conhecido apenas para mamíferos (Stanley, et al., 1994).

Entre animais silvestres também existem relatos de bactérias helicoidais, começando nos furões o primórdio de investigações em animais, após a descoberta do *H. pylori* (Fox, Taylor, Edmonds, & Brenner, 1988). Assim, é seguro afirmar que múltiplas espécies animais são infectadas e que o *Helicobacter* spp. é uma bactéria ubiqüitária (Harbour & Sutton, 2008).

ⁱ Citação original de: Kirkbride, C.A., Gates, C.E., Collins, J.E., 1986. Abortion in sheep caused by nonclassified, anaerobic, flagellated bacterium. Am. J. Vet. Res. 47, 259-262.

3. Patologia Gástrica Associada ao *Helicobacter* spp.

3.1. Humanos

A associação entre *H. pylori* e patologia gástrica foi, desde o início da sua descoberta, evidente, em particular com a gastrite crónica e úlcera péptica (Warren, 2006). Modelos de infecção com gastrite crónica e úlcera péptica revelaram parte do espectro de doença causado por este microrganismo, conduzindo deste modo a futuras investigações. A sua ligação precoce a neoplasia gástrica não tardou a surgir. Quando 1990 se realizou um estudo de prevalências de *Helicobacter pylori* em diferentes estratos sociais e da relação deste microrganismo sua associação a neoplasia gástrica, demonstrou-se a positividade dessa relação, colocando-se a hipótese do *H. pylori* ser um adjuvante ou co-factor para processos carcinogénicos gástricos em populações sujeitas a outros factores de risco (Correa, et al., 1990a).

O conceito de processo pré-cancerígeno surgiu na mesma altura, quando se verificou que o leque de lesões gástricas apresentadas numa população, sugeriam uma progressão da doença (Correa, et al., 1990b), isto é, um grupo de doenças gástricas que resulta da progressão de uma doença inflamatória crónica e que conduz à formação de células neoplásicas no estômago.

Gastrite Crónica:

O carácter crónico desta gastrite descreve-se por uma infiltração constante de células inflamatórias na lâmina própria da mucosa gástrica, assinaladamente linfócitos (T e B), plasmócitos, neutrófilos e macrófagos (Ernst & Gold, 2000; Goodwin, Armstrong, & Marshall, 1986) e pode ser classificada como gastrite crónica activa. A infiltração linfoplasmocítica tem muitas vezes um carácter difuso, mas é comum a sua agregação em forma de folículos linfóides. Como consequência da infecção constante outras lesões surgem associadas a esta gastrite, como atrofia e fibrose da mucosa, alterações de secreção do ácido gástrico, aumento da renovação de células epiteliais e aumento da permeabilidade da mucosa (Ernst & Gold, 2000).

O padrão de atrofia identificado comumente neste tipo de infecções, caracteriza esta patologia em si, designando-se como gastrite crónica atrófica, mais precisamente, por gastrite atrófica não auto-imune do fundo gástrico (Tucci, et al., 2001). Para além da sua relação com o *H. pylori*, a sua presença relaciona-se com a idade dos pacientes (Kreuning, Bosman, Kuiper, Wal, & Lindeman, 1978) e distribuições geográficas (Correa, et al., 1990a). No seguimento dos estudos realizados por Correa e colaboradores (1990b), que apontavam o processo de atrofia como factor pré-carcinogénico, outros foram realizados, reforçando a

conexão à gênese de neoplasias, nomeadamente, aos carcinomas gástricos. Estima-se que pacientes com atrofia do fundo gástrico, de origem infecciosa ou auto-imune, possuem um risco 4,5 vezes mais elevado de desenvolverem cancro do que aqueles que não o têm (Tucci, et al., 2001)ⁱⁱ. Os MALTomas foram também relacionados com gastrite atrófica (Hiyama, et al., 2001). Para além disso, a erradicação de *H. pylori*, demonstrou ser eficaz na redução do risco de neoplasias gástricas ao deter a progressão da gastrite atrófica, corroborando esta teoria (Take, et al., 2007). Aliás, segundo declarações prestadas no Consenso de Maastricht de 2000 a presença de gastrite crónica atrófica é um indicador para erradicação do *H. pylori* (Sipponen, et al., 2002).

Contudo, nem todos os indivíduos infectados desenvolvem este modelo de gastrite atrófica. Um estudo retrospectivo de 32 anos de duração, relatou que cerca de metade da população infectada com *H. pylori* desenvolvia uma atrofia gástrica ligeira ao longo do seu tempo de vida e que gastrite atrófica moderada a severa ocorria apenas em 10 % da população (Sipponen, et al., 2002)ⁱⁱⁱ. As razões para a ocorrência em apenas alguns casos depende, naturalmente, de factores envolventes do próprio indivíduo, do microrganismo em questão e o meio envolvente (Figura 5).

A relação efectiva entre gastrite atrófica e o *H. pylori* baseia-se numa variação inversamente proporcional, em que a densidade de colonização é baixa em pessoas com atrofia do fundo gástrico e acloridia. Por outro lado, pessoas com hipocloridia ou secreção de ácido gástrico normal e com atrofia do fundo gástrico, acusaram elevadas densidades bacterianas. Assim, a variação descrita entre estes dois parâmetros revela, na verdade, uma interdependência de colonização e produção de ácido gástrico, ou seja, a função gástrica alterada, conseqüente à atrofia glandular, influencia a colonização bacteriana. A seropositividade para *H. pylori* elevada em pessoas com gastrite crónica atrófica, suporta uma vez mais o elo entre os dois. Para além da diminuição de secreção de ácido gástrico, a função gástrica também fica alterada relativamente à motilidade, ocorrendo um atraso do esvaziamento gástrico, que se acentua com o estabelecimento de hipocloridia. Existe, deste modo, um forte vínculo entre a gastrite crónica atrófica e a infecção por *H. pylori*, correspondendo a uma fase final da infecção com progressiva degradação da mucosa, logo das funções gástricas e amortecimento da densidade bacteriana. A razão do desaparecimento bacteriano é desconhecida, propondo-se que esteja relacionado com o estabelecimento de hipocloridia e conseqüente acumulação de amónia através do metabolismo microbiano do *Helicobacter* spp., que em excesso leva à sua destruição (Tucci, et al., 2001).

ⁱⁱ Sipponen, P., Kekki, M., Haapakoski, J., Ihamaki, T., Siurala, M., 1985. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: Statistical calculations of cross-sectional data. *Int. J. Cancer* 35:173-177.

ⁱⁱⁱ Valle, J., Kekki, M., Sipponen, P., Ihamaki, T., Siurala, M., 1996. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scandinavian journal of gastroenterology* 31(6):546 -550.

Outras alterações funcionais são conhecidas, nomeadamente diminuição da secreção dos produtos enzimáticos envolvidos no processo de digestão, tais como pepsinogénio e gastrina. O pepsinogénio surge então como indicador de atrofia do fundo e corpo gástricos e a gastrina como indicador de atrofia do antro gástrico. Os níveis séricos de pepsinogénio e de gastrina em pessoas infectadas com *H. pylori* e com gastrite atrófica avançada revelaram uma diminuição significativa em relação a grupos de controlo com infecção, mas sem atrofia gástrica. Em relação aos níveis de gastrina, 86 % da população de um estudo demonstrou valores baixos (< 5 pmol/l) relacionados com atrofia do antro gástrico avançada e em 15 % da amostra populacional sem atrofia antral também se verificaram valores baixos (Sipponen, et al., 2002). Os baixos níveis encontrados neste tipo de lesão podem constituir indicadores eficazes da doença atrófica. Análises mais recentes, determinaram, todavia, uma maior eficácia na medição do ratio Pepsinogénio A : Pepsinogénio C como marcador bioquímico da gastrite crónica atrófica, predominantemente aquela que se instala no corpo gástrico ou num padrão multifocal, em pacientes dispépticos (Broutet, Plebani, Sakarovitch, Mégraud, & Group, 2003).

Outros trabalhos relacionaram também a presença de dispepsia a infecção por *H. pylori*, calculando um risco cerca de quatro vezes maior para pessoas infectadas, com elevadas titulações de anticorpos anti-*Helicobacter* spp. Em indivíduos infectados com baixos níveis de IgG anti-*Helicobacter* spp. os sinais de dispepsia não eram significativos (Holtmann, Gschossmann, Holtmann, & Talley, 2001). Adicionalmente, calcula-se que 30 a 60 % dos sujeitos com dispepsia funcional sejam portadores de *H. pylori* (Kusters, et al., 2006).

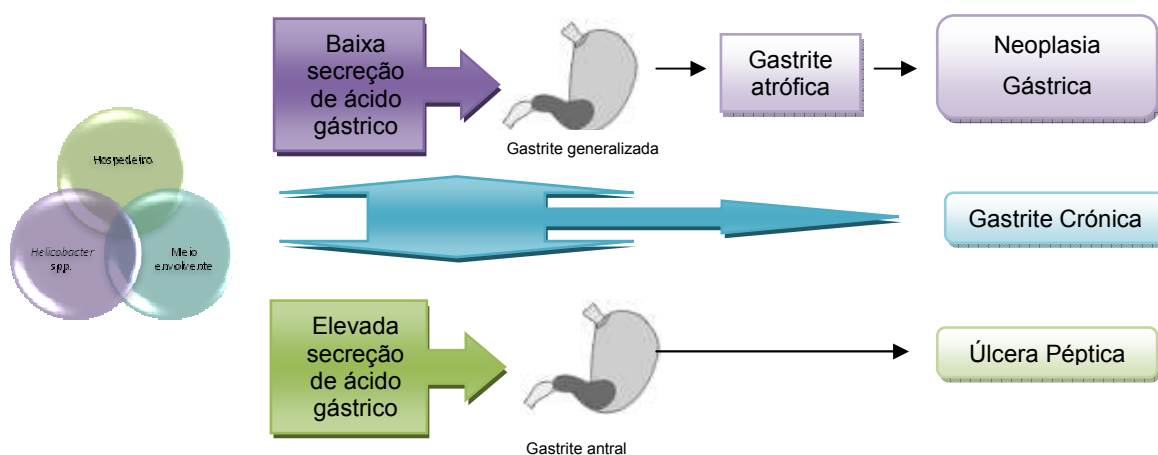
No geral, o modelo de gastrite que se desenvolve mostra uma forte ligação entre a secreção ácida, o crescimento bacteriano e a inflamação da mucosa (Figura 6), construindo uma dinâmica única que caracteriza a infecção (Kusters, et al., 2006).

Os relatos de gastrites agudas são escassos, mas alguns modelos de infecção foram descritos, revelando colonização por *H. pylori* envolvida com sintomas dispépticos não específicos, como azia, náusea e vômito, e com inflamação gástrica e hipocloridia (Kusters, et al., 2006).

Ulceração gastroduodenal:

Por definição são classificadas como lesões penetrantes da mucosa, de diâmetro de pelo menos de 0,5 cm, localizadas principalmente na curvatura menor do estômago, na transição do corpo para o antro, encontradas usualmente em situações de secreção de ácido gástrico diminuída (Kusters, et al., 2006). Estima-se que cerca de 90 a 95 % das úlceras duodenais e 70 a 75 % das úlceras gástricas são atribuídas a infecção por *H. pylori* (Ernst & Gold, 2000). Os efeitos de erradicação do *H. pylori* na diminuição do risco de úlceras pépticas, contribuiu para vincular a associação entre o microrganismo e a patologia gástrica (Kusters, et al., 2006). Os AINEs constituem outra causa principal de ulceração do tracto gastrointestinal superior.

Figura 6 – Desenvolvimento de patologia gástrica nos humanos (Adaptado de Kusters, et al., 2006).



Neoplasia gástrica:

Acredita-se que os processos neoplásicos surjam de uma fase arrastada de gastrite crónica atrófica, com destruição da estrutura normal da mucosa e infiltração por células tipo intestinais, designando-se este evento de metaplasia intestinal (Correa, et al., 1990b).

São associados à infecção por *H. pylori*, dois tipos principais de neoplasias: o linfoma e o adenocarcinoma gástrico.

Linfoma:

Os MALTomas gástricos primários são pertencentes de um grupo de neoplasias malignas do sistema linfático (linfomas não-Hodgkin). No geral, calcula-se que os linfomas gástricos compreendam cerca de 3 a 6 % das neoplasias gástricas em humanos, ocorrendo com maior frequência na população a partir dos 50 anos de idade. Mais de 95 % dos linfomas gástricos primários são do tipo células B (Morgner, Bayerdörffer, Neubauer, & Stolte, 2000).

Os MALTomas gástricos são divididos em dois grandes grupos. Um em que a infiltração é difusa, com células B pequenas e outro em que os infiltrados celulares consistem em células linfóides grandes. A presença de linfoma nodal ou extra-nodal é considerada um sinal de progressão da doença (Morgner, et al., 2000). Esta neoplasia difere dos agregados linfóides, frequentemente encontrados no seio da infecção, pela sua capacidade invasiva do compartimento celular epitelial (Ernst & Gold, 2000).

A apresentação antigénica é um factor importante na activação de células B e despoletamento de linfomas. Assim, a associação lógica entre *H. pylori* e esta neoplasia foi postulada pela primeira vez em 1988 em estudos conduzidos por Stolte e Eidt e por Wyatt e Rathbone. De facto, confirmou-se que em zonas com maior incidência de infecção por este microrganismo se identificava simultaneamente um maior número de casos de linfoma gástrico. A teoria proposta explica que as bactérias do género *Helicobacter* (*H. pylori* e "*H. heilmannii*") geram tecido linfóide associado à mucosa (MALT) que alberga as células

precursoras dos linfomas e que, progressivamente, se transforma em células malignas (Morgner, et al., 2000). Os linfomas de células B ou maltomas são, neste sentido, uma das primordiais consequências doença.

Adenocarcinoma:

O adenocarcinoma gástrico é das neoplasias mais frequentes em humanos e a sua prevalência aumenta à medida que a população envelhece e é mais elevada em populações de países subdesenvolvidos (Ernst & Gold, 2000).

Para além do *H. pylori*, outras espécies de espiroquetas foram identificadas no estômago de humanos e associadas também a gastrite. Estes microrganismos localizavam-se principalmente no antro, onde era eminente uma gastrite crónica activa tipo B, com neutrófilos entre as células epiteliais superficiais, subjacente à camada de muco, mas sem aderência às mesmas. Foi no estudo de Heilmann e Borchard (1991) que surgiu a primeira associação entre o "*Gastropirillum hominis*", hoje em dia reconhecido como "*Helicobacter heilmannii*", e gastrite crónica moderada e dispepsia.

3.2. Gatos

A analogia entre a doença humana e animal não é possível para este género de bactérias. O *Helicobacter pylori* leva a lesões severas em pessoas, mas a coligação entre as grandes espécies de *Helicobacter* spp. do estômago dos carnívoros e a presença de lesões histopatológicas continua controversa. Porém, alguns trabalhos comprovaram a sua relação (Hermanns, et al., 1995). Em gatos foi reconhecido um vasto leque de lesões histopatológicas (diminuição da camada de muco superficial, dilatação do lúmen glandular, degenerescência glandular, fibrose local ou difusa, células parietais anormais, hipertrofia das fibras musculares envolventes das glândulas, infiltração de células inflamatórias na lâmina própria, folículos linfóides), mas as mais comuns envolviam fibrose na lâmina própria, atrofia e degenerescência glandular e folículos linfóides. Estas lesões eram directamente proporcionais à densidade de colonização bacteriana (Hermanns, et al., 1995).

Contudo, outras pesquisas não sucederam no estabelecimento da relação efectiva entre *Helicobacter* spp. e gastrite em animais domésticos, demonstrando o mesmo tipo de achados histopatológicos para gatos infectados e sãos, com mucosas gástricas sem alterações significativas ou gastrite crónica de ligeira a moderada (Neiger, et al., 1998).

A dificuldade do estabelecimento de relação entre agente e patologia, sobrevém da dificuldade de interpretação dos resultados apresentados por diversos estudos, que por sua vez prende-se com as condições em que eles são realizados e com os animais em estudo, nomeadamente de onde provêm, a ausência ou presença de sinais clínicos nestes animais, as metodologias utilizadas para pesquisa de *Helicobacter* spp., bem como os critérios

utilizados na análise histopatológica (Neiger & Simpson, 2000). No que diz respeito a esta última, as interpretações histopatológicas de cada patologista são subjectivas por natureza. É por essa razão que o “World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group”, formulou critérios que permitissem uma maior objectividade na análise das lâminas de histopatologia (Day, et al., 2008). Assim, deve ser mantida uma posição reservada sobre os dados que nos são apresentados, nos estudos realizados sobre lesões histopatológicas associadas a *Helicobacter* spp. Outro factor de alguma importância interfere na interpretação destes estudos, sendo esse a elevada prevalência de *Helicobacter* em animais, sendo difícil conceber um grupo controlo negativo à infecção, que permita o estabelecimento comparativo de alterações histopatológicas identificadas em animais infectados e não infectados. O facto da maior parte das infecções serem mistas, não permite um estabelecimento entre um microrganismo específico e o tipo de lesões observadas (Jalava, et al., 1998).

A relação entre a infecção e a presença de sinais clínicos é dúbia. A infecção foi correlacionada com animais doentes, com sintomas gastrointestinais (Hermanns, et al., 1995), mas animais saudáveis já provaram ser portadores deste microrganismo (Otto, et al., 1994; Neiger, et al., 1998; Eaton, et al., 1996; Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999).

Trabalhos de investigação direccionados para identificação de patologia gástrica associada a *H. felis* conseguiram cumprir os seus objectivos. O *H. felis* foi associado a hiperplasia linfocitária do antro, com inflamação dissociada pelas diferentes zonas do estômago. Foram também relatados infiltrados eosinofílicos e gastrite no cardia, simultaneamente com elevada densidade de colonização bacteriana nessa zona. Contrariamente à infecção por *H. pylori*, neutrófilos não foram encontrados (Simpson, et al., 2000; Scanziani, et al., 2001).

Em gatos com infecção por *H. pylori* o tipo de gastrite registada é bem mais severa, com hiperplasia linfocitária marcada e infiltração por neutrófilos e, por vezes eosinófilos (Handt, et al., 1994; Scanziani, et al., 2001), simulando o modelo de gastrite em humanos.

Contrariamente aos achados para as outras espécies, a infecção por “*H. heilmannii*” em gatos revelou apenas inflamação mononuclear ligeira (Scanziani, et al., 2001), maioritariamente de padrão focal, com baixa densidade bacteriana e normalmente restringida à zona do antro. Aloja-se preferencialmente na camada de muco acima das células epiteliais e não demonstra aderência às mesmas (Solnick & Schauer, 2001).

A existência de processos neoplásicos associados a este género de bactérias ainda não foi provada em gatos, apesar de alguns relatos terem sido apresentados, relacionando os linfomas felinos com *Helicobacter* spp., nomeadamente com o “*H. heilmannii*”. Sendo que os linfomas surgem de uma estimulação antigénica é plausível a sua associação a estes microrganismos, que despoletam, potenciam ou exacerbam o processo (Bridgeford, Marini, Feng, Parry, Rickman, & Fox, 2008). Os adenocarcinomas foram também descritos em

gatos infectados por *Helicobacter* spp., porém o papel deste é incerto, já que esses gatos se encontravam também infectados por *Ollulanus tricuspis* (Dennis, et al., 2006).

3.3. Cães

Em cães naturalmente infectados com *Helicobacter* spp. os processos de gastrite ligeira com infiltração linfoplasmocítica são um achado corrente (Eaton, et al., 1996).

De modo idêntico à doença em gatos, o tipo de lesões histopatológicas identificadas são variáveis: diminuição da camada de muco superficial, dilatação do lúmen glandular, degenerescência glandular, fibrose local ou difusa, células parietais anormais, hipertrofia das fibras musculares envolventes das glândulas, infiltração de células inflamatórias na lâmina própria e folículos linfóides. A correlação entre o grau de colonização e a ocorrência de linfócitos e plasmócitos em cães não foi substanciada. As lesões mais frequentes em canídeos foram as lesões superficiais do epitélio e a presença de edema na lâmina própria.

Sumarizando, as lesões histopatológicas regulares foram: presença de células inflamatórias, folículos linfóides, degenerescência glandular, fibrose e edema e as células inflamatórias na lâmina própria consistiam principalmente em linfócitos, plasmócitos, neutrófilos e, em menor grau, eosinófilos (Hermanns, et al., 1995).

Gastrites mais severas foram descritas, associadas ao *H. felis*. Tinham caracteristicamente infiltrações linfocíticas e plasmocíticas na mucosa superficial e, por vezes, folículos linfóides na mucosa, aumento da tortuosidade das glândulas e/ou microerosões.

De modo semelhante aos gatos, o elo entre neoplasia e microrganismo não foi estabelecido para os cães. Porém dados interessantes foram apresentados num estudo, em que foi possível estabelecer uma relação efectiva entre gastrite atrófica e adenocarcinoma gástrico em cães da raça Lundehund Norueguês (Qvigstad, et al., 2008).

3.4. Modelos Animais

Diversos modelos animais são utilizados no estudo de doenças. No caso de infecção por *Helicobacter* spp. os modelos a que mais se recorre integra cães e gatos SPF e gnotobióticos, para estudo de *H. felis* e *H. pylori*.

Em gatos SPF infectados experimentalmente com duas estirpes bacterianas de *H. pylori*, a gastrite crónica foi observada 4 a 7 meses após inoculação. Neste período, identificou-se a abundância de folículos linfoplasmocíticos no corpo e no antro desses animais (Fox, et al., 1995). O mesmo tipo de modelo animal foi utilizado para o estudo de *H. felis*, um ano após a sua inoculação (Simpson, et al., 2000). Hiperplasia folicular linfóide, atrofia e fibrose foram principalmente observadas no piloro de gatos infectados. Inflamação mononuclear ligeira foi

registada em animais infectados e não infectados, mas foi considerada mais extensa nos primeiros. Lesões de gastrite no cardia foram apenas relatadas em gatos com infecção, assim como os infiltrados eosinofílicos (Simpson, et al., 2000).

As lesões encontradas nos modelos animais são equivalentes àquelas identificadas em animais com infecção natural. Para além disso, propõem meios de estudo fiáveis na investigação em humanos.

Tal como nos gatos, os modelos experimentais que utilizaram cães, conduziram a infecções efectivas do estômago por *Helicobacter* spp.

Um dos modelos mais eficientes baseia-se em animais gnotobióticos em infecções modulares por *H. pylori*. Um desses modelos conseguiu simular gastrite aguda em cachorros, que após inoculação oral da bactéria, apresentaram sintomas de vômito e diarreia, sendo caracterizada macroscopicamente com erosões da mucosa e histologicamente por uma gastrite superficial. Esta gastrite tende a evoluir naturalmente para um processo crónico linfocítico (Rossi, et al., 1999).

Na infecção experimental com *H. felis* verificou-se que a bactéria coloniza preferencialmente o cardia, o fundo e o corpo, ao invés do antro pilórico. No entanto, a sua associação a inflamação gástrica não foi estabelecida, uma vez que lesões similares foram identificadas em cães infectados e não infectados (Simpson, et al., 1999).

4. Patogenia da Infecção

4.1. Caracterização Bacteriológica e Factores de Virulência

As bactérias de género *Helicobacter* têm a capacidade de colonizar o estômago e persistir neste meio por tempo indeterminado. No entanto, existem diferenças quanto à capacidade de produzir patologia ou não, sendo uma doença dinâmica influenciada pelos factores de virulência da bactéria em questão.

Tendo em conta que é um grupo vasto, constituído por diferentes espécies, esta secção vai focar-se apenas naquelas que têm capacidade de infectar os humanos e carnívoros domésticos. Será também uma apresentação sumária das principais características virulentas destas bactérias, visando o tema desta dissertação.

4.1.1. Morfologia Bacteriana

Helicobacter pylori:

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria em forma de espiral, microaerofílica, Gram negativa, com extremidades arredondadas em biópsias gástricas e forma de bastonete em cultura bacteriana. Pode ainda apresentar formas cocoides em culturas antigas (Dunn, et al., 1997; Goodwin C. S., et al., 1989).

A sua dimensão é relativamente pequena, comparando com as grandes helicobactérias do estômago dos felinos e canídeos, com cerca de 2,5 a 5,0 µm de comprimento e 0,5 a 1,0 µm de largura. Por outro lado, também estão presentes flagelos unipolares, em número de 4 a 6 (Goodwin C. S., et al., 1989; Dunn, et al., 1997).

Os seus factores de virulência são alvo de um estudo extensivo em Medicina Humana, estando relacionados com a aderência ao epitélio gástrico, lesão do tecido gástrico e até com a génese de carcinomas. O seu genoma alberga genes de factores virulentos como urease, proteínas acessórias, flagelinas, citotoxina vacuolizante e *cagA*. Estes genes possuem grande diversidade genética entre as diferentes estirpes de *H. pylori* (Dunn, et al., 1997).

Helicobacter felis:

Tem uma estrutura helicoidal, com fibrilhas periplasmáticas, que ocorrem em número par, normalmente dois ou quatro, flagelos bipolares em grande número e dimensões médias de 5 a 7,5 µm de comprimento e 0,4 µm de largura (Lee, et al., 1988). A presença de fibrilhas, que os distingue de outras espécies, podem estar ausentes em algumas variantes do *H. felis* ou mesmo desaparecerem em cultura (Eaton, et al., 1996).

Dos seus factores de virulência, como outros microrganismos *Helicobacter* spp., fazem parte flagelinas e urease (Solnick & Schauer, 2001).

Helicobacter bizzozeronii* e *Helicobacter salomonis:

São bactérias grandes, cultivadas do estômago de cães. O *H. bizzozeronii* tem cerca de 5 a 10 µm de comprimento e 0,3 µm de espessura, com flagelos bipolares. O *H. salomonis* é ligeiramente mais pequeno e menos helicoidal, que o primeiro (Solnick & Schauer, 2001).

“*Helicobacter heilmannii*”:

É também uma espécie grande de *Helicobacter* spp., descrita numa grande diversidade de espécies animais domésticas e em humanos. O seu isolamento ainda não foi realizado com sucesso, uma vez que é extremamente fastidiosa, sendo a sua classificação proposta como “*Candidatus Helicobacter heilmannii*”. Tem 4 a 10 µm de comprimento e 0,5 a 0,8 µm de

largura. Possui 4 a 8 espirais e flagelos bipolares, mas não possui fibrilhas periplasmáticas (Solnick & Schauer, 2001; Kusters, et al., 2006).

Apesar das suas características diversificarem (Tabela 8), bem como o espectro de acção e patologia gástrica, as espécies que colonizam o estômago dos carnívoros domésticos são filogeneticamente próximas entre si, entre outras que colonizam o estômago de outros animais e entre as espécies entrohépáticas.

4.1.2. Colonização Bacteriana

4.1.2.1. Urease

Uma característica fundamental das bactérias do género *Helicobacter* é a capacidade de sobreviver num meio ácido e hostil, através da produção de uma enzima, a urease, tornando este género único no seu modo de acção e patogenia.

A urease produzida pelo *H. pylori* é constituída por duas subunidades, UreA e Ure B (Dunn, et al., 1997). O ambiente ácido do estômago activa a secreção da enzima, que transforma a ureia em amónia, criando à sua volta uma tamponização (Israel & Peek, 2001).

A urease das outras espécies referenciadas é bastante similar na sua estrutura e função à do *H. pylori*. Contudo, crê-se que a urease produzida pelo "*Helicobacter heilmannii*" seja substancialmente divergente das restantes (Solnick & Schauer, 2001).

4.1.2.2. Motilidade bacteriana

A maioria das bactérias do género *Helicobacter* possuem flagelos e, como tal, características de motilidade, que no caso das bactérias gástricas, lhes permite a locomoção na camada de muco gástrico e lhes confere resistência às contracções gástricas (Israel & Peek, 2001). Cada flagelo é concebido por duas unidades estruturais, A e B, codificadas por dois genes diferentes, *flaA* e *flaB*, respectivamente (Dunn, et al., 1997; Israel & Peek, 2001). Os mesmos genes foram identificados no *H. felis*, acreditando-se serem semelhantes nas restantes espécies, apesar de ainda não identificados até à data (Solnick & Schauer, 2001).

4.1.2.3. Aderência Epitelial

A capacidade de aderir às células epiteliais tornou-se uma das importantes características na colonização por *H. pylori*, sendo o fundamento para a indução de mecanismos inflamatórios no seu hospedeiro. No entanto, nem todas as bactérias pertencentes a este

gênero exibem este comportamento, diferenciando as diversas espécies quanto à sua capacidade patogénica. São conhecidos três genes principais responsáveis pela produção de adesinas nestes microrganismos: *babA*, *oipA* e *sabA*, envolvidos na aderência à camada de muco gástrico e às células epiteliais (Kusters, et al., 2006). A adesina codificada por *babA* apresenta duas formas, a *babA1* e a *babA2*. As estirpes positivas para *babA2* estão associadas a ulceração duodenal e carcinogénese, enquanto estirpes com *babA1*, encontram-se envolvidas apenas com processos de gastrite. O gene *babA2* é identificado principalmente em estirpes bacterianas com genes também associados a carcinogénese, descritos de seguida. A proteína hemaglutinina foi também considerada um factor de aderência do *H. pylori* (Israel & Peek, 2001).

Este tipo específico de adesinas, que permite a aderência ao epitélio, não foi identificado nas outras espécies, justificando a razão pela qual se observam bactérias alojadas na camada mucosa gástrica, nas criptas gástricas, no lúmen das glândulas gástricas ou mesmo dentro das células parietais, mas não aderentes ao epitélio superficial (Solnick & Schauer, 2001; Eaton, et al., 1996; Heilmann & Borchard, 1991; Hermanns, et al., 1995; Jalava, et al., 1998; Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999; Otto, et al., 1994; Scanziani, et al., 2001; Simpson, et al., 2000).

Tabela 7 – Características de espécies gástricas de *Helicobacter* spp. cultivadas (Adaptado de Solnick & Schauer, 2001).

Taxa	Espécies Colonizadas	Produção de Catalase	Redução de Nitratos	Hidrólise da Fosfatase Alcalina	Produção de Urease	Susceptibilidade Microbiana		Fibras Periplasmáticas	N.º de Flagelos	Distribuição dos Flagelos
						Ácido Nalidíxico (30 mg/disco)	Cefalotina (30 mg/disco)			
<i>H. pylori</i>	Humanos	+	-	+	+	R	R	-	4-8	Bipolar
<i>H. felis</i>	Gatos, Cães, Ratos	+	+	+	+	R	S	+	14-20	Bipolar
<i>H. bizzozeronii</i>	Cães e Gatos	+	+	+	+	R	S	-	10-20	Bipolar
<i>H. salomonis</i>	Cães e Gatos	+	+	+	+	R	S	-	10-23	Bipolar
<i>H. mustelae</i>	Furões	+	+	+	+	S	R	-	4-8	Peritrica

4.1.3. Outros factores de virulência

Certas estirpes de *H. pylori* distinguem-se pela sua capacidade de produzir inflamação severa do estômago e pelo seu envolvimento intrínseco no despoletamento de neoplasias. Esta diferença entre estirpes reside na transcrição de genes citotóxicos específicos, que conduzem a esse tipo de lesões. Os genes *cag-A* (gene associado a citotoxicidade) e *vac-A* (gene associado a citotoxina vacuolizante) foram apontados como factores de virulência associados a apresentações clínicas mais severas.

Estirpes de *H. pylori* positivas a *cag-A*, associadas a elevada densidade bacteriana, demonstraram ter uma relação próxima com inflamação severa do corpo e antro, atrofia glandular no antro pilórico, ulceração péptica e neoplasia gástrica. Ou seja, são citotoxinas presentes nas estirpes bacterianas mais patogénicas, essenciais na indução de inflamação na mucosa gástrica, tendo também algum papel na adesão celular (Israel & Peek, 2001; Kusters, et al., 2006). Estirpes menos virulentas foram apenas relatadas em apresentações clínicas ligeiras (Umit, et al., 2009). Outros estudos concluíram que a positividade para o gene *cag-A* constitui um elevado risco para o desenvolvimento de carcinoma gástrico e indução de citocinas inflamatórias (Augusto, Miguel, Mendonça, Padrazzoli Jr., & Gurgueira, 2007). Histologicamente, o *cagA* foi associado de forma positiva à geração de folículos linfóides, sendo aceitável a sua associação a MALTomas (Achyut, Moorchung, Srivastava, Gupta, & Mittal, 2008). Infiltração severa por neutrófilos e inflamação crónica no antro e corpo estavam presentes em infecção por estirpes *cagA+* (Umit, et al., 2009).

A prevalência deste gene foi calculada em cerca de 60% das estirpes de *H. pylori* nos Estados Unidos, com variações topográficas dentro do estômago (Umit, et al., 2009; Israel & Peek, 2001; Kusters, et al., 2006), todavia diferentes prevalências foram calculadas, revelando valores reduzidos para estirpes positivas a *cagA* em países Ocidentais, mas elevados nos países Asiáticos (Hatakeyama, 2009).

A proteína codificada, a Cag A, é parte integrante de um ilhéu patogénico de *cagA*, isto é, a CagA é codificada por uma série de genes putativos, incluídos nesse ilhéu, e que definem a estirpe bacteriana (Hatakeyama, 2009). O mecanismo pelo qual ocorre indução de carcinogénese está provavelmente relacionado com uma desregulação do crescimento celular, incitada pela CagA. Esta proteína é activada intracelularmente por fosforilação da mesma (Hatakeyama, 2009; Sugiyama & Asaka, 2004). No entanto, nem todos os indivíduos com estirpes *cagA+* demonstram evidência de formações neoplásicas, sugerindo que este gene, isoladamente, não é responsável pela génese de neoplasias, sendo plausível que surja como efeito indirecto através do progresso de atrofia gástrica (Sugiyama & Asaka, 2004). No entanto, crê-se que a própria atrofia glandular contenha algum tipo de ligação a estirpes *cagA+* (Umit, et al., 2009).

O gene *vac-A* não revelou o mesmo tipo de virulência que o *cag-A* (Umit, et al., 2009). Este gene está presente em cerca de metade das estirpes bacterianas conhecidas (Kusters, et al., 2006; Dunn, et al., 1997), sendo associado a vacuolização das células, a adesão epitelial e, mais recentemente, a apoptose celular. A indução destes mecanismos patogénicos é realizada por meio de poros formados na membrana das células epiteliais, permitindo a introdução da vacuolotoxina (Kusters, et al., 2006). Apesar da actividade destes dois genes descritos estarem interligadas, a sua produção é realizada de modo independente, sendo possível a ausência de um dos genes. Foi também descrita a sua ligação a úlceras pépticas e processos carcinogénicos (Israel & Peek, 2001; Kusters, et al., 2006; Dunn, et al., 1997). Num estudo retrospectivo de 15 anos, variantes virulentas deste gene foram relatadas com maior incidência em pacientes dispépticos (Francesco, et al., 2009).

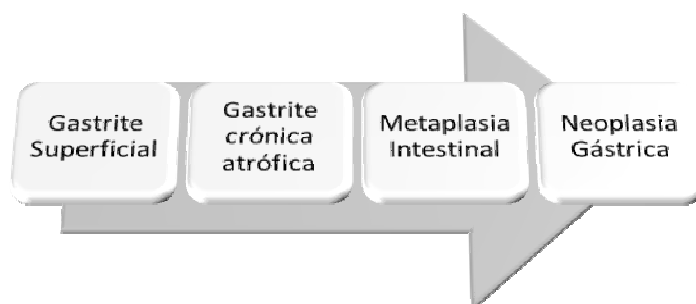
Outro gene foi descrito, o *iceA*, com funções relacionadas com adesão epitelial e severidade de lesões inflamatórias na mucosa gástrica (Israel & Peek, 2001).

Outras espécies de *Helicobacter* spp., particularmente aquelas que colonizam os carnívoros domésticos (*H.felis*, *H. bizzozeronii* e *H. salomonis*) não aparentam integrar este tipo de genes patogénicos no seu genoma.

4.2. Indução de Mecanismos Patológicos

Como Correa e os seus colaboradores descreveram no passado (1990b), a infecção por *H. pylori* tem um seguimento quanto às lesões apresentadas, sendo uma doença caracteristicamente crónica. Esta teoria mantém-se ainda actualizada, com a progressão doença descrita da seguinte forma:

Figura 7 – Processo pré-cancerígeno na infecção por *H. pylori* (Adaptado de Correa, et al., 1990b).



A atrofia glandular e metaplasia intestinal foram já apontadas como marcadores de MALToma (Hiyama, et al., 2001). Recentemente surgiram dados inovadores que apontam a metaplasia intestinal como uma lesão para-cancerígena, isto é, um processo consequente e simultâneo dos carcinomas gástricos, e não um processo pré-cancerígeno, já que foram identificadas num estudo, em humanos infectados por *H. pylori*, todas as etapas acima

descritas na Figura 7, mas as lesões de carcinoma surgiram antes das de metaplasia intestinal (Kakinoki, et al., 2009).

4.2.1. Indução de inflamação

Um dos mecanismos de defesa do microrganismo, ou seja, um dos factores de virulência da bactéria em questão, reside na sua capacidade de evasão à resposta imunitária do hospedeiro. Acredita-se que, para tal, ele seja capaz de mimetizar antigénios do hospedeiro, activando desse modo células T e produção de citocinas anti-inflamatórias. Porém, esta teoria é incerta, na medida em que a maioria das citocinas produzidas são pró-inflamatórias (Ernst & Gold, 2000). Aliás, crê-se que a indução de inflamação, ocorre por estimulação de citocinas inflamatórias, devido a um contacto directo entre células epiteliais e bactéria (Israel & Peek, 2001; Ernst & Gold, 2000). A interacção entre as duas células é realizada por meio das adesinas acima descritas (Ernst & Gold, 2000; Israel & Peek, 2001; Kusters, et al., 2006).

Deste modo, são as células epiteliais que despoletam a resposta inflamatória, estimulando a produção de interleucina 8 (IL-8), IL-2, IL-6, factor de necrose tumoral- α (TNF- α) e péptido activador de neutrófilos epitelial. Os níveis de IL-8, particularmente, estão relacionados com a severidade de gastrite (Israel & Peek, 2001). Esta molécula atrai os neutrófilos ao local de infecção (Dunn, et al., 1997). Ademais, a resposta inflamatória é especialmente activada quando estão presentes os efeitos negativos do *cagA* sobre o epitélio gástrico (Ernst & Gold, 2000).

Nesta resposta há um envolvimento intrínseco de células B, bem como de células T. A actividade de células B foi investigada com o intuito de descortinar o seu papel na génese de um componente auto-imune na gastrite. Esta hipótese adveio da formulação de anticorpos monoclonais contra *H. pylori* que reconheciam epitopos nas células epiteliais gástricas de humanos (Ernst & Gold, 2000). A formação de anticorpos contra o *H. pylori*, pode levar a respostas humorais responsáveis pela lesão epitelial, no sentido em que, por exemplo, uma resposta direccionada para as células epiteliais pode conduzir a atrofia gástrica (Israel & Peek, 2001).

As células T, por outro lado, têm por norma uma contra-resposta, direccionando o processo imunitário apenas contra os antigénios da flora bacteriana no lúmen do estômago. Em certos indivíduos há uma falha na acção destas células, despoletando uma resposta imunológica anormal e desta forma mimetizando uma doença auto-imune. Assim, tanto as células B, como as células T, conduzem a processos imunomediados e tornam-se auto-reactivas (Ernst & Gold, 2000). As células T CD4⁺ são produtoras de citocinas como IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, e induzem a diferenciação de células B (Israel & Peek, 2001).

Outras células inflamatórias fazem parte do padrão corrente de infecção, como neutrófilos activados e macrófagos, sendo também responsáveis por lesão tecidual (Ernst & Gold, 2000).

Apesar da activação de células imunitárias ocorrer no seio da infecção, não é eficaz na eliminação da mesma (Kusters, et al., 2006).

Lesões inflamatórias características evoluem da resposta do hospedeiro à infecção, nomeadamente folículos linfóides. Por outro lado, recentemente descobriu-se uma forte associação entre a formação de folículos linfóides e o gene *cagA*, sugerindo que este gene pode estar envolvido na resposta imunitária (Achyut, et al., 2008).

Modelos animais foram desenvolvidos para o estudo de respostas inflamatórias ao *H. pylori*. Nestes modelos foi também confirmada a produção de citocinas pro-inflamatórias, como interferão- γ , IL-1 α , IL-1 β e IL-8 e hiperplasia folicular em gatos (Straubinger, et al., 2003). Em Beagles gnotobióticos o mesmo padrão de inflamação foi observado, com estimulação de neutrófilos pelas citocinas inflamatórias e formação de folículos linfóides, confirmando um processo imunológico paralelo ao identificado em humanos (Rossi, et al., 2000).

Outras espécies de *Helicobacter* spp. têm também relatos de indução de inflamação na mucosa gástrica (Wiinberg, et al., 2005).

Estudos relacionados com a patogenia de *Helicobacter felis* relataram também agregados linfóides bastante desenvolvidos em ratos de laboratório, que albergavam células B e eram circunscritos por células T (Thy-1,2+). As estruturas imunológicas encontradas podem ter resultado de uma resposta à apresentação antigénica pelo *H. felis*, por estimulação local das células linfóides residentes ou por estimulação antigénica de células que migram dos tecidos linfóides do intestino para o estômago. Após as 50 semanas de infecção foram detectadas respostas imunitárias sistémicas, com produção de IgG e IgA, mas, tal como para o *H. pylori*, não ocorreu uma eliminação eficaz do agente através da resposta imunitária (Fox, Murphy, Taylor, Lee, Kabok, & Pappo, 1993).

Em animais, dada a variedade de espécies de *Helicobacter* spp. que podem colonizar o seu estômago, as respostas imunitárias detectadas são idênticas, ou seja, entre as diferentes espécies de *Helicobacter* spp. existe uma homologia antigénica, que impede a detecção individual de cada bactéria através de imunohistoquímica, mas identifica uma resposta imunitária idêntica para todo o género *Helicobacter* (Scanziani, et al., 2001; Strauss-Ayali, et al., 2001; Strauss-Ayali, et al., 1999).

4.2.2. Indução de Lesão Epitelial

O grau de lesão epitelial demonstrou ser significativo em indivíduos com infecção, sendo representada pela quantidade elevada de células apoptóticas quando *H. pylori* está

presente. Esta lesão conduz a uma quebra na barreira epitelial, conduzindo a um aumento de permeabilidade da mucosa gástrica, ou seja, maior exposição a agentes nocivos. Para além de aumento de permeabilidade, as células danificadas podem conduzir a mutações nas mesmas e, adicionalmente com o stress oxidativo induzido pelas citocinas, levar à génese de linhas celulares cancerígenas. A escassez de células e despoletamento de fibrose da mucosa é outra das consequências da lesão epitelial, produzindo a característica gastrite crónica atrofica. As citocinas produzidas pelas células T estão incluídas neste processo (Ernst & Gold, 2000; Israel & Peek, 2001). Por outro lado a remoção de células danificadas por apoptose pode constituir um meio de protecção da própria mucosa, por remover o tecido alterado (Sugiyama & Asaka, 2004).

A apoptose celular foi também identificada em ratos infectados com *H. felis* (Israel & Peek, 2001).

4.2.3. Indução de Carcinogénese

O desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico é um processo complexo que pode ser prolongado por um longo período. Hoje em dia sabe-se que o *H. pylori* faz parte integrante desse processo, particularmente estirpes *cagA*⁺. A citotoxina em causa, bem como a citotoxina vacuolizante, estão envolvidas no processo de lesão epitelial e apoptose e consequente atrofia gástrica. A esta atrofia e lesão celular está associada uma grande probabilidade de mutações e criação de células cancerígenas (Hatakeyama, 2009). O forte elo existente entre as citotoxinas do *Helicobacter pylori* e carcinomas, exclui a hipótese de que a inflamação crónica da mucosa provocaria os processos carcinogénicos (Franco, et al., 2008).

Outro factor importante no despoletamento de neoplasias é a indução de stress oxidativo, por marcadores oxidativos, representados pelas citocinas inflamatórias acima descritas, particularmente IL-8 e TNF- α (Augusto, et al., 2007). Essas citocinas, envolvidas também na formação de folículos linfóides, foram implicadas na formação de MALTomas gástricos (Achyut, et al., 2008).

5. Pesquisa e Formas de Diagnóstico

Para detecção de *Helicobacter* spp. no estômago de mamíferos, pode-se recorrer a dois tipos de testes diagnóstico: os testes invasivos ou métodos directos e os testes não invasivos ou métodos indirectos.

Antes da escolha de outros exames complementares, outras hipóteses de doença devem ser avaliadas, sendo em todas as situações importante a recolha de uma boa história pregressa e a realização de um exame físico exaustivo.

A principal apresentação clínica nestes animais é um quadro de vômito crónico e diarreia, enquanto perda de peso, anorexia e febre ocorrem menos frequentemente.

5.1. Testes Invasivos ou Métodos Directos

A sua designação provém da recorrência a meios invasivos para recolha de amostras, como sejam gastroscopia ou laparotomia. Porém, permitem uma observação directa dos microrganismos e, como tal, mais fidedigna.

Durante a realização de endoscopia, alterações macroscópicas podem ser observadas, porém é difícil definir um padrão específico de infecção por *Helicobacter* spp. Se a infecção for severa, pode ser observada mucosa fúndica hiperémica e/ou edematosa, as pregas do antro podem estar hipertróficas e a sua mucosa hiperémica e podem ocorrer pequenos nódulos na mucosa gástrica (Lecoindre, et al., 2000).

5.1.1. Teste Rápido de Urease

É constituído por um meio rico em ureia, ligado a um indicador de pH, o vermelho fenol. A presença de urease quebra o princípio activo do meio, criando uma alteração de pH por formação de amónia, ou seja ocorre uma alteração de cor perceptível a olho nu para magenta. Para além dos *Helicobacter* spp. gástricos, outras bactérias produzem esta enzima (por exemplo *Proteus* spp., em animais coprofágicos), conduzindo a resultados falso-positivos. Falsos-negativos podem resultar de uma amostra ocasional sem a bactéria ou com *Helicobacter* spp. que não produza urease, sendo no entanto raro (Neiger & Simpson, 2000), uma vez que a sua sensibilidade está estimada em cerca de 70 a 90 %, ou seja, são necessários cerca de 10⁴ microrganismos para levar a resultados positivos (Neiger, et al., 1998).

Este teste tem maior utilização em Medicina Humana, tendo sido apontado como um método eficaz para detectar a presença de *H. pylori* e a sua densidade de colonização, já que a rapidez com que se altera a cor é proporcional ao número de bactérias (Neiger & Simpson, 2000). Para além disso, é um teste prático com vários kits rápidos disponíveis no mercado. A sua utilização em Medicina Veterinária é pouco conhecida, por vezes considerada irrelevante, já que a prevalência em animais é elevada, mas a incidência de animais doentes é muito baixa.

5.1.2. Análise Histopatológica

A maior parte das análises histopatológicas demonstram inflamação ligeira a moderada, principalmente localizada no antro (Hermanns, et al., 1995), com infiltração por linfócitos e plasmócitos. Gastrite folicular parece também ser um padrão comum em gatos infectados (Otto, et al., 1994; Hermanns, et al., 1995). Durante algum tempo a presença destes folículos foi considerada um achado normal em gatos, mas tendo em conta que em humanos representam um foco de inflamação responsiva a antigénios locais, este critério sofreu uma revisão (Lecoindre, et al., 2000).

Existem colorações especiais para realçar microrganismos tipo-*Helicobacter* spp. quando há uma baixa densidade de colonização, designadamente colorações de prata, como a coloração de Warthin-Starry (Neiger, et al., 1998; Eaton, et al., 1996; Lecoindre, et al., 2000), de Giemsa (Hermanns, et al., 1995) ou azul de toluideno (Neiger & Simpson, 2000). Tem elevada sensibilidade e especificidade, mas podem ocorrer falsos negativos, devido à distribuição heterogénea do microrganismo, por essa razão devem ser recolhidas amostras do corpo, fundo e antro (Lecoindre, et al., 2000).

5.1.3. Citologia por raspagem

A citologia corada com Gram ou Diff Quick é um teste rápido e relativamente sensível para o diagnóstico de *Helicobacter* spp. Aliás foi apontado com uma sensibilidade equiparável à análise histopatológica (Custódio, Daher, Ximenes, Silvério, & Custódio, 2005). Contudo, peca por não permitir a avaliação de lesões de gastrite (Neiger & Simpson, 2000).

5.1.4. Isolamento em cultura bacteriana

As bactérias do género *Helicobacter* são fastidiosas. Por essa razão o seu isolamento em cultura bacteriana sempre foi difícil de alcançar (Jalava, et al., 1998). Uma das causas desse impedimento é explicada pelas condições microaerofílicas que o seu crescimento exige (5 % de oxigénio, 10 % de dióxido de carbono e 85 % de nitrogénio) (Lecoindre, et al., 2000). Microrganismos não cultiváveis integram o grupo "*H. heilmannii*" (Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999).

5.1.5. Técnicas moleculares

A reacção em cadeia da polimerase (PCR) de DNA extraído de biopsias gástricas ou fluido gástrico tem sido um diagnóstico muito valioso nos estudos realizados sobre esta bactéria, permitindo a identificação e diferenciação das diversas espécies (Neiger, et al., 1998; Eaton, et al., 1996; Strauss-Ayali, et al., 1999). Os “primers” usados derivam na maioria dos casos do gene de urease ou da sequência 16S rRNA.

Estudos mais avançados demonstraram a importância de técnicas moleculares como FISH (“Fluorescence In Situ Hybridization”), na detecção de *Helicobacter* spp. no tecido gástrico, com elevada sensibilidade e especificidade (Jergens, et al., 2009).

5.1.6. Microscopia Electrónica

A microscopia electrónica permite a distinção de alguns tipos morfológicos de *Helicobacter* spp. (Eaton, et al., 1996; Hänninen, et al., 1996). Porém existem estudo que comprovam a perdas das características morfológicas típicas do *H. felis* quando in vitro (Eaton, et al., 1996; Jalava, et al., 1998).

5.2. Testes não Invasivos ou Métodos Indirectos

Este tipo de análise consegue contornar a necessidade de meios como a endoscopia na avaliação do sucesso terapêutico de determinados protocolos, tendo contudo as suas limitações quanto ao tipo de resultados e conclusões que deles se podem retirar.

5.2.1. Testes sorológicos

O “Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay” ou, mais conhecido, ELISA é usado extensivamente em medicina humana e em estudos epidemiológicos. No mercado estão disponíveis kits rápidos de ELISA formulados com antigénios de *H. pylori* que detectam IgG do soro sanguíneo. A aplicação destes testes nos animais domésticos é de certa forma limitativa, uma vez que podem albergar diferentes espécies de *Helicobacter* spp., homologamente iguais na resposta imunológica que despoletam (Eaton, et al., 1996; Jalava, et al., 1998).

5.2.2. Testes de Medição de Ureia

A ureia pode ser medida no volume expiratório e no soro sanguíneo (Fry, Curioso, Rickes, Horton, Hirschowitz, & Mönkemüller, 2005), com isótopos do carbono 12, como ^{13}C ou ^{14}C . A amónia contendo estes isótopos, e que é clivada pela urease bacteriana, é absorvida para a circulação sanguínea e depois exalada pela respiração. A medição do ratio entre $^{12}\text{CO}_2$ e $^{13}\text{CO}_2$ é medido por espectrofotometria de massa (Neiger e Simpson, 2000). Este teste foi já utilizado em gatos (Neiger, et al., 1998) e em cães. Uma vez que este teste é uma técnica não invasiva, é um bom método de documentar o sucesso de erradicação terapêutica em animais e humanos. O uso de anti-ácidos pode diminuir a actividade de urease do *Helicobacter* spp., assim como densidades bacterianas baixas podem persistir durante muito tempo, não sendo detectável através deste teste a produção de urease (Neiger e Simpson, 2000).

5.2.3. Medição de gastrina e pepsinogénio

Os baixos níveis de gastrina e pepsinogénio podem constituir indicadores eficazes da doença atrófica (Sipponen, et al., 2002). O ratio Pepsinogénio A : Pepsinogénio C demonstrou, todavia, uma maior eficácia como marcador bioquímico da gastrite crónica atrófica, predominantemente aquela que se instala no corpo gástrico (Broutet, et al., 2003). A combinação de testes sorológicos para detecção de *H. pylori*, medição do ratio Pepsinogénio A : Pepsinogénio B e medição do nível sérico de gastrina, propõe um bom método de diagnóstico, com precisão similar à da análise histopatológica, e de maior sensibilidade do que quando usados individualmente. Neste âmbito, o uso destes marcadores bioquímicos constituiu um avanço importante no diagnóstico de lesões histopatológicas causadas por infecção por *H. pylori*, sem recorrência a métodos invasivos (Storskrubb, et al., 2008).

6. Protocolos Terapêuticos e Medidas de Prevenção

A recomendação de terapêutica para eliminação do *H. pylori* é feita desde 1994 pelo “National Institutes of Health”, em pacientes com úlceras pépticas (Solnick & Schauer, 2001). Mais tarde, no Consenso de Maastricht de 2000 a gastrite crónica atrófica foi também apontada como um indicador para erradicação do *H. pylori* (Sipponen, et al., 2002).

Não é recomendado nenhum protocolo terapêutico para pessoas assintomáticas (Neiger & Simpson, 2000).

Os primeiros testes em susceptibilidade antimicrobiana revelaram um grande número de substâncias a que o *H. pylori* era sensível, contudo as primeiras experiências utilizando apenas um agente antimicrobiano falharam. A segunda linha de tratamento incluía já uma combinação de dois agentes, o subsalicilato de bismuto, ainda utilizado hoje em dia, e outro antibiótico, ou uma substância anti-ácida e um antibiótico, mas os resultados mais eficazes obtiveram-se com a utilização de uma terapêutica tripla, na percentagem de 90 % de eficácia. A combinação mais utilizada recorria a subsalicilato de bismuto, imidazole e tetraciclina ou amoxicilina (Weirmeille, Zelger, & Cunningham, 1998). Outros antibióticos demonstraram eficácia, sendo incluídos também no protocolo (Kusters, et al., 2006).

Num estudo de modelo animal, compararam-se dois protocolos terapêuticos: um triplo, composto por amoxicilina, metronidazol e subsalicilato de bismuto, e um quadruplo, com os mesmos antibióticos e adicionalmente famotidina. Os dois tratamentos tiveram resultados eficazes, erradicando 75 % dos cães após 4 semanas de terapêutica e em 42,9 % dos cães após 6 meses, sugerindo que a reinfecção ou recrudescência ocorre após 6 meses. O grau de lesão, bem como a frequência de vômito diminuíram drasticamente com a terapêutica. Porém não se encontraram diferenças significativas entre os dois protocolos, ou seja, a supressão de ácido gástrico com famotidina não teve influência na eficácia do tratamento ou desaparecimento dos sintomas clínicos (Leib, Duncan, & Ward, 2007).

Na infecção por *Helicobacter* spp. em carnívoros domésticos recorre-se a protocolos terapêuticos semelhantes ao dos humanos, com combinações de fármacos anti-ácidas e três antibióticos durante duas semanas (claritromicina, amoxicilina, subsalicilato de bismuto e ranitidina) ou dois antibióticos durante 1 semana (metronidazol e amoxicilina, claritromicina e omeprazol ou lansoprazole), mostrando eficácias no estado clínico de mais de 90 % em 63 cães e gatos colonizados com helicobactérias gástricas e em 74 % de 19 cães e gatos reexaminados por gastroscopia eram negativos a *Helicobacter* spp. No entanto, todos os estudos demonstraram que existe uma grande dificuldade de erradicar estes microrganismos, que surgem mais tarde como uma reinfecção ou recrudescência (Neiger & Simpson, 2000). O uso de substâncias anti-ácidas é importante para garantir a actividade dos antibióticos, que a baixo pH seriam inibidos e diferentes combinações de antibióticos permite uma cobertura antimicrobiana a diferentes níveis, uma diminuição das quantidades utilizadas e uma diminuição do tempo de tratamento (Lecoindre, et al., 2000).

Uma vez que o papel patogénico destes microrganismos em animais ainda não está esclarecido, a decisão de tratar estes animais torna-se reservada. Critérios para a decisão de iniciar neste tratamento devem-se basear na presença de doença de tracto gastrointestinal superior, da evidência histológica de gastrite moderada a severa e o grau de colonização bacteriana (Lecoindre, et al., 2000).

Testes relativos à susceptibilidade antimicrobiana noutras espécies, revelaram padrões de sensibilidade semelhantes ao do *Helicobacter pylori* (Bulck K. V., et al., 2005b).

O modelo de prevenção através de vacina foi desde cedo estudado, demonstrando resultados positivos na eficácia de imunização. O antígeno da urease aparentou ser o mais eficaz na resposta imunitária desenvolvida em modelos animais (Kleanthous, Lee, & Monath, 1998).

Diversos modelos animais foram utilizados no estudo de vacinação, que protegesse contra os diferentes factores de virulência do *H. pylori* (Giudice, Covacci, Telford, Montecucco, & Rappuoli, 2001). Uma vacina multicompetente contra *H. pylori* (antígenos *cagA*, *vacA* e *nap* expressados em *E. coli*), testada intramuscularmente em Beagles demonstrou segurança de administração e boa imunogenicidade (Rossi, et al., 2004). Outras vias de administração estão a ser investigadas, tais como oral, mostrando ser também eficazes na imunização contra a bactéria (Taylor, Ziman, Julie, Solnick, & Vajdy, 2007).

7. Importância do *Helicobacter* spp. em Saúde Pública

A sociedade, independentemente do seu grau de desenvolvimento, foi desde sempre marcada por um contacto humano-animal. Em países mais desenvolvidos, houve um crescimento na importância dedicada a animais de companhia, fazendo parte do quotidiano de cada um. Particularmente os gatos, tiveram um grande impacto como animais de estimação nas últimas décadas. Dessas relações surgem naturalmente contaminações dos animais para o humanos e vice-versa. O *Helicobacter pylori* constitui um bom exemplo nessa matéria. A infecção natural por esta bactéria em gatos já foi provada (Handt, et al., 1994; Handt, et al., 1995), bem como se conseguiu provar a eficácia de infecção experimental nestes animais (Fox, et al., 1995; Straubinger, et al., 2003). Porém, em certos estudos não foi possível comprovar essa infecção em gatos (Jalava, et al., 1998; Neiger, et al., 1998; Strauss-Ayali, et al., 2001), sugerindo um carácter antropozoonótico desta infecção, em vez de zoonótico, ou seja há maior probabilidade de o humano ser o reservatório do *H. pylori* e a infecção no gato ocorrer ocasionalmente, devido ao contacto com humanos (El-Zaatari, et al., 1997).

Em cães a infecção por *H. pylori* foi identificada em apenas modelos de estudo experimentais (Radin, et al., 1990; Rossi, et al., 1999; Rossi, et al., 2000), sendo a hipótese de infecção natural rejeitada nestes animais (Neiger, et al., 1998; Eaton, et al., 1996).

Outro agente surgiu como um agente zoonótico plausível, o "*Helicobacter heilmannii*". Esta bactéria é identificada comumente no estômago dos carnívoros domésticos (Otto, et al., 1994; Scanziani, et al., 2001; Strauss-Ayali, et al., 1999). Foi também associada a patologia gástrica em pessoas com contacto próximo com gatos. Aliás, comparando as estirpes identificadas num indivíduo com as dos seus gatos verificou-se que eram praticamente idênticas, revelando uma nova fonte de infecção por "*H. heilmannii*" nas pessoas (Dietrich,

Wiesel, Neiger, Blum, & Corthésy-Theulaz, 1998). Por outro lado, outros estudos demonstraram diferenças substanciais nos subtipos apresentados por humanos e gatos. No que diz respeito a prevalências destes subtipos, em pessoas, sabe-se que 78,5 % estão infectadas com o tipo 1, e 8, 1 e 10 % estão infectadas com os tipos 2, 3 e 4, respectivamente. Em cães e gatos, 65 % identificaram-se com o "*H. heilmannii*" tipo 4 e 35 % com "*H. heilmannii*" tipo 2, sendo os isolados do subtipo 4 mais prevalentes em gatos do que em cães (Priestnall, et al., 2004).

Deste modo, não deve ser desprezada a transmissão de bactérias tipo *Helicobacter* spp. entre humanos e gatos, tanto pela sua importância em Saúde Pública, como em clínica de pequenos animais.

CAPÍTULO V – Pesquisa de *Helicobacter* spp. em Felinos

A relação entre estas bactérias em forma de espiroqueta e gastrite foi pela primeira vez descrita por Marshall e Warren (1984), em humanos, tendo sido isolada, pela primeira vez, pelos mesmos em 1982 (Dunn, et al., 1997), trabalho que, aliás os levou a serem galardoados com um Prémio Nobel em Medicina em 2005.

Desde a década de 80 que o *Helicobacter pylori* se tornou de extrema relevância em Medicina Humana, estando associado a patologia gástrica, nomeadamente, gastrite crónica, úlceras gastroduodenais e neoplasias gástricas.

Desde o século dezanove que é conhecida a existência de microrganismos do género *Helicobacter* em animais, como citado por Fox e Lee (1997) (Erginsoy & Sozmen, 2006). Hoje em dia, sabe-se que estas bactérias existem no estômago de várias espécies animais (Neiger, et al., 1998): *H. felis* foi a primeira espécie identificada e isolada do estômago felino por Lee et al. (1988); "*H. heilmannii*" (anteriormente classificado de "*Gastropirillum hominis*") (Erginsoy & Sozmen, 2006), também implicado no desenvolvimento de gastrites em animais (Eaton, et al., 1996; Neiger, et al., 1998); e *H. pylori*, podendo ter implicações na Saúde Pública (Fox, et al., 1995; Handt, et al., 1994). Esta infecção em gatos também é caracterizada por uma gastrite linfocelular (Handt, et al., 1995).

O presente trabalho relata a descoberta de gastrites crónicas atróficas em cinco gatos, no decorrer de um estudo com o objectivo de detecção de *Helicobacter* spp. O protocolo de pesquisa incluía citologia da mucosa gástrica, um teste rápido de urease, avaliação macroscópica do estômago e biópsia gástrica.

1. Materiais e Métodos

Para cada animal introduzido no trabalho foi formulada uma ficha de pesquisa pormenorizada, de modo a facilitar a esquematização e informação dos dados recolhidos (Figura 8).

1.1. Animais de estudo

Este trabalho foi direccionado para sujeitos da espécie felina, sendo os seus critérios de selecção conduzidos pela disponibilidade dos mesmos. A realização do estudo em condições de prática clínica não permitiu uma selecção rigorosa dos animais, sendo utilizados no estudo aqueles que faleciam em regime de internamento ou que eram eutanasiados.

Figura 8 – Ficha de Pesquisa de *Helicobacter* spp.

DADOS DO PACIENTE

ID: _____ Nome: _____ Raça: _____

Sexo: _____ Idade: _____

História Clínica:

Medicação nas anteriores 4 semanas:

1) Avaliação macroscópica da mucosa gástrica:

		Fundo	Corpo	Antro
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

2) Citologia da mucosa gástrica:

- Raspagem da mucosa nas zonas do fundo, corpo e antro gástricos.
- Fixação em Metanol.
- Coloração com May- Grunwald

Resultados: Fundo:

Corpo:

Antro:

3) Teste rápido de urease: Biopsia gástrica da zona do corpo.

Observações	Amarelo (negativo)	Magenta (positivo)
15 min		
30 min		
1 h		
24 h		

4) Análise Histopatológica:

Recolha de duas amostras do fundo e do corpo gástrico e conservação em 10% de formol.

Resultados:

Paciente 1 (“Claudina”): gato, Europeu Comum, do sexo feminino, de 15 anos, com infecção respiratória, hipotérmica e desidratada. As suas análises bioquímicas séricas revelaram as seguintes alterações: BUN > 130 mg/dl, creatinina 5,0 mg/dl e glucose a 76 mg/dl. No hemograma observou-se um hematócrito de 25,1 %, leucocitose ligeira, por neutrofilia e monocitose. Foi medicada com uma associação de dois antibióticos, enrofloxacina (5 mg/kg) e ceftriaxona (24 mg/kg), acetato de prednisolona (0,4 mg/kg) e cloridrato de bromexina injectável (0,6 mg/kg). A gata morreu e o seu estômago foi retirado para avaliação de lesões macroscópicas do estômago e recolha de amostras. Diagnóstico provável: Infecção respiratória.

Paciente 2 (“Ruca”): gato, Europeu Comum, macho castrado, de dois anos. Tinha sido diagnosticado desde um ano de idade como FeLV positivo. Ao ano e meio, desenvolveu prostração severa, e as análises sugeriram ser uma aplasia medular secundária ao FeLV. Iniciou-se um protocolo terapêutico constituído por nandrolona (5 mg/kg), acetato de prednisolona (1 mg/kg), enrofloxacina (5 mg/kg), ranitidina (2,5 mg/kg) e ciproheptadina (1 cap.), prolongando-se por cerca de vinte dias. O paciente manteve, no entanto, um quadro clínico semelhante, com anemia, leucopénia e trombocitopénia severas, optando-se, posteriormente, pela eutanásia. Diagnóstico provável: Aplasia medular secundária a infecção por FeLV.

Paciente 3 (“Nisco”): gato, Europeu Comum, macho castrado, de 14 anos. Surgiu na consulta com perda súbita de visão. O exame oftalmoscópico revelou hemorragia e descolamento bilateral da retina. À medição da sua pressão arterial sistémica obtiveram-se valores entre 280 e 285 mmHg. As suas análises bioquímicas séricas revelaram alterações da BUN (70 mg/dl) e Creatinina (3,6 mg/dl). Foi então diagnosticado com hipertensão arterial associada a insuficiência renal. No mesmo dia desenvolveu um estado de estupor e sinais de rigidez descerebrada. Foi instituída uma terapêutica de fluidoterapia, adequada à sua condição de insuficiente renal, e uma terapêutica anti-hipertensora de urgência, com amlodipina (0,4 mg/kg). Morreu um dia depois de estar internado. Diagnóstico provável: Insuficiência Renal Crónica, com Hipertensão Arterial secundária.

Paciente 4 (“Mimi”): gato, Europeu Comum, fêmea castrada, de 16 anos. Surgiu na consulta em *status epilepticus*. Ao exame físico e neurológico observou-se neoformação no chanfro, de crescimento constante, perda de visão e estado mental alterado, com midríase bilateral e tremores de intenção. Na radiografia ao crânio observou-se um padrão misto de lise e proliferação óssea na zona do chanfro. Considerou-se como diagnóstico mais provável invasão tumoral intracraniana. A gata foi mantida com terapêutica anticonvulsiva, com diazepam (0,5 mg/kg), acetato de metilprednisolona (5 mg/kg), ranitidina (2,5 mg/kg) e

enrofloxacina (5 mg/kg). Os donos optaram pela eutanásia. Diagnóstico provável: Neoplasia do chanfro metástases intra-cranianas.

Paciente 5 (“Simba” 1): gato, Europeu Comum, macho não castrado, de 9 meses. Foi diagnosticado como sendo portador do vírus FeLV, apresentando anemia não regenerativa. Foi medicado com nandrolona (5 mg/kg), ciproheptadina (1 cap.), succinato de sódio de prednisolona (6 mg/kg), enrofloxacina (5 mg/kg) e ranitidina (2,5 mg/kg) durante quatro dias. Iniciou então um protocolo combinado de acetato de prednisolona (0,4 mg/kg) e enrofloxacina (5 mg/kg) durante cinco dias. Apesar do tratamento o paciente não mostrou melhoras e os donos optaram pela eutanásia. Diagnóstico provável: Aplasia medular secundária a infecção por FeLV.

Paciente 6 (“Camila”): gata, Siamês, fêmea ovariectomizada, de 8 anos. Encontrava-se prostrada há alguns dias, no dia da primeira consulta. Sem história de poliúria/polidipsia, vômitos ou diarreia. Ao exame físico registaram-se as seguintes alterações: normotérmica, desconforto à palpação do abdómen cranial, desidratação ligeira e mucosas ligeiramente ictéricas; auscultação pulmonar com sons pulmonares diminuídos e auscultação cardíaca normal.

A radiografia torácica não demonstrava alterações dignas de registo, enquanto na radiografia abdominal se observaram bordos ventrais hepáticos elevados.

A ecografia abdominal da Camila revelou hiperecogenicidade do parênquima hepático, vesícula biliar sem sedimento, nem dilatada, mas ducto biliar principal algo dilatado e tortuoso.

Foram também realizadas análises sanguíneas, registando-se, a nível do hemograma, alterações relacionadas com a contagem de glóbulos brancos, nomeadamente leucopénia (3,58/dl), com neutrófilos, linfócitos e monócitos no limite inferior e trombocitopénia (125 plaquetas/mm³). Os glóbulos vermelhos não apresentavam quaisquer anomalias, bem como o hematócrito era representado por um valor de 50%. Nas suas análises bioquímicas séricas obtiveram-se valores normais de PT, Alb, Glob, Glu, GGT, BUN diminuída, ALT aumentada (221 U/L), AST aumentada (82 U/L), FAS aumentada (293 U/L), BilT aumentada (4,1mg/dl) e Amilase diminuída (465). A Camila foi diagnosticada de uma suspeita de um complexo colangite/colangiohepatite.

Não tolerou medicação oral, vomitou várias vezes. Ficou mais prostrada, desidratada e hipotérmica (36,8°C) e foi internada para colocação de sonda, biopsia hepática, fluidoterapia e medicação.

Foi realizada a medição dos valores séricos de iões, por meio de um aparelho “i-stat”, sendo que o potássio e o sódio se encontravam entre os parâmetros normais, e se encontrou uma

ligeira hiperclorémia (112 mg/dl), com pH 7,3 e HCO₃ no limite mínimo (18 mg/dl). Acabou por morrer durante a noite. Diagnóstico provável: Colangite/Colangiohepatite.

Paciente 7 (“Cuca”): gata, europeu comum, não esterilizada, de 11 anos, com história de disúria, hematúria e cristalúria. Surgiu na consulta devido a anorexia e vômito há cerca de três dias, urina alaranjada e alopecia psicogénica. No exame físico verificou-se membranas mucosas com icterícia não muito acentuada, obesidade, restantes parâmetros normais.

Foi realizada uma ecografia abdominal sem grandes alterações. O hemograma não revelou quaisquer anomalias, apesar da linha eritrocitária se encontrar no limite inferior. As análises bioquímicas séricas demonstraram valores de PT, Alb, Glob, Glu normais, enquanto a BUN estava diminuída (10 mg/dl), a ALT estava diminuída (193 U/L) e a BilT aumentada (4,1mg/dl).

A Cuca foi internada com suspeita de lipidose hepática.

Em regime de internamento foi realizada uma biópsia hepática e colocação de sonda esofagogástrica.

Nos seguintes dias de internamento novas análises bioquímicas séricas foram executadas, revelando valores elevados para ALKP (1015 U/L), AST (100 U/L), GGT (22 U/L) e Glu (143 mg/dL). O seu hematócrito encontrava-se a 37%.

Foi também executada a medição dos valores séricos dos iões, com um aparelho i-stat, revelando: potássio e cloro normais, hiponatremia (125), pH 7,323 (ligeiramente diminuído), HCO₃ a 17,1 mg/dl (ligeiramente diminuído), hemoglobina a 9,9 mg/dl, glucose a 8,6 mg/dl e hematócrito a 29%.

Os valores no dia seguinte começaram a normalizar (hematócrito a 28 %, ALT a 474 U/L, AST a 563 U/L, ALKP a 904 U/L, GGT a 40 U/L e BilT a 3,2 mg/dl), porém o tratamento não conseguiu cumprir o seu objectivo e a Cuca acabou por falecer.

O resultado de biópsia hepática demonstrou severa lipidose hepática com ligeira hepatite.

Diagnóstico: Lipidose hepática.

Paciente 8 (“Gil”): gato, macho castrado, Europeu Comum, de 10 anos. Tinha história de perda de peso desde há dois meses e de vômito frequente (1 vez por dia) há cerca de 1 mês, mas manteve sempre apetite e não manifestava sinais de diarreia. Foi realizado um teste rápido de FIV/FelV, ao qual o resultado foi negativo. Ao exame físico demonstrou sinais de caquexia, desidratação marcada e enoftalmia e à palpação abdominal verificou-se presença de flutuação e gás.

Foram então executados exames complementares, nomeadamente análises bioquímicas séricas, hemograma, radiografia abdominal e ecografia abdominal. Nas primeiras obtiveram-se valores mais elevados para as enzimas hepáticas (ALT, AST, ALKP), baixos para PT e normais para outros parâmetros bioquímicos variados (BUN, Alb, Glob, Glu). O hemograma

não registou alterações significativas. O único dado a apontar na radiografia abdominal foi o fraco contraste existente. Na ecografia abdominal, os rins surgiram com transição cortico-medular muito marcada e o parênquima hepático estava irregular, mas sem massas individualizáveis.

Foi internado, apresentando neste regime diarreia fétida com laivos de sangue. Foi instituído um protocolo terapêutico com uma combinação de amoxicilina e ácido clavulânico (8,75 mg/kg), metoclopramida (0,5 mg/kg), ranitidina (2,5 mg/kg), metronidazol (10 mg/kg), sucralfato. Foi depois adicionado ao tratamento maropitan (Cerenia®) e omeprazol (0,7 mg/kg).

Nos seguintes dias, novos controlos do hemograma revelaram um hematócrito de 25,1% e leucocitose ligeira, com neutrofilia moderada. Morreu durante a noite. Diagnóstico provável: Neoplasia do esfíncter pilórico.

Paciente 9 (“Sissi”): gata, Europeu Comum, de onze anos. Apresentou-se na consulta com história de prostração e anorexia. Ao exame físico estava hipotérmica e a auscultação cardíaca não era audível. À auscultação pulmonar registou-se sons abafados, mas com aumento do murmúrio vesicular. O abdómen estava aumentado, sendo compatível com presença de líquido.

Efectuaram-se exames complementares. O hemograma demonstrou ligeira leucocitose e hemoglobina ligeiramente aumentada. As análises sanguíneas bioquímicas estavam dentro da normalidade (Crea, ALT, ALKP, Glob, PT), excepto BUN, que estava ligeiramente aumentada. Na radiografia torácica e abdominal LL esquerda e direita observou-se a presença de líquido torácico e abdominal. Durante a realização de uma ecografia torácica foram retirados 150-175 mL de líquido aquoso, transparente. O relatório da ecocardiografia relatou dilatação severa das câmaras cardíacas (principalmente AD, VE, AE), parede livre e septo interventricular de espessura diminuída, regurgitação em ambas as valvas atrioventriculares; sinal de insuficiência miocárdica severa. Foi então diagnosticada com uma Cardiomiopatia Dilatada. A ecografia abdominal não confirmou a presença de líquido livre, mas os rins encontravam-se estruturalmente muito alterados, irregulares e com córtex muito fino e o fígado apresentava congestão venosa muito exuberante.

Foi internada, sendo posto em prática um protocolo terapêutico de suporte e etiológico, composto por: furosemida (10 mg), amoxicilina e ácido clavulânico (8,75 mg/kg), ranitidina (2,5 mg/kg), succinato de sódio de prednisolona (6 mg/kg), pimobendan (1,25 mg), benazepril (2,5 mg) e suplementação com taurina. Diagnóstico: Cardiomiopatia Dilatada.

Paciente 10 (“Simba” 2): gato, macho, Europeu Comum, de 8 anos. Foi diagnosticado com Insuficiência Renal meses antes de se apresentar de novo à consulta. Dada a grande alteração estrutural do rim à ecografia na altura do diagnóstico foi realizada uma biópsia

renal, que identificou uma amiloidose/hialinose renal (glomerular). O sujeito em questão voltou à consulta com um processo de edema pulmonar instalado. Dada a fraca evolução do seu estado clínico foi eutanasiado. Diagnóstico: Amiloidose Renal e Insuficiência Renal Crônica.

Paciente 11 (“Lu”): gata, castrada, de raça Siamês, de 13 anos. História de reacção adversa ao Baytril e de apetite caprichoso, perda de peso e possível disfagia. Ao exame físico demonstrou sintomas de dispneia aguda, auscultação cardíaca com sopro cardíaco evidente e auscultação pulmonar sem ferveres respiratórios. Verificou-se também midríase responsiva e ausência de reflexo de ameaça, ao exame oftalmológico, ou seja, alterações compatíveis com sequela de inflamação ou inflamação crônica (presença de fibrina na câmara anterior, alguma turvação das veias oculares), sem descolamento de retina. Na radiografia torácica, suspeitou-se de edema pulmonar peri-hilar moderado e aparente cardiomegália. Na radiografia ao abdómen identificou-se uma sombra radiopaca no abdómen.

Outros exames complementares foram realizados. No hemograma verificaram-se sinais de anemia (hematócrito a 16,3%), leucocitose severa com neutrofilia severa, monocitose severa, eosinofilia e basofilia e trombocitopénia. As análises bioquímicas séricas revelaram alterações na ureia sérica e na glucose sérica, sendo os seus valores, 67 mg/dl e 326 mg/dl, respectivamente. Foi ainda utilizado um teste i-stat, que acusou hipocalémia (2,6 mg/dl), hipernatrémia, hiperclorémia, pH a 7,455 e hiperglicémia.

Donos optaram pela eutanásia. Diagnóstico provável: Diabetes *mellitus* descompensada.

1.2. Avaliação Macroscópica da Mucosa Gástrica

Antes da recolha de amostras foram registadas as alterações macroscópicas observadas na mucosa do estômago, utilizando os seguintes critérios da Tabela 9.

Tabela 8 - Classificação macroscópica das lesões macroscópicas (Adaptado de Moutinho, Thomassian, Watanabe, Suzano, & Sequeira, 2007)

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

1.3. Citologia

O material foi obtido por raspagem, com uma lâmina de bisturi. Foi aplicada uma fixação por metanol, seguida de coloração May-Grünwald-Giemsa. Os protocolos de coloração utilizados foram os seguintes:

Fixação por Metanol:

1. Colocar 1,5 ml de metanol na lâmina e esperar 6 minutos.
2. Enxaguar com água corrente.
3. Secar a lâmina ao ar ou proceder imediatamente à coloração.

Coloração de May-Grünwald/Giemsa:

1. Colocar 1,5 ml na lâmina e esperar 3 minutos.
2. Colocar uma solução tampão 7,2 na lâmina e esperar dois minutos.
3. Após esse período lavar a lâmina com água corrente.
4. Em cada lâmina colocar uma mistura de 0,5 ml de Giemsa e 2,5 ml de solução tampão 7,2. Deixar actuar durante 6 minutos.
5. Enxaguar as lâminas com água corrente e deixar a secar ao ar.

1.4. Teste rápido de urease

O teste rápido de urease consiste na colocação de uma amostra de tecido gástrico num poço que contém meio de ureia e um indicador de pH. No caso de a amostra ser positiva em ureia o meio do poço altera a sua cor para magenta. Neste estudo foi utilizado o CLOtest®, fornecido pela empresa Medinfar.

Figura 9 – Teste rápido da urease (CLOtest®).



A amostra era recolhida do corpo gástrico e colocada no poço. A avaliação da resposta era registada aos 15 minutos, 30 minutos, 1 hora e 24 horas após o início do teste, como está representado na Tabela 10.

Tabela 9 – Mudança de cor do poço aos 15 e 30 minutos e à 1 e 24 horas após o início do teste.

Observações	Amarelo (negativo)	Magenta (positivo)
15 min		
30 min		
1 h		
24 h		

1.5. Análise histopatológica

As amostras para avaliação histopatológica eram recolhidas do fundo e corpo gástricos, sendo colocadas em formol a 10%. A avaliação microscópica das lâminas foi realizada pela Prof. Doutora Conceição Peleteiro, responsável pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa. Os critérios utilizados na avaliação microscópica das amostras de biopsia regeram-se segundo critérios estipulados por Day, et al., 2008. As amostras foram previamente tratadas no laboratório com uma inclusão por parafina, sendo realizados cortes entre os 3 e os 5 µm de espessura e coloração com Hematoxilina-Eosina.

2. Resultados

Para esquematização e de modo a facilitar a relação entre os resultados obtidos, estes estão resumidos na Tabela 11.

2.1. Teste de Urease

A positividade ao teste ocorreu em quatro animais (Pacientes 3, 4, 8 e 9), ocorrendo uma mudança de cor do poço para magenta (Figura 10). A viragem de cor sucedeu-se em diferentes tempos, sendo que nenhum demonstrou resultados positivos aos 15 minutos, dois revelaram ser positivos meia hora após o início do teste (Pacientes 4 e 9) e os restantes dois apenas uma hora depois (Pacientes 3 e 8), como se encontra descrito na Tabela 11. Assim 36 % dos animais do trabalho foram positivos e 50 % destes mostraram viragem de cor aos 30 minutos e outros 50 % 1 hora após o início do teste.

Figura 10 – Teste rápido de urease positivo (CLOtest®).



Tabela 10 – Resultados do CLOtest® para os animais do estudo.

<i>N.º Paciente</i>	<i>15 min</i>	<i>30 min</i>	<i>1 h</i>	<i>24 h</i>
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	+	+
4	-	+	+	+
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
8	-	-	+	+
9	-	+	+	+
10	-	-	-	-
11	-	-	-	-

Nota: - (negativo), + (positivo).

2.2. Citologia

As citologias de alguns gatos revelaram a presença de bactérias, morfologicamente diferentes do género *Helicobacter* spp., tais como cocos e bacilos.

Foram identificadas floras mistas de bactérias de forma coccoide e bacilar nos pacientes 3, 8 e 10, bactérias bacilares nos pacientes 2 e 4 e bactérias coccoides no paciente 9. Nos pacientes 1, 5, 6, 7 e 11 não foram identificadas bactérias nas citologias realizadas a partir do tecido gástrico recolhido como está representado na Tabela 12.

2.3. Avaliação macroscópica da Mucosa Gástrica

Alguns indivíduos do estudo apresentavam lesões macroscópicas, sendo a classificação dessas lesões e respectivas imagens descritas individualmente para cada sujeito do trabalho.

O paciente 1 apresentava petéquias disseminadas por toda a mucosa gástrica, considerando-se lesões macroscópicas de Grau 2, como se encontra descrito e representado na Tabela 12 e Figura 11, respectivamente.

Tabela 11 - Classificação Macroscópica do Paciente 1.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações	+	+	
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			+
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 11 – Aspecto macroscópico do estômago do Paciente 1: presença de petéquias disseminadas pelo fundo, corpo e antro gástricos.

O estômago do paciente 2 foi considerado, em termos macroscópicos, como sendo de Grau 0, ou seja isento de lesões macroscópicas, como indica a Tabela 13, apesar de se verificar uma certa atenuação das pregas gástricas do seu estômago, como se verifica na Figura 12.

Tabela 12 - Classificação Macroscópica do Paciente 2.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações	+	+	+
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 12 - Aspecto macroscópico do estômago do Paciente 2: ausência de lesões macroscópicas, com atenuação das pregas gástricas.



Na classificação macroscópica o paciente 3 foi considerado de Grau 0 (Tabela 14), apesar de estar presente uma mancha pigmentada no antro pilórico e se verificar algum desaparecimento das pregas gástricas, como se observa na Figura 13.

Tabela 13 - Classificação Macroscópica do Paciente 3.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações	+	+	+
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 13 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 3: lesões de Grau 0, presença de mancha pigmentada no antro pilórico e atenuação das pregas gástricas.

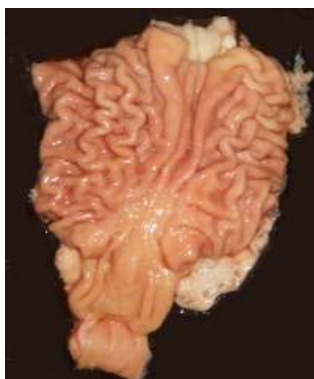


O paciente 4 apresentava alterações macroscópicas de Grau 1 por toda a mucosa gástrica (Tabela 15), mas principalmente marcada no fundo e corpo gástricos, como se observa na Figura 14.

Tabela 14 - Classificação Macroscópica do Paciente 4.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema	+	+	+/-
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 14 – Apresentação macroscópica do estômago Paciente 4: hipertrofia das pregas gástricas e da mucosa ao longo de toda a mucosa gástrica.



O paciente 5 não demonstrou alterações da mucosa gástrica, sendo o seu estômago classificado macroscopicamente em Grau 0 (Tabela 16 e Figura 15).

Tabela 15 - Classificação Macroscópica do estômago do Paciente 5.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações	+	+	+
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 15 – Alterações macroscópicas do estômago do Paciente 5: ausência de lesões na mucosa gástrica.



Foram identificadas lesões macroscópicas no paciente 6, sendo a sua classificação neste sentido de Grau 2, representada pela presença de hiperémia na mucosa gástrica (Tabela 17 e Figura 16).

Tabela 16 – Classificação Macroscópica do estômago do Paciente 6.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia	+	+	+
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

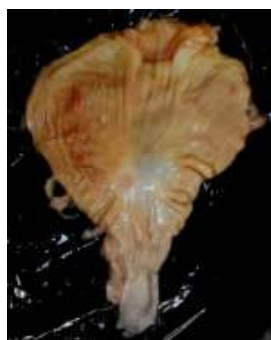
Figura 16 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 6: zonas hiperémicas no fundo, corpo e antro gástricos.



O paciente 7 manifestava lesões de Grau 2 (Tabela 18), com manchas hiperémicas principalmente concentradas no fundo e corpo gástricos (Figura 17).

Tabela 17 - Classificação Macroscópica do Paciente 7.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia	+	+	+
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

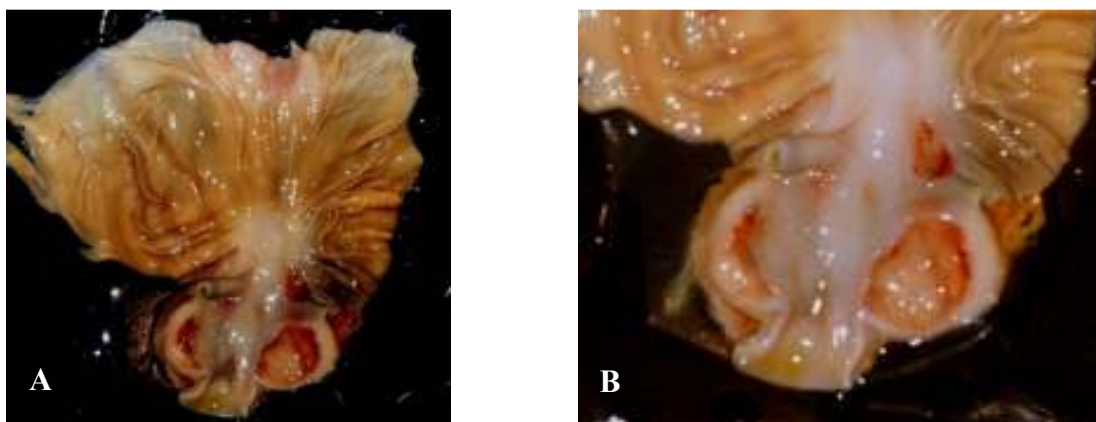
Figura 17 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 7: mancha hiperémica ao longo do fundo e corpo gástricos.

O paciente 8 exibia no seu estômago lesões severas, de Grau 5 (Tabela 19), com alterações hiperémicas e atenuação das pregas gástricas na zona do fundo e corpo gástricos, presença de úlceras no antro pilórico e massa obstrutiva no esfíncter pilórico (Figura 18).

Tabela 18 - Classificação Macroscópica do Paciente 8.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia	+	+	
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			+

Figura 18 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 8: presença de hiperémia e atrofia das pregas gástricas na zona do fundo e corpo gástricos (A) e úlcera e massa obstrutiva, aparentemente também ulcerada, na zona do antro pilórico e esfíncter pilórico, respectivamente (B).



O paciente 9 demonstrou lesões de hiperémia no fundo e no corpo de Grau 2 (Tabela 20), representadas por zonas amplas hemorrágicas, sendo que o resto da mucosa gástrica não demonstrava lesões (Figura 19).

Tabela 19 - Classificação Macroscópica do Paciente 9.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia	+	+	
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 19 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 9: presença de lesões hemorrágicas no fundo e corpo gástricos.



Não se encontraram lesões significativas na análise macroscópica do Paciente 10, ou seja, foi classificado como sendo de Grau 0, como se verifica e observa na Tabela 21 e Figura 20, respectivamente.

Tabela 20 - Classificação Macroscópica do Paciente 10.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações	+	+	+
Grau 1	Presença de edema			
Grau 2	Presença de hiperémia			
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			

Figura 20 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 10: ausência de lesões macroscópicas significativas.

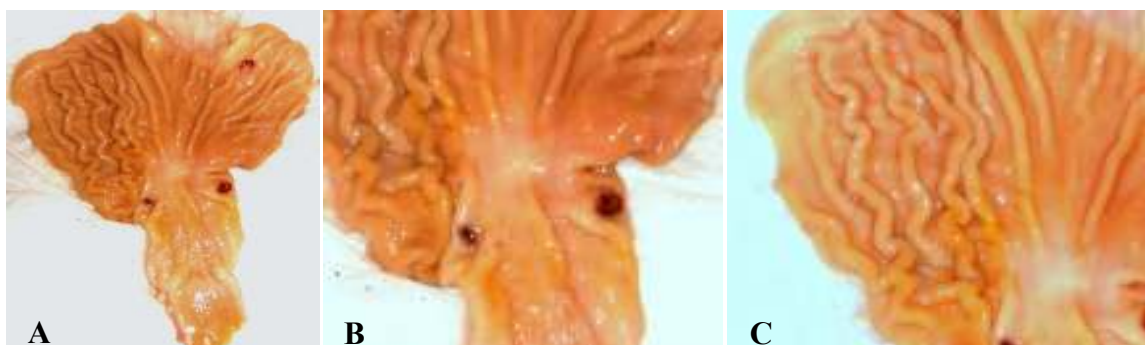


O paciente 11 apresentava lesões de Grau 5 (Tabela 22), com presença de duas úlceras no antro pilórico e hiperémia e alguma hipertrofia das pregas gástricas no fundo e corpo gástricos, como se visualiza na Figura 21.

Tabela 21 - Classificação Macroscópica do Paciente 11.

<i>Classificação</i>	<i>Descrição das Lesões</i>	<i>Fundo</i>	<i>Corpo</i>	<i>Antro</i>
Grau 0	Normal, mucosa sem alterações			
Grau 1	Presença de edema	+	+	
Grau 2	Presença de hiperémia	+		
Grau 3	Presença de edema e hiperémia			
Grau 4	Erosões únicas ou multifocais com ou sem edema e hiperémia			
Grau 5	Presença de úlceras, com ou sem erosões, hiperémia ou edema associados			+

Figura 21 – Apresentação macroscópica do estômago do Paciente 11: hipertrofia e hiperémia do fundo e corpo gástricos (A e C) e úlceras localizadas no antro pilórico (B).



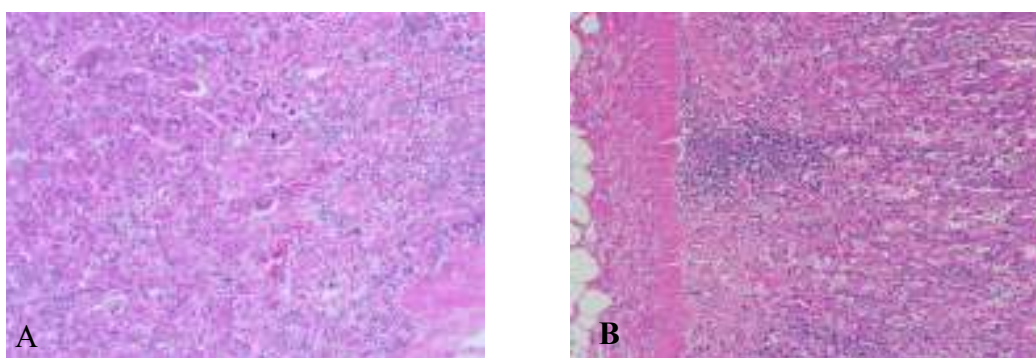
2.4. Análise Histopatológica

Os resultados de análise histopatológica, foram apresentados mediante um relatório elaborado pela Prof. Doutora Conceição Peleteiro, no Laboratório de Anatomia Patológica, da Faculdade de Medicina Veterinária, para cada sujeito do estudo, que se encontram no anexo IV.

Cinco animais foram identificados com gastrite crónica atrofica e hiperplasia folicular, um com gastrite catarral aguda e os restantes sem alterações significativas.

O paciente 1 revelou ter em curso uma Gastrite crónica atrofica, com atrofia e distorção das glândulas gástricas, com alguma infiltração fibrosa no fundo gástrico, bem como uma infiltração linfóide focal no fundo e corpo gástricos, como se visualiza na Figura 22.

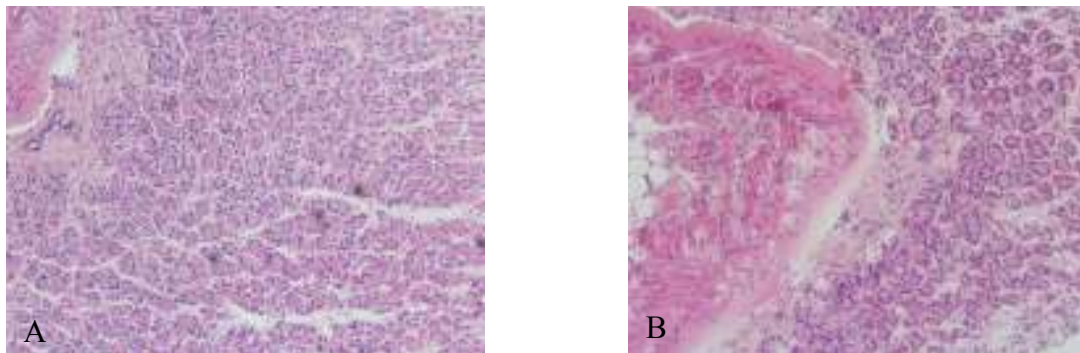
Figura 22 – Apresentação microscópica do corpo (A) e fundo (B) gástricos do Paciente 1: observa-se atrofia e distorção das glândulas gástricas, discreta fibrose intersticial da lâmina própria e infiltrados linfóides com disposição folicular no fundo (A) e infiltração linfóide focal no corpo (B).



O diagnóstico microscópico foi de Gastrite crónica atrofica com hiperplasia folicular. Não foram identificados agentes microbianos.

No paciente 2 foi identificada uma atrofia glandular acentuada no fundo gástrico e descamação do epitélio da mucosa e desaparecimento das criptas gástricas (Figura 23).

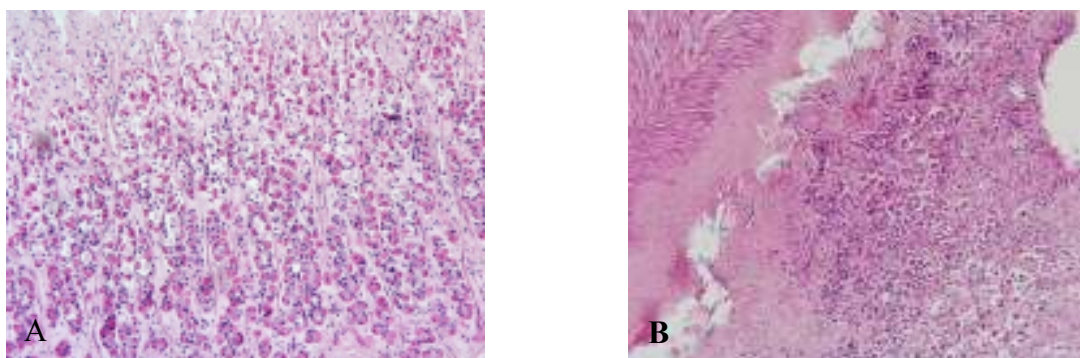
Figura 23 – Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 2: identifica-se no corpo gástrico descamação epitelial e desaparecimento das criptas gástricas (A) e no fundo uma atrofia glandular acentuada (B).



O diagnóstico histopatológico foi de Gastrite crônica atrófica. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 3 verificou-se também uma destruição acentuada do epitélio glandular e alguma fibrose na lâmina própria, com focos esporádicos de infiltração linfóide, enquanto no corpo observou-se uma discreta descamação do epitélio da mucosa com desaparecimento das criptas gástricas, como se verifica na Figura 24.

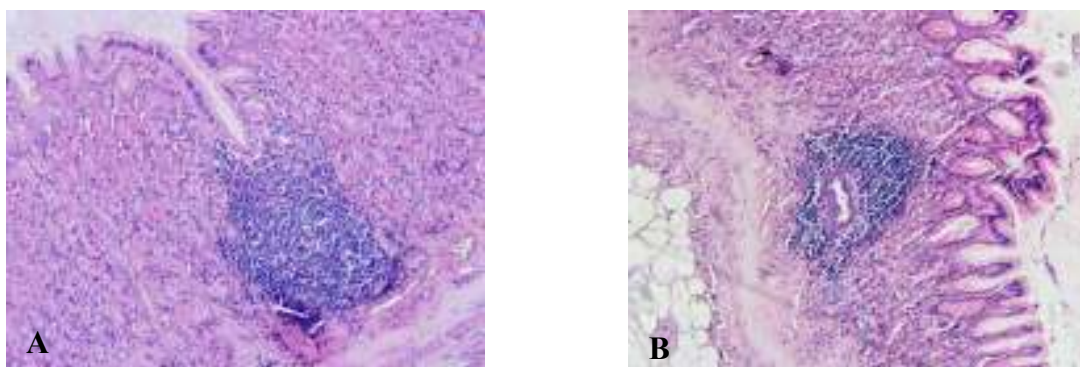
Figura 24 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 3: descamação epitelial e desaparecimento das criptas gástricas no corpo (A) e atrofia glandular acentuada, fibrose na lâmina própria e focos de infiltração linfóide (B).



O paciente 3 foi diagnosticado com uma Gastrite crônica atrófica. Não foram identificados agentes microbianos.

No caso do paciente 4 foi identificada uma atrofia glandular acentuada, com desarranjo da estrutura e disposição das glândulas e focos bem desenvolvidos de infiltração linfóide no fundo e alguns focos de infiltração linfóide local no corpo gástrico, como se pode verificar pela Figura 25.

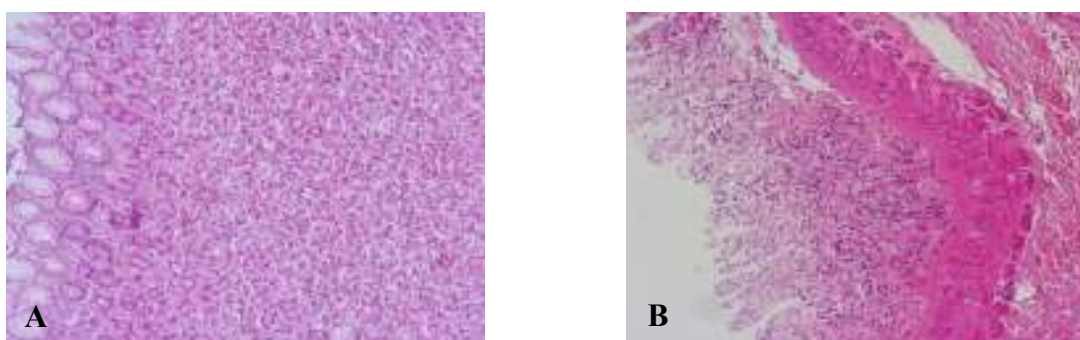
Figura 25 – Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 4: focos de infiltração linfóide no corpo gástrico (A) e atrofia glandular acentuada, com desorganização das glândulas gástricas, e focos de infiltração linfóide bem desenvolvidos no fundo gástrico (B).



Foi diagnosticada Gastrite crónica atrofica com hiperplasia linfocitica no paciente 4. Não foram identificados agentes microbianos.

No paciente 5 observou-se alguma atrofia glandular e fibrose na lâmina própria na zona do fundo e ausência de lesões significativas no corpo gástrico, como se pode visualizar na Figura 26.

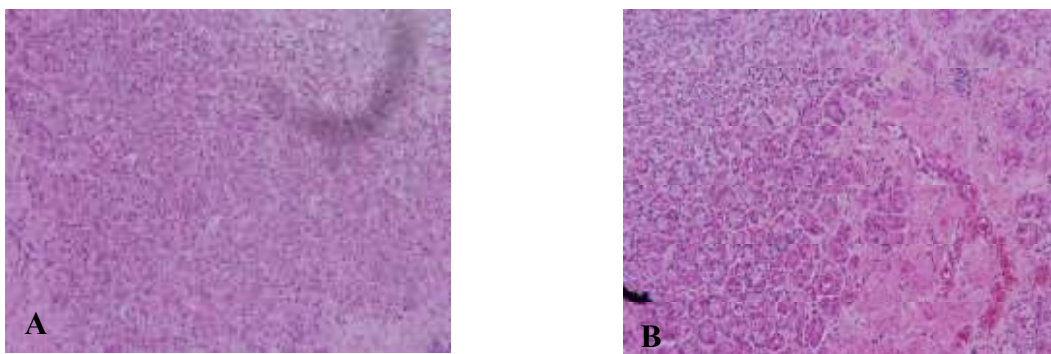
Figura 26 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 5: sem alterações dignas de registo no corpo (A) e ausência de epitélio de revestimento e das criptas gástricas, atrofia da estrutura glandular e desorganização da mesma e fibrose moderada na lâmina própria (B).



O diagnóstico anatomo-patológico não foi definitivo, sendo concluído em relatório que poderia estar em curso um processo de gastrite crônica atrófica no fundo do estômago. Não foram identificados agentes microbianos.

Na análise de histopatologia do paciente 6 não foi possível identificar lesões evidentes, estando em curso já o processo de autólise.

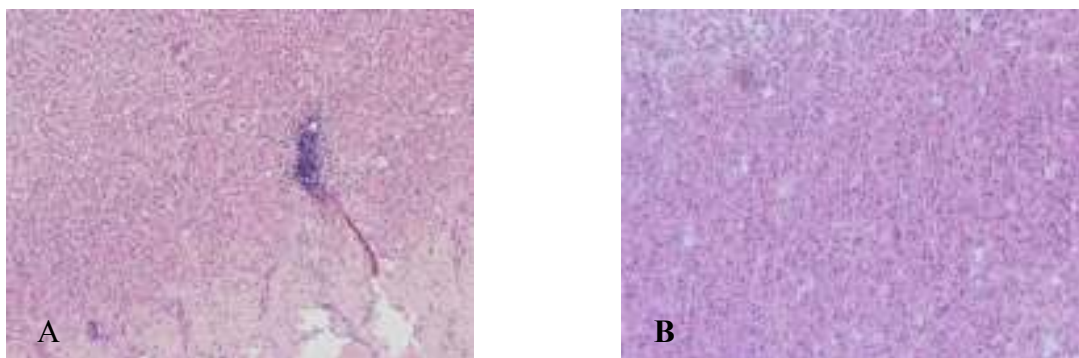
Figura 27 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 6: destruição das criptas gástricas por autólise no corpo (A) e no fundo (B) gástricos.



No paciente 6 o diagnóstico não foi conclusivo. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 7 evidenciou na sua análise descamação do epitélio de revestimento em ambas as amostras, não se identificando outras lesões morfológicas (Figura 28).

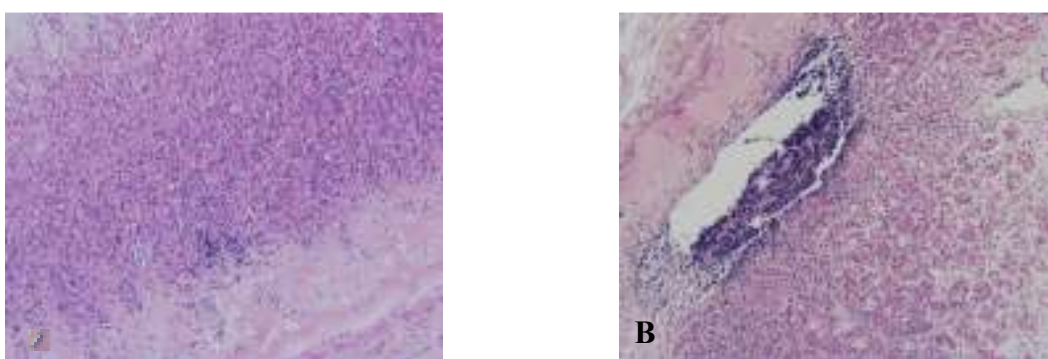
Figura 28 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 7: descamação epitelial, com desaparecimento completo das criptas gástricas por autólise (A) e descamação superficial da mucosa com distensão das glândulas por autólise (B).



Não se identificaram lesões significativas na análise histopatológica do paciente 7. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 8 tinha em curso processo de autólise, de acordo com a análise histopatológica, identificando-se na amostra correspondente ao fundo do estômago descamação do epitélio superficial e no corpo gástrico descamação do epitélio da mucosa e desaparecimento das criptas gástricas, mas também algum grau de desarranjo das glândulas gástricas e infiltrado linfóide da lâmina própria (Figura 29).

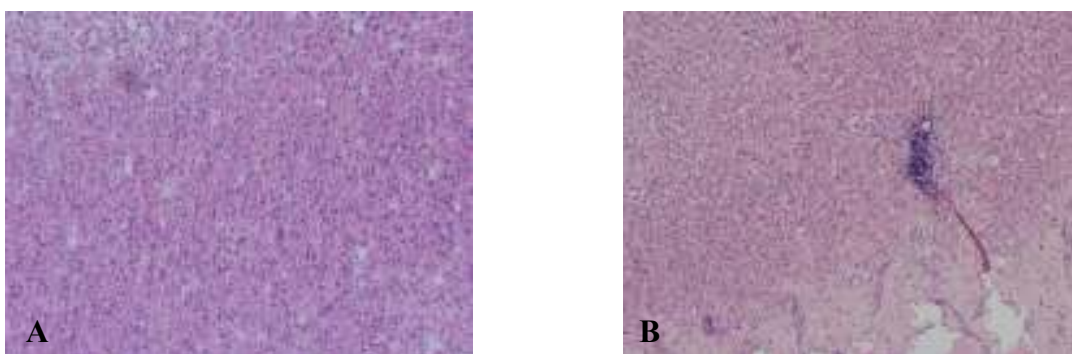
Figura 29 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 8: descamação do epitélio da mucosa e desaparecimento das criptas gástricas, mas também algum grau de desarranjo das glândulas gástricas e infiltrado linfóide da lâmina própria no corpo (A) e descamação do epitélio superficial (autólise) no fundo gástrico (B).



O diagnóstico da análise histopatológica foi não conclusivo. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 9 tinha em curso um processo de autólise, descamação do fundo e corpo gástricos (Figura 30).

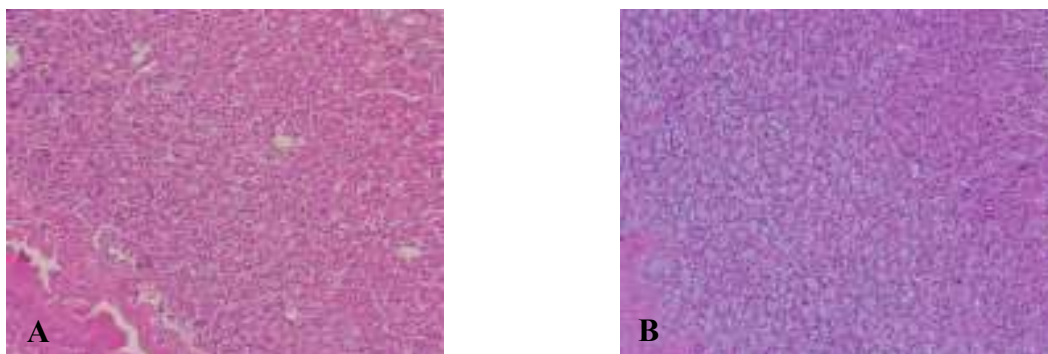
Figura 30 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 9: descamação do epitélio superficial (autólise) no corpo (A) e no fundo (B) gástricos.



O exame do paciente 9 não foi conclusivo. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 10 revelou uma descamação do epitélio superficial e edema da lâmina própria em ambas as amostras de tecido gástrico, como se verifica pela Figura 31.

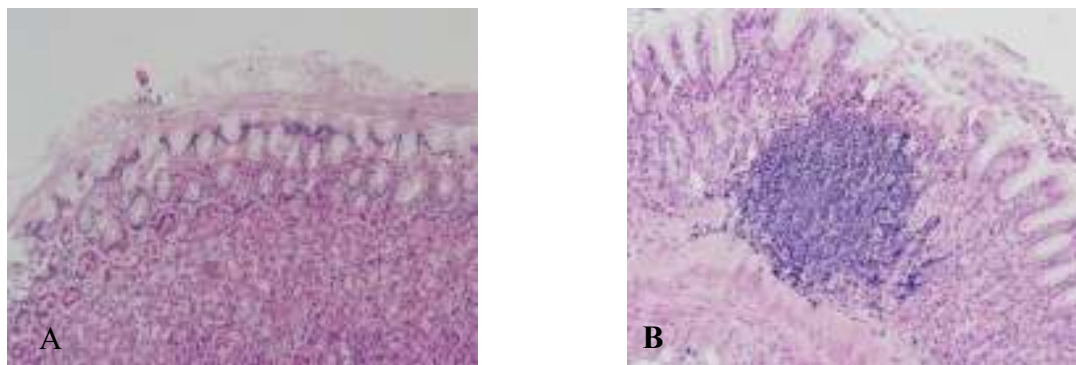
Figura 31 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 10: destruição do epitélio superficial em algumas zonas e edema da lâmina própria nas mesmas zonas no corpo (A) e fundo (B) do estômago.



Foi diagnosticada ao paciente 10 Gastrite aguda tipo catarral. Não foram identificados agentes microbianos.

O paciente 11 não demonstrou lesões significativas na mucosa gástrica do fundo e do corpo do estômago (Figura 32).

Figura 32 - Apresentação microscópica do corpo (A) e do fundo (B) gástricos do Paciente 11: discreta hiperprodução de muco aderente à mucosa no corpo (A) e ausência de lesões significativas no fundo (B) do estômago.



O diagnóstico foi não conclusivo para o paciente 11. Não foram identificados agentes microbianos.

Tabela 22 – Esquematização dos resultados obtidos para os onze gatos avaliados macroscopicamente, por citologia, pelo teste de urease e análise histopatológica.

Paciente	Diagnóstico provável/definitivo	Sintoma Vômito	Classificação macroscópica	Citologia	Teste rápido de urease	Avaliação histopatológica	
						Diagnóstico Histopatológico	Deteção de <i>Helicobacter</i> spp.
Paciente 1	Infecção respiratória	Ausente	Grau 2	Sem microrganismo	Negativo	Gastrite Crónica Atrófica com Hiperplasia Folicular	Negativa
Paciente 2	Aplasia medular por infecção com FeLV	Ausente	Grau 0	Presença de bacilos	Negativo	Gastrite Crónica Atrófica	Negativa
Paciente 3	Insuficiência Renal Crónica, com Hipertensão arterial secundária	Ausente	Grau 0	Presença de cocobacilos e bacilos	Positivo	Gastrite Crónica Atrófica	Negativa
Paciente 4	Neoplasia do chanfro com metástases intra-cranianas	Ausente	Grau 1	Presença de bacilos	Positivo	Gastrite Crónica Atrófica com Hiperplasia Linfociliar	Negativa
Paciente 5	Aplasia medular por infecção com FeLV	Ausente	Grau 0	Sem microrganismos	Negativo	Poderia estar em curso gastrite atrófica	Negativa
Paciente 6	Colangite/Colangiohepatite	Ausente	Grau 2	Sem microrganismos	Negativo	Não se identificam alterações significativas	Negativa
Paciente 7	Lipidose hepática severa	Presente	Grau 2	Sem microrganismos	Negativo	Não se identificam alterações significativas	Negativa
Paciente 8	Neoplasia do esfíncter pilórico	Presente	Grau 5	Presença de cocobacilos e bacilos	Positivo	Não se identificam alterações significativas	Negativa
Paciente 9	Cardiomiopatia dilatada	Ausente	Grau 2	Presença de cocobacilos	Positivo	Não se identificam alterações significativas	Negativa
Paciente 10	Amiloidose Renal e Insuficiência Renal Crónica	Ausente	Grau 0	Presença de cocobacilos e bacilos	Negativo	Gastrite aguda tipo catarral	Negativa
Paciente 11	Diabetes <i>mellitus</i> descompensada	Ausente	Grau 5	Sem microrganismos	Negativo	Não se identificam alterações significativas	Negativa

1. Discussão

A interacção entre bactéria e hospedeiro foi relatada por diversos estudos no mundo científico, nomeadamente através de lesões histopatológicas encontradas nas gastrites provocadas por *Helicobacter pylori* e "*H. heilmannii*" nos gatos e nos humanos (Erginsoy & Sozmen, 2006; Ernst & Gold, 2000; Fox, et al., 1995; Handt, et al., 1994; Eaton, et al., 1996; Moutinho, Thomassian, Watanabe, Suzano, & Sequeira, 2007; Neiger, et al., 1998; Priestnall, et al., 2004). No entanto, a associação a lesões macroscópicas não foi tão evidente.

Neste trabalho 4/11 (36%) dos animais tinham lesões de Grau 0 (Pacientes 2, 3, 5 e 10), 1/11 (9%) lesões de Grau 1 (Paciente 4), 4/11 (36%) lesões de Grau 2 (Pacientes 1, 6, 7 e 9) e 2/11 (18%) lesões severas de Grau 5.

O grupo que foi classificado com Grau 0, ou seja isentos de alterações macroscópicas, foram diagnosticados clinicamente com Aplasia medular secundária ao FeLV (Pacientes 2 e 5) e Insuficiência Renal Crónica (Pacientes 3 e 10). A maioria deste grupo apresentava lesões histopatológicas de Gastrite crónica atrofica, especificamente os Pacientes 2, 3 e 5, ou seja, 3/4 (75%).

O animal classificado como sendo do Grupo 1 (lesões de edema na mucosa) apresentava neoplasia do chanfro e possíveis metástases intra-cranianas e Gastrite crónica atrofica com Hiperplasia Linfocelular.

Lesões de Grau 2 foram identificadas em estômagos de pacientes acometidos de doenças de origem diversa, nomeadamente Infecção respiratória (Paciente 1), Colangite/colangiohepatite (Paciente 6), Lipidose hepática severa (Paciente 7) e Cardiomiopatia Dilatada (Paciente 9). Apenas o Paciente 1 revelou Gastrite crónica atrofica com Hiperplasia Linfocelular, com uma representação de 25 % dentro deste grupo.

Alterações macroscópicas severas, de Grau 5, foram observadas em dois animais, um com lesões graves da parede gástrica, nomeadamente úlcera antral e neoplasia, também ulcerada, no esfíncter pilórico (Paciente 8), e outro com úlcera no antro pilórico (Paciente 11). Nos dois casos a análise histopatológica não demonstrou alterações significativas, mas foi identificado algum grau de infiltração linfocelular na mucosa gástrica.

Verifica-se então que a maioria das Gastrites crónicas atroficas manifestou-se em animais sem lesões macroscópicas (Grau 0), numa proporção de 3/5 (60 %). Apesar do número de amostras ser pequeno, estes resultados parecem sugerir uma relação inversa entre estes dois parâmetros. Para além disso em alguns dos animais com atrofia da mucosa verificou-se simultaneamente atenuação das pregas gástricas, no aspecto macroscópico do estômago, nomeadamente nos Pacientes 2 e 3, perfazendo 40 % dos animais com gastrite crónica

atrófica. Em contraposição está o caso do Paciente 4 que continha hipertrofia das pregas gástricas.

A atrofia glandular, a fibrose e os infiltrados linfocíticos são característicos das gastrites, principalmente daquelas que são originadas por *H. pylori*. São, além disso, consideradas como lesões comuns de um processo de infecção arrastado, em que existe um desaparecimento progressivo de bactérias e degradação da função gástrica (Tucci, et al., 2001). As lesões observadas neste estudo enquadram-se neste padrão histológico, porém a presença de microrganismos espiralados não foi provada. Deste modo, há que ter em conta que a origem de gastrite crónica atrófica identificada nos animais do estudo pode ser diferente da encontrada em sujeitos com *Helicobacter* spp., podendo estar relacionada com a doença que afectava cada um, como, por exemplo, 2/5 indivíduos com gastrite atrófica era portador do vírus da leucemia felina e tinha conseqüente aplasia medular e outros 2/5 sofriam de insuficiência renal crónica. Outro factor que pode ter grande influência no aparecimento destas gastrites é o tipo de fármacos administrados aos animais internados, nomeadamente anti-ácidos, que, dada a sua função, pode intervir na génese deste processo. Neste sentido, estudos com maior número de amostras e com maior precisão deveriam ser realizados para esclarecer estas possíveis relações.

Lesões neoplásicas estão também relacionadas com a infecção por *Helicobacter* spp., e particularmente com atrofia do fundo gástrico, estimando-se um risco 4,5 vezes mais elevado de ocorrerem carcinomas nestes casos (Tucci, et al., 2001)^{iv}. Os MALTomas foram também relacionados com gastrite atrófica (Hiyama, et al., 2001). Este tipo de alterações não foram identificadas em animais do estudo. No entanto, alterações como infiltração linfóide e hiperplasia linfocítica foram identificadas em 4/11 animais. Como se descreveu na breve revisão bibliográfica, a formação de linfomas gastrointestinais surgem de processos que geram tecido linfóide associado à mucosa (MALT), que alberga as células precursoras dos linfomas e que, progressivamente, se transforma em células malignas (Morgner, et al., 2000). Assim sendo, e apesar de neoplasias gástricas como o linfoma serem raras em animais, é de alguma relevância investigar a possibilidade de desenvolvimento de MALTomas em gatos com este tipo de lesões histopatológicas.

O número reduzido de animais com sintoma vómito não permitiu estabelecer uma relação efectiva com lesões macroscópicas, nem histológicas. Os dois pacientes com vómito (Pacientes 7 e 8) mostraram, no entanto, alterações na mucosa gástrica de grau 2 e 5, sendo natural que exista uma ligação entre os dois parâmetros.

^{iv} Sipponen, P, Kekki, M., Haapakoski, J., Ihamaki, T., Siurala, M., 1985. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: Statistical calculations of cross-sectional data. Int. J. Cancer 35:173-177.

A positividade ao teste da urease ocorreu em 4/11 casos apresentados, ou seja em cerca de 36 % dos animais do estudo. Estes resultados positivos relacionaram-se com diferentes graus de alterações macroscópicas, desde Grau 0 a Grau 5, e com diferentes tipos de doença, nomeadamente Insuficiência Renal Crónica (Paciente 3), Neoplasia do chanfro com metástases intra-cranianas (Paciente 4), Neoplasia do esfíncter pilórico (Paciente 8) e Cardiomiopatia Dilatada (Paciente 9). Em termos histológicos, os resultados positivos ao teste de urease estavam associados na proporção de 2/4 com Gastrite crónica atrofica com (paciente 4) e sem (Paciente 3) hiperplasia linfociliar e 2/4 sem alterações microscópicas significativas (Pacientes 8 e 9). Porém, no Paciente 8 houve também alguma infiltração linfóide na lâmina própria, podendo a positividade do teste de urease estar relacionada com esse dado, já que a presença de células linfóides e formação de folículos linfóides na mucosa representam uma reacção do organismo a antigénios locais (Bridgeford, Marini, Feng, Parry, Rickman, & Fox, 2008).

Quanto aos sintomas apresentados pelos sujeitos do estudo, verificou-se associação fraca na proporção de 1/4 animais, ou seja 25 %, com vómito e com teste de urease positivo (Paciente 8).

Tendo em conta os dados apresentados, não é possível afirmar que existe uma concordância entre as lesões macroscópicas identificadas, as doenças que afectam estes animais e o resultado positivo do teste de urease. A confirmação de que estes resultados positivos representavam colonização por *Helicobacter* spp. também não é plausível, se bem que a sua negação também não deve ser feita, uma vez que dois dos animais (Pacientes 3 e 4) tinham gastrite crónica atrofica e hiperplasia linfociliar, num padrão muito semelhante àquele que se verifica na infecção por *Helicobacter pylori* em Humanos (Ernst & Gold, 2000; Goodwin, Armstrong, & Marshall, 1986; Tucci, et al., 2001).

Neste sentido, não é possível tirar conclusões acerca do benefício deste teste rápido em Medicina Veterinária, embora em Medicina Humana sejam considerados testes fiáveis e com grande utilização por parte dos gastroenterologistas, sendo importante uma exploração mais aprofundada e com um maior número de amostras do possível elo entre a positividade ao teste de urease, logo presença de microrganismo tipo *Helicobacter* spp., e gastrites crónicas atroficas e hiperplasia ou infiltração linfóide.

A citologia já demonstrou em alguns estudo ser um método fácil e sensível na detecção destas bactérias, já que geralmente se alojam na camada de muco gástrico ou nas criptas gástricas (Custódio, et al., 2005). Porém, as bactérias encontradas nas citologias dos Pacientes 2, 3, 4, 8, 9 e 10 não tinham a morfologia característica de *Helicobacter* spp. Alguns destes animais revelaram concomitantemente resultados positivos ao teste de

urease (Paciente 3, 4, 8 e 9) e dois destes casos (Pacientes 3 e 4), como se apontou anteriormente, foram identificados como portadores de gastrite crónica atrofica e outros dois casos com hiperplasia linfocelular e infiltração linfocelular (Pacientes 4 e 9, respectivamente). Porém na análise histopatológica não se confirmou a presença de microrganismos, sendo discutível a veracidade do teste de urease, ou seja, é possível que os Pacientes 3, 4, 8 e 9 tenham dado origem a resultados falso-positivos, uma vez que na sua análise citológica apresentavam microrganismos não espiralados. Por outro lado, resultados negativos foram obtidos em animais cuja citologia apresentava microrganismos sem forma de espiroqueta (Pacientes 2 e 10).

Não obstante, a sensibilidade do teste de urease está estimada em cerca de 70 a 90 %, ou seja, são necessários cerca de 10⁴ microrganismos para levar a resultados positivos (Neiger, et al., 1998), podendo explicar o facto de não se encontrarem espiroquetas nem em citologia, nem em análise histopatológica, mas resultados serem positivos à urease, como no caso dos Pacientes 3, 4, 8 e 9. Esta situação tem uma ênfase especial para os dois primeiros sujeitos, que apresentam lesões a nível microscópico que podem ser coincidentes com infecção por *Helicobacter* spp., como anteriormente foi descrito. Para além disso, há que ter em conta que a distribuição do *Helicobacter* spp. não é homogénea, particularmente quando em baixa densidade, logo existe uma influência directa do local de recolha de amostra de tecido gástrico.

No presente trabalho não foi possível identificar a sensibilidade da citologia gástrica na detecção de bactérias do género *Helicobacter*, sendo fundamental a recolha de material *in vivo*, para melhor avaliar o benefício da citologia, bem como do teste de urease.

Deste modo, foram identificados cinco casos de gastrite crónica atrofica em onze animais, três dos quais tinham hiperplasia linfocelular (Paciente 1 e 4) ou infiltração linfocelular na lâmina própria (Paciente 3) e dois sem infiltração linfocelular (2 e 5). Estas gastrites atroficas não tinham representação macroscópica, na medida que as lesões verificadas nestes cinco casos restringiam-se a lesões do Grau 0 ao Grau 2, havendo contudo em alguns casos uma atenuação das pregas gástricas, especificamente nos Pacientes 2 e 3, ou, pelo contrário, uma hipertrofia das pregas gástricas no Paciente 4. Em todos estes animais havia ausência de vômito como sintoma, aparentando não existirem afecções do foro gastrointestinal nestes animais. Dois destes animais tiveram resultado positivo no teste de urease (Paciente 3 e 4) e três tiveram citologias gástricas contaminadas com microrganismos, não podendo ser estabelecida relação entre estes resultados positivos e o resultado do aspecto microscópico das amostras, dado o seu reduzido número.

É importante salientar que a percentagem obtida de animais com alterações histopatológicas é significativa (45 %), já que os pacientes deste estudo padeciam de doenças extra-gastrointestinais e eram assintomáticos em relação à sua condição

microscópica do estômago, bem como macroscopicamente não evidenciavam grandes alterações da mucosa gástrica. Ou seja, 45 % é uma percentagem indicativa de que existem gastrites crônicas atróficas subclínicas em gatos não diagnosticadas.

Em gatos saudáveis a prevalência de bactérias *Helicobacter* spp. foi estimada em 90 a 100% (Neiger, et al., 1998; Jalava, et al., 1998; Norris, Marks, Eaton, Torabian, Munn, & Solnick, 1999) e em gatos doentes, com patologia gástrica, 57 a 76 % (Hermanns, et al., 1995). Neste estudo não foram identificadas bactérias deste género no estômago dos sujeitos testados.

A explicação para esse facto pode residir no facto de estes animais estarem clinicamente doentes, com doenças extra-gástricas, excepto os Pacientes 6, 7 e 8 que apresentava sintomas gastrointestinais (Pacientes 7 e 8) e lesões macroscópicas Grau 2 e 5, respectivamente. Apesar de a maioria ser acometida de patologia não gástrica, outras doenças pode ter efeito na concentração destes microrganismos no estômago. Para além disso, estes animais encontravam-se num regime de internamento, sujeitos a diversas terapêuticas, nomeadamente anti-ácida e antibiótica, interferindo desse modo com uma avaliação objectiva dos casos. Outro parâmetro que pode ter influenciado a detecção destes microrganismos prende-se com o facto da qualidade de amostras obtidas, que, não sendo recolhidas sempre nas melhores condições, influencia naturalmente o tipo e número de bactérias observadas nessas amostras, bem como o tipo de lesões observadas.

Sendo gatos domésticos, a probabilidade de estarem infectados com *H. pylori* e/ou "*Helicobacter heilmannii*" é elevada, explicando desta forma as lesões que albergavam. A suspeita de que a gastrite atrófica está associada a *Helicobacter* spp. é tentadora, pelas razões já apontadas, e pelo facto de não ser um padrão de doença comum nestes animais.

Concluindo, os microrganismos do género *Helicobacter*, sendo o *H. pylori* ou o "*H. heilmannii*", são irrefutavelmente capazes de gerar inflamação no Homem. Estando comprovada a sua existência também no gato, é lógico que possam gerar o mesmo tipo de processos nesta espécie, sendo necessário um estudo mais aprofundado sobre a sua fisiopatologia no gato, bem como a sua importância clínica na génese de neoplasias gástricas nesta espécie.

Quanto ao modo de diagnóstico não se pode concluir acerca da sensibilidade de detecção de bactérias para nenhum daqueles que foram utilizados com base nos dados que foram obtidos neste trabalho. Todavia, a análise histopatológica pensa-se ser o método mais eficaz na detecção de bactérias e ao mesmo tempo de lesões histopatológicas.

A importância deste microrganismo no campo de Saúde Pública e enquanto modelo de gastrites atróficas para a espécie humana não deve ser desprezado. De modo inverso as informações recolhidas durante o último século sobre *Helicobacter* spp. e gastrites atróficas

em Humanos podem ser bastante valiosas no campo de Medicina Veterinária, relativamente à actuação diagnóstica e terapêutica nos nossos animais.

O objectivo deste trabalho não foi então cumprido, ou seja, não foi possível confirmar a presença de bactérias do género *Helicobacter* spp. No entanto, não foi impeditivo na realização desta tese, nem do interesse que os resultados obtidos tiveram. Foram relatadas 45 % de gastrites crónicas atróficas subclínicas, que poderão estar, ou não, relacionadas com a presença de *Helicobacter* spp., com um processo de co-morbilidade que afecta estes animais ou mesmo com o tipo de terapêutica a longo termo que animais internados possam estar sujeitos. Foi, deste modo, considerada necessária a realização de estudos com um maior número de amostras para análise histopatológica, em gatos assintomáticos, com parâmetros de controlo bem definidos.

2. Considerações Finais

Esta dissertação resultou de um trabalho de 6 meses no Hospital Veterinário de São Bento. Durante este período as variadas facetas de um estagiário integrado no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foram exploradas. O trabalho diário de estagiário foi garantido pelo plano de actividades posto em prática. Paralelamente desenvolveu-se um pequeno estudo de investigação, na área de Gastroenterologia. A casuística representada por gatos na área de Gastroenterologia é bastante significativa. O contacto entre humano e gato foi também um dos importantes factores que ajudaram a decidir acerca do tema desta dissertação.

Como a revisão bibliográfica descortinou, o *Helicobacter* spp. é ubiqüitário, e, desta forma, a sua presença e possível associação a doença em gatos não pode ser negada, já que em certos casos houve associação de doença nestes animais, e em pessoas é uma causa conhecida de patologia gástrica, nomeadamente de neoplasia gástrica.

Com o trabalho não foi possível confirmar a formulação teórica anteriormente apresentada, mas não deixa de ser interessante os casos raros de gastrite atrófica que se identificaram e pensar se poderiam estar ou não associados à bactéria em questão. De outro modo, o diagnóstico de *Helicobacter* spp. é raro, mas a sua pesquisa em gatos também não é uma prática comum. Assim, a pesquisa de lesões associadas a *Helicobacter* spp. em gatos, deveria, na opinião do autor, receber uma atenção mais cuidada.

LISTA DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Achyut, B. R., Moorchung, N., Srivastava, A. N., Gupta, N. K., & Mittal, B. (2008). Risk of lymphoid follicle development in patients with chronic antral gastritis: role of endoscopic features, histopathological parameters, CagA status and interleukin-1 gene polymorphisms. *Inflammation Research* , 57, 51-56.
- Allen, D. G., Dowling, P. M., & Smith, D. A. (2005). *Handbook of Veterinary Drugs* (3ª Edição ed.). (K. Pasloske, & J. P. Woods, Edits.) E.U.A.: Lippincott Williams & Wilkins.
- Augusto, A. C., Miguel, F., Mendonça, S., Padrazzoli Jr., J., & Gurgueira, S. A. (2007). Oxidative stress expression status associated to *Helicobacter pylori* virulence in gastric diseases. *Clinical Biochemistry* , 40, 615-622.
- Baele, M., Bulck, K. V., Decostere, A., Vandamme, P., Hänninen, M.-L., Ducatelle, R., et al. (2004). Multiplex PCR Assay for Differentiation of *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii*, and *H. salomonis*. *Journal of Clinical Microbiology* , 42 (3), 1115-1122.
- Barker, I. K., Dreumel, A. A., & Palmer, N. (1993). The Alimentary System. In K. V. Jubb, P. C. Kennedy, & N. Palmer, *Pathology of Domestic Animals* (4ª Edição ed., Vol. II, pp. 1-318). E.U.A.: Academic Press.
- Blood, D. C., & Studdert, V. P. (2002). *Dicionário de Veterinária*. (A. M. Quintanilha, C. Figueiredo, & I. R. Vanzellotti, Trads.) Guanabara Koogan S.A.
- Bock, M. D. (2006b). *In vivo studies on the pathogenic effects of canine and feline Helicobacter species*. Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases. Bélgica: DCL Print & Sign.
- Bock, M. D., Decostere, A., Hellemans, A., Haesebrouck, F., & Ducatelle, R. (2006a). *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii* induce gastric parietal cell loss in Mongolian gerbils. *Microbes and Infection* , 8, 503-510.
- Bowman, D. D., Hendrix, C. M., Lindsay, D. S., & Barr, S. C. (2002). *Feline Clinical Parasitology*. E.U.A.: Iowa State University Press.
- Bridgeford, E. C., Marini, R. P., Feng, Y., Parry, N. M., Rickman, B., & Fox, J. G. (2008). Gastric *Helicobacter* species as a cause of feline gastric lymphoma: A viable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* , 123, 106-113.

- Broutet, N., Plebani, M., Sakarovitch, C., Mégraud, F., & Group, E. S. (2003). Pepsinogen A, pepsinogen C, and gastrin as markers of atrophic chronic gastritis in European dyspeptics. *British Journal of Cancer* , 88, 1239-1247.
- Brown, L. M. (2000). *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission. *Epidemiologic Reviews* , 22 (2), 283-297.
- Bulck, K. V., Decostere, A., Baele, M., Driessen, A., Debongnie, J.-C., Burette, A., et al. (2005a). Identification of Non-*Helicobacter pylori* Spiral Organisms in Gastric Samples from Humans, Dogs, and Cats. *Journal of Clinical Microbiology* , 43 (5), 2256-2260.
- Bulck, K. V., Decostere, A., Baele, M., Vandamme, P., Mast, J., Ducatelle, R., et al. (2006). *Helicobacter cynogastricus* sp. nov., isolated from the canine gastric mucosa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* , 56, 1559-1564.
- Bulck, K. V., Decostere, A., Gruntar, I., Baele, M., Krt, B., Ducatelle, R., et al. (2005b). In Vitro Antimicrobial Susceptibility Testing of *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii*, and *H. salomonis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* , 49 (7), 2997-3000.
- Cecchi, R., Wills, S. J., Dean, R., & Pearson, G. R. (2006). Demonstration of *Ollulanus tricuspis* in the Stomach of Domestic Cats. *Journal of Comparative Pathology* , 134, 374-377.
- Correa, P., Fox, J., Fontham, E., Ruiz, B., Lin, Y., Zavala, D., et al. (1990a). *Helicobacter pylori* and Gastric Carcinoma. *Cancer* , 66, 2569-2574.
- Correa, P., Haenszel, W., Cuello, C., Zavala, D., Fontham, E., Zarama, G., et al. (1990b). Gastric Precancerous Process in a High Risk Population: Cohort Follow-up. *Cancer Research* , 50, 4737-4740.
- Crawford, J. M. (1999). The Alimentary Tract. In R. S. Conran, V. Kumar, & T. Collins, *Robbins Pathologic Bases of Disease* (6ª Edição ed., pp. 775-843). E.U.A.: W. B. Saunders Company.
- Custódio, R. d., Daher, R. R., Ximenes, Y. R., Silvério, A. d., & Custódio, N. R. (2005). Identificação de *Helicobacter pylori* pela citologia do escovado gástrico: comparação

com o método histológico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* , 38 (4), 322-325.

Day, M. J. (2005). Biopsy:handling, processing and interpretation. In E. J. Hall, J. W. Simpson, & D. A. Williams, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2ª Edição ed., pp. 62-68). Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association.

Day, M. J., Bilzer, T., Mansell, J., Wilcock, B., Hall, E. J., Jergens, A., et al. (2008). Histopathologic Standarts for the Diagnosis of Gastrointestinal of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from Dog and Cat: a Report from the Worl Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standartization Group. *Journal of Comparative Pathology* , 138, S1-S43.

De Groote, D., van Doorn, L. J., Ducatelle, R., Verschuuren, A., Tilmant, K., Quint, W. G., et al. (1999b). Phylogenetic characterization of "*Candidatus Helicobacter bovis*" , a new gastric helicobacter in cattle. *international Journal of Systematic Bacteriology* , 49, 1707-1715.

De Groote, D., van Doorn, L.-J., Ducatelle, R., Verschuuren, A., Haesebrouck, F., Quint, W. G., et al. (1999a). "*Candidatus Helicobacter suis*", a gastric helicobacter from pigs, and its phylogenetic relatedness to other gastrospirilla. *International Journal of Systematic Bacteriology* , 49, 1769-1777.

Dennis, M. M., Bennett, N., & Ehrhart, E. J. (2006). Gastric Adenocarcinomas and Chronic Gastritis in Two Related Persian Cats. *Veterinary Pathology* , 43, 358-362.

DeNovo, R. C. (2003). Diseases of the Stomach. In T. R. Tams, *Handbook of Small Animal Gastroenterology* (pp. 159-194). E.U.A.: Elsevier Science.

Dewhirst, F. E., Fox, J. G., Mendes, E. N., Paster, B. J., Gates, C. E., Kirkbride, C. A., et al. (2000). "*Flexispira rappini*" strains represent at least 10 *Helicobacter* taxa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* , 50, 1781–1787.

Dietrich, C., Wiesel, P., Neiger, R., Blum, A., & Corthésy-Theulaz, I. (1998). Presence of Multiple "*Helicobacter heilmannii*" Strains in an Individual Suffering from Ulcers and in His Two Cats. *Journal of Clinical Microbiology* , 36 (5), 1366-1370.

- Dunn, B. E., Cohen, H., & Blaser, M. J. (1997). *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* , 10, 720-741.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. (2004). *Tratado de Anatomia Veterinária* (3ª Edição ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.
- Eaton, K. A., Dewhirst, F. E., Paster, B. J., Tzellas, N., Coleman, B. E., Paola, J., et al. (1996). Prevalence and Varieties of *Helicobacter* Species in Dogs from Random Sources and Pet Dogs: Animal and Public Health Implications. *Journal of Clinical Microbiology* , 34, 3165-3170.
- Ellenport, C. R. (1986). Sistema Digestivo. In R. Getty, *Anatomia dos Animais Domésticos* (Vol. II, pp. 1445-1464). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- El-Zaatari, F. A., Woo, J. S., Badr, A., Osato, M. S., Serna, H., Lichtenberger, L. M., et al. (1997). Failure to isolate *Helicobacter pylori* from stray cats indicates that *H. pylori* in cats may be an anthroponosis - an animal infection with human pathogen. *Journal of Med. Microbiology* , 46, 372-376.
- Erginsoy, S. D., & Sozmen, M. (2006). Gastric *Helicobacter*-like Organisms in Stray Cats. *Acta Vet. Brno.* , 75, 91-98.
- Ernst, P. B., & Gold, B. D. (2000). THE DISEASE SPECTRUM OF HELICOBACTER PYLORI: The Immunopathogenesis of Gastroduodenal Ulcer and Gastric Cancer. *Annu. Rev. Microbiol.* , 54, 615-40.
- Feinstein, R. E., & Olsson, E. (1992). Chronic gastroenterocolitis in nine cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* , 4, 293-298.
- Foley, J. E., Marks, S. L., Munson, L., Melli, A., Dewhirst, F. E., Yu, S., et al. (1999). Isolation Of *Helicobacter canis* from a Colony of Bengal Cats with Endemic Diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology* , 37 (10), 3271-3275.
- Foley, J. E., Solnick, J. V., Lapointe, J.-M., Jang, S., & Pedersen, N. C. (1998). Identification of a Novel Enteric *Helicobacter* Species in a Kitten with Severe Diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology* , 36 (4), 908-912.

- Fox, J. G., Batchelder, M., Marini, R., Yan, L., Handt, L., Li, X., et al. (1995). *Helicobacter pylori* - Induced Gastritis in the Domestic Cat. *Infection and Immunity* , 63, 2674-2681.
- Fox, J. G., Drolet, R., Higgins, R., Messier, S., Yan, L., Coleman, B. E., et al. (1996). *Helicobacter canis* Isolated from a Dog Liver with Multifocal Necrotizing Hepatitis. *Journal of Clinical Microbiology* , 34 (10), 2479-2482.
- Fox, J. G., Murphy, J. C., Taylor, N. S., Lee, A., Kabok, Z., & Pappo, J. (1993). Local and Systemic Immune Responses in Murine *Helicobacter felis* Active Chronic Gastritis. *Infection and Immunity* , 61 (6), 2309-2315.
- Fox, J. G., Paster, B. J., Dewhirst, F. E., Taylor, N. S., Yan, L. -L., Macuch, P. J., et al. (1992). *Helicobacter mustelae* Isolation from Feces of Ferrets: Evidence to Support Fecal-Oral Transmission of a Gastric Helicobacter. *Infection and Immunity* , 60 (2), 606-611.
- Fox, J. G., Shen, Z., Xu, S., Feng, Y., Dangler, C. A., Dewhirst, F. E., et al. (2002). *Helicobacter marmotae* sp. nov. Isolated from Livers of Woodchucks and Intestine of cats. *Journal of Clinical Microbiology* , 40 (7), 2513-2519.
- Fox, J. G., Taylor, N. S., Edmonds, P., & Brenner, D. J. (1988). *Campylobacter pylori* subsp. *mustelae* subsp. nov. Isolated from Gastric Mucosa of Ferrets (*Mustela putorius furo*), and an Emended Description of *Campylobacter pylori*. *International Journal of Systematic Bacteriology* , 38 (4), 367-370.
- Francesco, V. D., Margiotta, M., Zullo, A., Hassan, C., Giorgio, F., Zotti, M., et al. (2009). *Helicobacter pylori vacA* Arrangement and Related Diseases: A Retrospective Study Over a Period of 15 Years. *Digestive Diseases Sciences* , 54, 97-102.
- Franco, A. T., Johnston, E., Krishna, U., Yamaoka, Y., Israel, D. A., Nagy, T. A., et al. (2008). Regulation of Gastric Carcinogenesis by *Helicobacter pylori* Virulence Factors. *Cancer Research* , 68 (2), 379-387.
- Frappier, B. L. (1998). Digestive System. In H. D. Dellmann, & J. Eurell, *Textbook of Veterinary Histology* (5^a Edição ed., pp. 164-202). E.U.A.: Lippincott Williams & Wilkins.

- Fry, L. C., Curioso, W. H., Rickes, S., Horton, G., Hirschowitz, B. I., & Mönkemüller, K. (2005). Comparison of 13C- urea blood test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Acta of Gastroenterology Latinoamerican* , 35 (4), 225-229.
- Gartner, L. P., & Hiatt, J. L. (2001). *Color Textbook of Histology* (2ª Edição ed.). E.U.A.: W. B. Saunders Company.
- Gelberg, H. B. (2007). Alimentary System. In J. F. Zachary, & M. D. McGavin, *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (4ª Edição ed., pp. 301-391). China: Mosby Elsevier.
- Giudice, G. D., Covacci, A., Telford, J. L., Montecucco, C., & Rappuoli, R. (2001). The Design of Vaccines Against *Helicobacter pylori* and Their Development. *Annual Reviews of Immunology* , 19, 523-563.
- Goodwin, C. S., Armstrong, J. A., Chilvers, T., Peters, M., Collins, M. D., Sly, L., et al. (1989). Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* com. nov., Respectively. *International Journal of Systematic Bacteriology* , 39 (4), 397-405.
- Goodwin, C., Armstrong, J., & Marshall, B. (1986). *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *Journal of Clinical Pathology* , 39, 353-365.
- Greiter-Wilke, A., Scanziani, E., Soldati, S., McDonough, S. P., McDonough, P. L., Center, S. A., et al. (2006). Association of *Helicobacter* with Colangiohepatitis in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 20, 822-827.
- Gunew, M. N., Menrath, V. H., & Marshall, R. D. (2008). Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0,01-0,03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* , 10, 235-241.
- Handt, L. K., Fox, J. G., Dewhirst, F. E., Fraser, G. J., Paster, B. J., Yan, L. L., et al. (1994). *Helicobacter pylori* Isolated from the Domestic Cat: Public Health Implications. *Infection and Immunity* , 62 (6), 2367-2374.
- Handt, L. K., Fox, J. G., Stalis, I. H., Rufo, R., Lee, G., Linn, J., et al. (1995). Characterization of Feline *Helicobacter pylori* Strains and Associated Gastritis in a Colony of Domestic Cats. *Journal of Clinical Microbiology* , 33, 2280-2289.

- Hänninen, M.-L., Happonen, I., Saari, S., & Jalava, K. (1996). Culture and Characteristics of *Helicobacter bizzozeronii*, a New Canine Gastric *Helicobacter* sp. *International Journal of Systematic Bacteriology* , 46 (1), 160-166.
- Harbour, S., & Sutton, P. (2008). Immunogenicity and pathogenicity of *Helicobacter* infections of veterinary animals. *Veterinary Immunology and Immunopathology* , 122, 191-203.
- Hatakeyama, M. (2009). *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology* , 44, 239-248.
- Heilmann, K. L., & Borchard, F. (1991). Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: clinical, histological, and ultrastructural findings. *Gut* , 37, 137-140.
- Hellemans, A., Chiers, K., Decostere, A., Bock, M. D., Haesebrouck, F., & Ducatelle, R. (2007). Experimental Infection of Pigs with "*Candidatus Helicobacter suis*". *Veterinary Research Communications* , 31, 385-395.
- Herdt, T. (2004). Fisiologia Gastrointestinal e Metabolismo. In J. G. Cunningham, *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3ª Edição ed., pp. 231-330). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- Hermanns, W., Kregel, K., Breuer, W., & Lechner, J. (1995). *Helicobacter*-like Organisms: Histopathological Examination of Gastric Biopsies from Dogs and Cats. *Journal of Comparative Pathology* , 112, 307-318.
- Hirsh, D. C., & Zee, Y. C. (1999). *Veterinary Microbiology*. USA: Blackwell Science.
- Hiyama, T., Haruma, K., Kitadai, Y., Miyamoto, M., Tanaka, S., Yoshihara, M., et al. (2001). B-Cell monoclonality in *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis. *Virchows Archives* , 438, 232-237.
- Hohenhaus, A. E. (2005). Blood Transfusions, Component Therapy, and Oxygen-Carrying Solutions. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ª Edição ed., Vol. I, pp. 464-468). E.U.A.: Elsevier Saunders.

- Holtmann, G., Gschossmann, J., Holtmann, M., & Talley, N. J. (2001). *H. pylori* and Functional Dyspepsia - Increased Serum Antibodies as an Independent Risk Factor. *Digestive Diseases and Sciences* , 46 (7), 1550-1557.
- Israel, D. A., & Peek, R. M. (2001). Review Article: pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation. *Aliment Pharmacol Ther* , 15, 1271-1290.
- Jalava, K., Kaartinen, M., Utriainen, M., Happonen, I., & Hänninen, M.-L. (1997). *Helicobacter solomonis* sp. nov., a Canine Gastric *Helicobacter* sp. Related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *International Journal of Systematic Bacteriology* , 47 (4), 975-982.
- Jalava, K., On, S. L., Vandamme, P. A., Happonen, I., Sukura, A., & Hänninen, M.-L. (1998). Isolation and Identification of *Helicobacter* spp. from Canine and Feline Gastric Mucosa. *Applied and Environmental Microbiology* , 64 (10), 3998-4006.
- Jergens, A. E.; Pressel, M.; Crandell, J.; Morrison, J. A.; Sorden, S. D.; Haynes, J.; Craven, M.; Baumgart, M.; Simpson, K. W. (2009). Fluorescence In Situ Hybridization Confirms Clearance of Visible *Helicobacter* spp. Associated with Gastritis in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 16-23.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2004). *Histologia básica : texto/atlas* L. C. Junqueira, José Carneiro (10ª Edição ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Kakinoki, R., Kushima, R., Matsubara, A., Saito, Y., Okabe, H., Fujiyama, Y., et al. (2009). Re-evaluation of Histogenesis of Gastric Carcinomas: A Comparative Histopathological Study Between *Helicobacter pylori*-Negative and *H. pylori*-Positive Cases. *Digestive Diseases Sciences* , 54, 614-620.
- Kirby, R., & Rudloff, E. (2005). Crystalloid and Colloid Fluid Therapy. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ª Edição ed., Vol. I, pp. 412-424). E.U.A.: Elsevier Saunders.
- Kleanthous, H., Lee, C. K., & Monath, T. P. (1998). Vaccine development against infection with *Helicobacter pylori*. *British Medical Bulletin* , 54 (1), 229-241.

- Konde, L. J., Green, P. A., & Pugh, C. R. (2003). Radiology and Ultrasonography of the Digestive System. In T. R. Tams, *Small Animal Gastroenterology* (2ª Edição ed., pp. 51-96). E.U.A.: Elsevier Saunders.
- Kreuning, J., Bosman, F. T., Kuiper, G., Wal, A. M., & Lindeman, J. (1978). Gastric and duodenal mucosa in "healthy" individuals - An endoscopic and histopathological study of 50 volunteers. *Journal of Clinical Pathology* , 31, 69-77.
- Kusters, J. G., Vliet, A. H., & Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews* , 19 (3), 449-490.
- Lecoindre, P., Chevallier, M., Peyrol, S., Boude, M., Ferrero, R. L., & Labigne, A. (2000). Gastric *Helicobacters* in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* , 2, 19-27.
- Lee, A., Hazell, S. L., O'Rourke, J., & Kouprach, S. (1988). Isolation of a Spiral-Shaped Bacterium from the Cat Stomach. *Infection and Immunity* , 56 (11), 2843-2850.
- Leib, M. S., Duncan, R. B., & Ward, D. L. (2007). Triple Antimicrobial Therapy and Acid Suppression in Dogs with Chronic Vomiting and Gastric *Helicobacter* spp. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 21, 1185-1192.
- Leitão, J. d. (1969). *Parasitologia Veterinária* (2ª Edição ed., Vol. I). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- Mahaffey, M. B., & Barber, D. L. (2002). The Stomach. In D. E. Thrall, *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (4ª Edição ed., pp. 615-638). E.U.A.: Elsevier Saunders.
- Morgner, A., Bayerdörffer, E., Neubauer, A., & Stolte, M. (2000). Gastric MALT Lymphoma and its Relationship to *Helicobacter pylori* Infection: Management and Pathogenesis of the Disease. *Microscopy Research and Technique* , 48, 349-356.
- Moutinho, F. Q., Thomassian, A., Watanabe, M. J., Suzano, S. M., & Sequeira, J. L. (2007). Prevalência de helicobactérias e alterações na mucosa gástrica de cães saudáveis. *Arq. Bra. Med. Zootec.* , 59, 1080-1083.
- Moyaert, H., Decostere, A., Vandamme, P., Debruyne, L., Mast, J., Baele, M., et al. (2007). *Helicobacter equorum* sp. nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from

horse faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* , 57, 213–218.

Neiger, R., & Simpson, K. W. (2000). *Helicobacter* Infection in Dogs and Cats: Facts and Fiction. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 14, 125-133.

Neiger, R., Dieterich, C., Burnens, A., Waldvogel, A., Corthésy-Theulaz, I., Halter, F., et al. (1998). Detection and Prevalence of *Helicobacter* Infection in Pets. *Journal of Clinical Microbiology* , 36, 634-637.

Nilsson, H.-O., Taneera, J., Castedal, M., Glatz, E., Olsson, R., & Wadstrom, T. (2000). Identification of *Helicobacter pylori* and Other *Helicobacter* Species by PCR, Hybridization, and Partial DNA Sequencing in Human Liver Samples from Patients with Primary Sclerosing Colangitis or Primary Biliary Cirrhosis. *Journal of Clinical Microbiology* , 38 (3), 1072-1076.

Norris, C. R., Marks, S. L., Eaton, K. A., Torabian, S. Z., Munn, R. J., & Solnick, J. V. (1999). Healthy Cats Are Commonly with "*Helicobacter heilmannii*" That Is Associated with Minimal Gastritis. *Journal of Clinical Microbiology* , 37 (1), 189-194.

O'Rourke, J. L., Solnick, J. V., Neilan, B. A., Seidel, K., Hayter, R., Hansen, L. M., et al. (2004). Description of "*Candidatus Helicobacter heilmannii*" based on DNA sequence analysis of 16S rRNA and urease genes. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* , 54, 2203–2211.

O'Brien, R. T. (2005). Imaging the gastrointestinal tract, liver and pancreas. In E. J. Hall, J. W. Simpson, & D. A. Williams, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2^a Edição ed., pp. 22-33). Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association.

Otto, G., Hazell, S. H., Fox, J. G., Howlett, C. R., Murphy, J. C., O'Rourke, J. L., et al. (1994). Animal and Public Health Implications of Gastric Colonization of Cats by *Helicobacter*-Like Organisms. *Journal of Clinical Microbiology* , 32 (4), 1043-1049.

Owen, D. A. (2007). Stomach. In S. E. Mills, *Histology for Pathologists* (3^a Edição ed., pp. 589-602). E.U.A.: Lippincott Williams & Wilkins.

- Priestnall, S. L., Wiinberg, B., Spohr, A., Nehaus, B., Kuffer, M., Wiedmann, M., et al. (2004). Evaluation of "*Helicobacter heilmannii*" Subtypes in the Gastric Mucosas of Cats and Dogs. *Journal of Clinical Microbiology* , 42, 2144-2151.
- Qvigstad, G., Kolbjørnsen, Ø., Skancke, E., & Waldum, H. L. (2008). Gastric Neuroendocrine Carcinoma Associated. *J. Comp. Path* , 139, 194-201.
- Radin, M. J., Eaton, K. A., Krakowka, S., Morgan, D. R., Lee, A., Otto, G., et al. (1990). *Helicobacter pylori* Gastric Infection in Gnotobiotic Beagle Dogs. *Infection and Immunity* , 58 (8), 2606-2612.
- Rossi, G., Fortuna, D., Pancotto, L., Renzoni, G., Taccini, E., Ghiara, P., et al. (2000). Immunohistochemical Study of Lymphocyte Populations Infiltrating the Gastric Mucosa of Beagle Dogs Experimentally Infected with *H. pylori*. *Infection and Immunity*, 68 (9), 4769-4772.
- Rossi, G., Rossi, M., Vitali, C. G., Fortuna, D., Burrioni, D., Pancotto, L., et al. (1999). A Conventional Beagle Dog Model for Acute and Chronic Infection with *Helicobacter pylori*. *Infection and Immunity* , 67 (6), 3112-3120.
- Rossi, G., Ruggiero, P., Peppoloni, S., Pancotto, L., Fortuna, D., Lauretti, L., et al. (2004). Therapeutic Vaccination against *Helicobacter pylori* in the Beagle Dog Experimental Model: Safety, Immunogenicity, and Efficacy. *Infection and Immunity* , 72 (6), 3252-3259.
- Rubesin, S. E., Furth, E. E., & Levine, M. S. (2005). Gastritis from NSAIDS to *Helicobacter pylori*. *Abdominal Imaging* , 30, 142-159.
- Scanziani, E., Simpson, K. W., Monestiroli, S., Soldati, S., Strauss-Ayali, D., & Piero, F. D. (2001). Histological and immunohistochemical detection of different *Helicobacter* species in the gastric mucosa of cats. *Journal of Beterinary Diagnostic Investigation* , 13, 3-12.
- Simpson, J. W. (2005). Gastrointestinal endoscopy. In E. J. Hall, J. W. Simpson, & D. A. Williams, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (pp. 34-49). Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association.

- Simpson, K. W. (2005a). Acute and chronic vomiting. In E. J. Hall, J. W. Simpson, & D. A. Williams, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2ª Edição ed., pp. 73-77). Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association.
- Simpson, K. W. (2005b). Diseases of the stomach. In E. J. Hall, J. W. Simpson, & D. A. Williams, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2ª Edição ed., pp. 151-175). Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association.
- Simpson, K. W. (2005c). Diseases of the Stomach. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ª Edição ed., Vol. II, pp. 1310-1331). E.U.A.: Elsevier Saunders.
- Simpson, K. W., McDonough, P. L., Strauss-Ayali, D., Chang, Y.-F., Harpending, P., & Valentine, B. A. (1999). *Helicobacter felis* Infection in Dogs: Effect on Gastric Structure and Function. *Veterinary Pathology* , 36, 237-248.
- Simpson, K. W., Strauss-Ayali, D., Scanziani, E., Straubinger, R. K., McDonough, P. L., Straubinger, A. F., et al. (2000). *Helicobacter felis* Infection Is Associated with Lymphoid Follicular Hyperplasia and Mild Gastritis but Normal Gastric Secretory Function in Cats. *Infection and Immunity* , 68 (2), 779-790.
- Sipponen, P., Ranta, P., Helske, T., Kääriäinen, I., Mäki, T., Linnala, A., et al. (2002). Serum Levels of Amidated Gastrin-17 and Pepsinogen I in Atrophic Gastritis: An Observational Case Control Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* , 37, 785-791.
- Solnick, J. V., & Schauer, D. B. (2001). Emergence of Diverse *Helicobacter* Species in the Pathogenesis of Gastric and Enterohepatic Diseases. *Clinical Microbiology Reviews* , 14 (1), 59-97.
- Stanley, J., Linton, D., Burnens, A. P., Dewhirst, F. E., On, S. L., Porter, A., et al. (1994). *Helicobacter pullorum* sp. nov. - genotype and phenotype of a new species isolated from poultry and from human patients with gastroenteritis. *Microbiology* , 140, 3441-3449.
- Storskrubb, T., Pertti, A., Ronkainen, J., Sipponen, P., Nyhlin, H., Talley, N. J., et al. (2008). Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a

general population: The Kalixanda study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* , 43, 1448-1455.

Straubinger, R. K., Greiter, A., McDonough, S. P., Gerold, A., Scanziani, E., Soldati, S., et al. (2003). Quantitative Evaluation of Inflammatory and Immune Responses in the Early Stages of Chronic *Helicobacter pylori* Infection. *Infeccion and Immunity* , 71 (5), 2693-2703.

Strauss-Ayali, D., Scanziani, E., Deng, D., & Simpson, K. W. (2001). *Helicobacter* spp. infection in cats: evaluation of the humoral immune response and prevalence of gastric *Helicobacter* spp. *Veterinary Microbiology* , 79, 253-265.

Strauss-Ayali, D., Simpson, K. W., Schein, A. H., McDonough, P. L., Jacobson, R. H., Valentine, B. A., et al. (1999). Serological Discrimination of Dogs Infected with Gastric *Helicobacter* spp. and Uninfected Dogs. *Journal of Clinical Microbiology* , 37 (5), 1280-1287.

Sturgess, C. P. (2004). Diseases of the Stomach. In J. K. Dunn, *Textbook of Small Animal Medicine*. Londres: W. B. Saunders.

Sugiyama, T., & Asaka, M. (2004). *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Medical Electron Microscopy* , 37, 149-157.

Take, S., Mizuno, M., Ishiki, K., Nagahara, Y., Yoshida, T., Yokota, K., et al. (2007). Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with the development of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases. *Journal of Gastroenterology* , 42 (Suppl XVII), 21-27.

Takemura, L. S., Amude, A. M., Camargo, P. L., & Bracarense, A. (2007a). Detecção e efeitos de *Helicobacter* spp. em cães sadios e com sinais de gastrite. *Acta Scientiae Veterinariae* , 35, 480-481.

Takemura, L. S., Camargo, P. L., & Bracarense, A. P. (2007b). Detecção e Efeitos de *Helicobacter* spp. em Gatos. *Acta Scientiae Veterinariae* , 35 (Supl 2), 497-499.

Tams, T. R. (2003b). Endoscopy and Laparoscopy in Veterinary Gastroenterology. In T. R. Tams, *Small Animal Gastroenterology* (2ª Edição ed., pp. 97-117). E.U.A.: Elsevier Saunders.

- Tams, T. R. (2003a). Gastrointestinal Symptoms. In T. R. Tams, *Handbook of Small Animal Gastroenterology* (pp. 1-30). E.U.A.: Elsevier Saunders.
- Taylor, J. M., Ziman, M. E., Julie, F., Solnick, J. V., & Vajdy, M. (2007). Possible Correlates of Long-Term Protection against *Helicobacter pylori* following Systemic or Combinations of Mucosal and Systemic Immunizations. *Infection and Immunity* , 75 (7), 3462-3469.
- Tucci, A., Poli, L., Biasco, G., Paparo, G. F., Tosetti, C., Fusaroli, P., et al. (2001). *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Function in Patients with Fundic Atrophic Gastritis. *Digestive Diseases and Sciences* , 46 (7), 1573-1583.
- Tucci, A., Poli, L., Biasco, G., Paparo, G. F., Tosetti, C., Fusaroli, P., et al. (2001). *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Function with Fundic Atrophic Gastritis. *Digestive Diseases ad Sciences* , 46, 1573-1583.
- Twedt, D. C. (2005). Vomiting. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ª Edição ed., Vol. I, pp. 132-136). Elsevier Saunders.
- Umit, H., Tezel, A., Bukavaz, S., Unsal, G., Otkun, M., Soyly, A. R., et al. (2009). The Relationship Between Virulence Factors of *Helicobacter pylori* and Severity of Gastritis in Infected Patients. *Dig. Dis. Sci.* , 54, 103-110.
- Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J. L., Dunn, A. M., & Jennings, F. W. (1998). *Parasitologia Veterinária* (2ª Edição ed.). (A. M. Quintanilha, Trad.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Warren, J. R. (2006). *Helicobacter*: The Ease and Difficulty of a New Discovery (Nobel Lecture). *ChemMedChem* , 1, 672-685.
- Webster, C. R. (2005). *Farmacologia Clínica*. (F. A. Cadioli, & P. d. Barnabé, Trads.) São Paulo: Roca Ltda.
- Weirmeille, J., Zelger, G., & Cunningham, M. (1998). The eradication treatments of *Helicobacter pylori*. *Pharmacology World Sciences* , 20 (1), 1-17.

Wiinberg, B., Spohr, A., Dietz, H. H., Egelund, T., Greiter-Wilke, A., McDonough, S. P., et al. (2005). Quantitative Analysis of Inflammatory and Immune Responses in Dogs with Gastritis and Their Relationship to *Helicobacter* spp. Infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 19, 4-14.

Willard, M. D. (2006). Distúrbios do Sistema Digestivo. In R. W. Nelson, & C. G. Couto, *Medicina Interna de Pequenos Animais* (A. S. Silva, A. S. Hora, A. Rego, C. Júnior, C. Andrade, C. Bombardieri, et al., Trads., 3ª Edição ed., pp. 335-454). Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.

ANEXOS

LESÕES DE GASTRITE CRÓNICA ATRÓFICA EM CINCO GATOS

A. Duarte^{1,2}, C. Pomba¹, C. Peleteiro¹, H. Armés²

¹Faculdade de Medicina Veterinária, Av. da Universidade Técnica, Pólo Universitário da Ajuda, 1300-477 Lisboa, Portugal.

²Hospital Veterinário de São Bento, Rua de São Bento n.º 358, 1200 Lisboa
aritaruarte@gmail.com, 961471706

O *H. pylori* e a consequente inflamação gástrica estão implicados na génese de neoplasias gástricas, nomeadamente adenocarcinoma e linfoma gástricos nos humanos, e associados também a um padrão de gastrite atrófica. Mais recentemente verificou-se que outra bactéria, o *H. heilmannii*, coloniza outras espécies para além da humana, nomeadamente gatos, e provoca também processos de gastrite, embora considerados menos graves. Verificou-se serem extensas as semelhanças encontradas entre a doença em humanos e em gatos. Neste trabalho descreve-se lesões gástricas, semelhantes às descritas em humanos, encontradas em cinco felinos.

O estudo foi desenvolvido no decorrer de um estágio curricular e trabalho de investigação para a Tese de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, sobre a pesquisa de *Helicobacter* spp. em felinos. Este estudo incluía a realização da observação macroscópica do estômago por endoscopia ou após necrópsia, citologia da mucosa gástrica, teste rápido de urease e análise histopatológica de amostras.

Em onze gatos, foram identificados cinco casos de gastrite crónica atrófica do fundo, com hiperplasia folicular em dois deles e focos linfóides esporádicos nos outros três. As citologias, bem como as análises histopatológicas não revelaram a presença de microrganismos do género *Helicobacter*, apesar de alguns terem reacção positiva ao teste de urease, entre os quais dois que também tinham lesões de gastrite atrófica.

Estes achados histopatológicos são importantes, uma vez que são compatíveis com a teoria de que os gatos podem ser um bom modelo de estudo para as gastrites humanas ou mesmo potenciais reservatórios de microrganismos tipo *Helicobacter* spp., que infectam humanos.

Anexo II. Painei de “Lesões de Gastrite Crônica Atrófica em Cinco Gatos”, 18º Congresso Nacional da APMVEAC.

LESÕES DE GASTRITE CRÔNICA ATRÓFICA EM CINCO GATOS

A. Duarte^{1,2}, C. Pombal¹, C. Paletão¹, H. Armês²
 Faculdade de Medicina Veterinária, Av. da Universidade 14280-000, Vila Universitária, Ajuda, 1360-477 Lisboa, Portugal
 Hospital Veterinário de São Bento, Rua de São Bento 7 300, 1300 Lisboa
aduarte@med.vet.ulisboa.pt, 791.071394

Resumo: A relação entre as bactérias em forma de esferas e a gastrite foi pela primeira vez descrita por Marshall e Warren (1984) em humanos, sendo a *H. pylori* isolada pela primeira vez, pelas mesmas em 1989. Cuij, Cohen, & Sessler (2007) realizaram um estudo de associação entre a presença de um *Helicobacter* no estômago humano e a gastrite crônica.

Objetivos: Descrever a prevalência de *H. pylori* e *H. felis* em gatos com gastrite crônica atrófica em Medicina Veterinária, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Métodos: Foram analisados 50 gatos com gastrite crônica atrófica, com base nos achados histopatológicos, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Resultados: Foram analisados 50 gatos com gastrite crônica atrófica, com base nos achados histopatológicos, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Conclusões: A presença de *H. pylori* e *H. felis* em gatos com gastrite crônica atrófica, com base nos achados histopatológicos, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Palavras-chave: Gastrite crônica atrófica, *H. pylori*, *H. felis*, gatos.

Introdução: A gastrite crônica atrófica é uma doença gástrica caracterizada pela inflamação crônica da mucosa gástrica, com perda de células glandulares e substituição por células fibrosas (Diniz & Gold, 2000). Esta condição é considerada a principal causa de anemia por deficiência de ferro em gatos (Diniz & Gold, 2000). Em 1992, o agente *H. pylori* foi considerado o principal agente etiológico da gastrite crônica atrófica em humanos (Marshall & Warren, 1984). Em 1999, foi demonstrado que a presença de *H. pylori* em humanos está associada à gastrite crônica atrófica (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007). No entanto, a associação entre a presença de *H. pylori* e a gastrite crônica atrófica em humanos é controversa, com alguns estudos sugerindo uma associação positiva e outros uma associação negativa (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007). Em gatos, a gastrite crônica atrófica é uma doença gástrica caracterizada pela inflamação crônica da mucosa gástrica, com perda de células glandulares e substituição por células fibrosas (Diniz & Gold, 2000). Esta condição é considerada a principal causa de anemia por deficiência de ferro em gatos (Diniz & Gold, 2000). Em 1992, o agente *H. pylori* foi considerado o principal agente etiológico da gastrite crônica atrófica em humanos (Marshall & Warren, 1984). Em 1999, foi demonstrado que a presença de *H. pylori* em humanos está associada à gastrite crônica atrófica (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007). No entanto, a associação entre a presença de *H. pylori* e a gastrite crônica atrófica em humanos é controversa, com alguns estudos sugerindo uma associação positiva e outros uma associação negativa (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007). Em gatos, a gastrite crônica atrófica é uma doença gástrica caracterizada pela inflamação crônica da mucosa gástrica, com perda de células glandulares e substituição por células fibrosas (Diniz & Gold, 2000). Esta condição é considerada a principal causa de anemia por deficiência de ferro em gatos (Diniz & Gold, 2000). Em 1992, o agente *H. pylori* foi considerado o principal agente etiológico da gastrite crônica atrófica em humanos (Marshall & Warren, 1984). Em 1999, foi demonstrado que a presença de *H. pylori* em humanos está associada à gastrite crônica atrófica (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007). No entanto, a associação entre a presença de *H. pylori* e a gastrite crônica atrófica em humanos é controversa, com alguns estudos sugerindo uma associação positiva e outros uma associação negativa (Cuij, Cohen, & Sessler, 2007).

Resultados:

Nº	Características clínicas	Diagnóstico	Tratamento	Resultado	Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico citológico	Diagnóstico citológico
1	Sem alterações clínicas	Regenerativo	Clorfeniramina	Clorfeniramina	Gastrite crônica atrófica, com presença de <i>H. pylori</i> e <i>H. felis</i>	Gastrite crônica atrófica	Gastrite crônica atrófica
2	Sem alterações clínicas	Regenerativo	Clorfeniramina	Clorfeniramina	Gastrite crônica atrófica, com presença de <i>H. pylori</i> e <i>H. felis</i>	Gastrite crônica atrófica	Gastrite crônica atrófica
3	Vômitos, diarréias, perda de peso	Regenerativo	Clorfeniramina	Clorfeniramina	Gastrite crônica atrófica, com presença de <i>H. pylori</i> e <i>H. felis</i>	Gastrite crônica atrófica	Gastrite crônica atrófica
4	Sem alterações clínicas	Regenerativo	Clorfeniramina	Clorfeniramina	Gastrite crônica atrófica, com presença de <i>H. pylori</i> e <i>H. felis</i>	Gastrite crônica atrófica	Gastrite crônica atrófica
5	Sem alterações clínicas	Regenerativo	Clorfeniramina	Clorfeniramina	Gastrite crônica atrófica, com presença de <i>H. pylori</i> e <i>H. felis</i>	Gastrite crônica atrófica	Gastrite crônica atrófica

Discussão: A presença de *H. pylori* e *H. felis* em gatos com gastrite crônica atrófica, com base nos achados histopatológicos, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Conclusões: A presença de *H. pylori* e *H. felis* em gatos com gastrite crônica atrófica, com base nos achados histopatológicos, de acordo com a patologia gástrica, com base nos achados histopatológicos.

Palavras-chave: Gastrite crônica atrófica, *H. pylori*, *H. felis*, gatos.

Referências: Diniz, R. & Gold, L. (2000). Gastrite crônica atrófica em gatos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 24(1), 1-10.

Marshall, J. & Warren, J. (1984). *Helicobacter pylori*: the first isolation. *Journal of Clinical Microbiology*, 11(1), 1-6.

Cuij, J., Cohen, H., & Sessler, T. (2007). Association between *Helicobacter pylori* and chronic gastritis in humans. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(1), 1-10.

Duarte, A., Pombal, C., Paletão, C., & Armês, H. (2018). Lesões de gastrite crônica atrófica em cinco gatos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 42(1), 1-10.

Anexo III. Casuística observada no HVSB.

Gráfico 4 – Distribuição das principais raças em felinos (A) e canídeos (B).

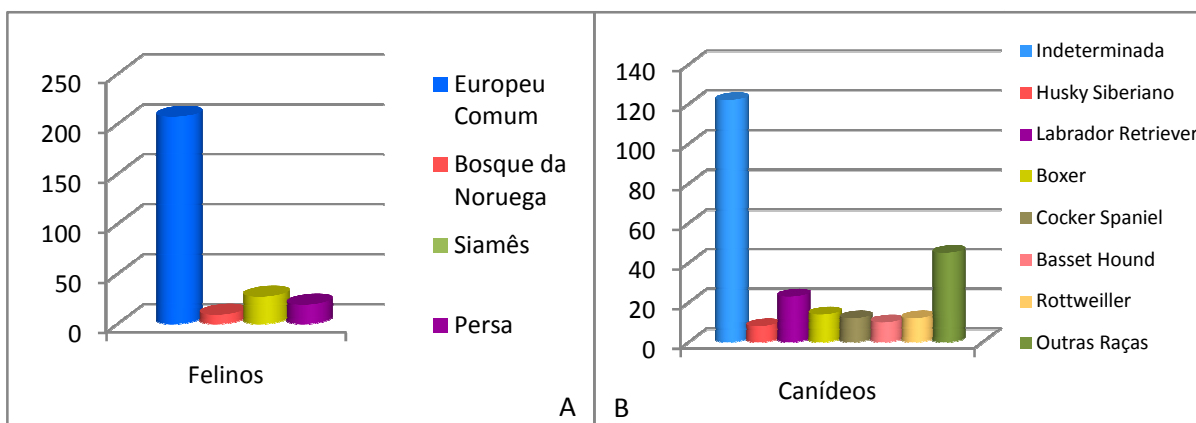


Gráfico 5 – Frequências e Absolutas Relativas dos animais esterilizados e inteiros.

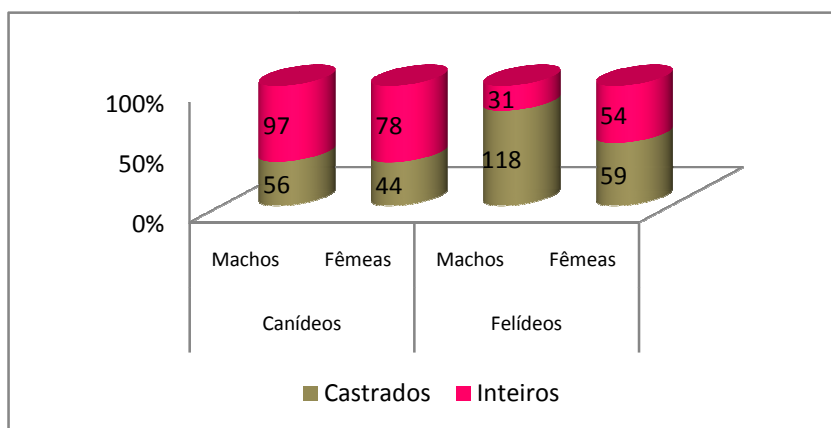


Gráfico 6 – Distribuição das doenças observadas no Internamento (I) e na Consulta Externa (CE) nos canídeos.

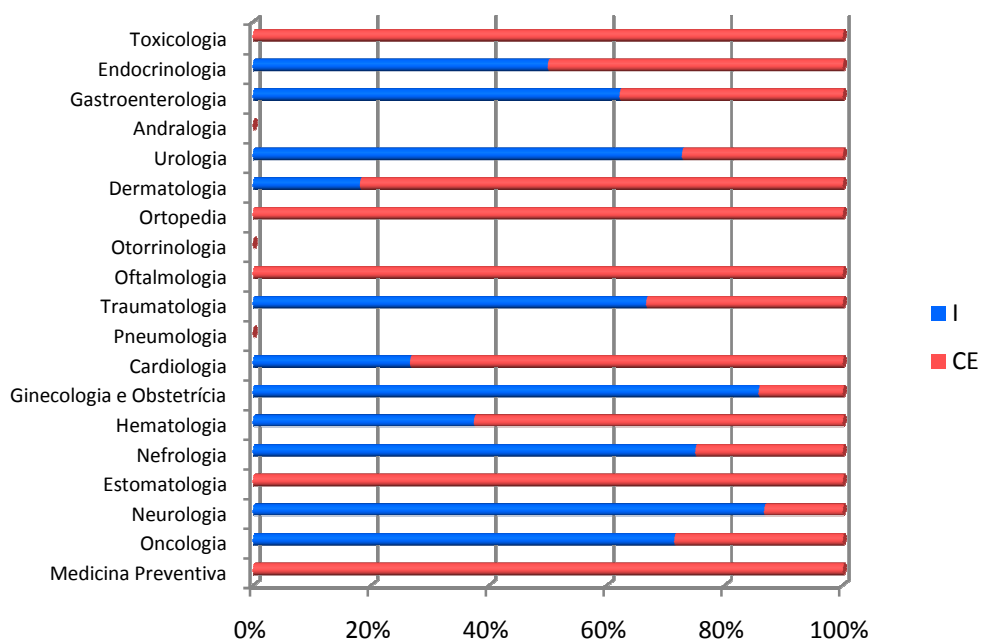


Gráfico 7 – Distribuição das doenças observadas no Internamento (I) e na Consulta Externa (CE) nos Felinos.

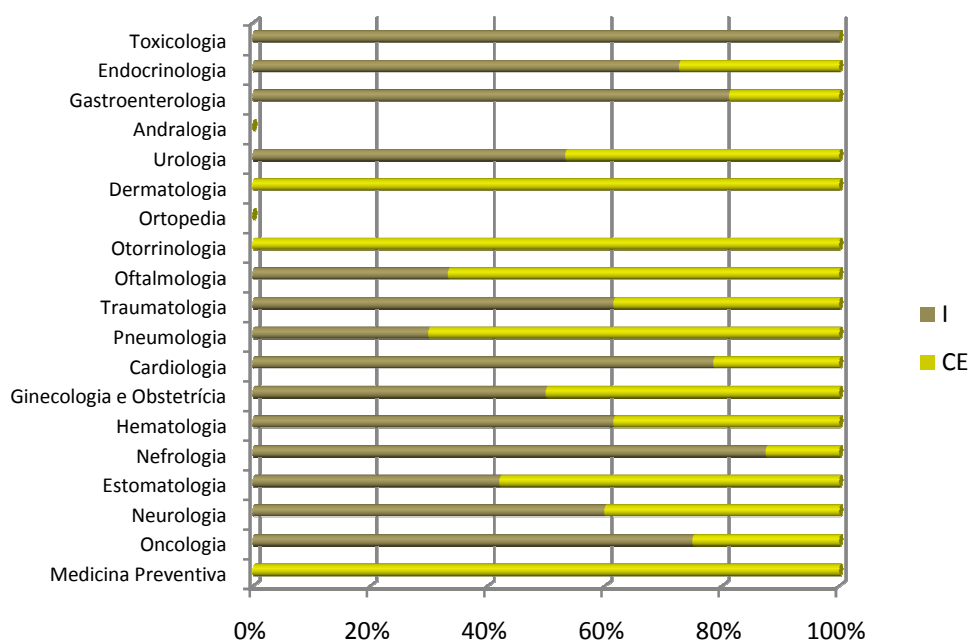


Gráfico 8 – Descriminação dos pacientes cirúrgicos pelas principais áreas de cirurgia.

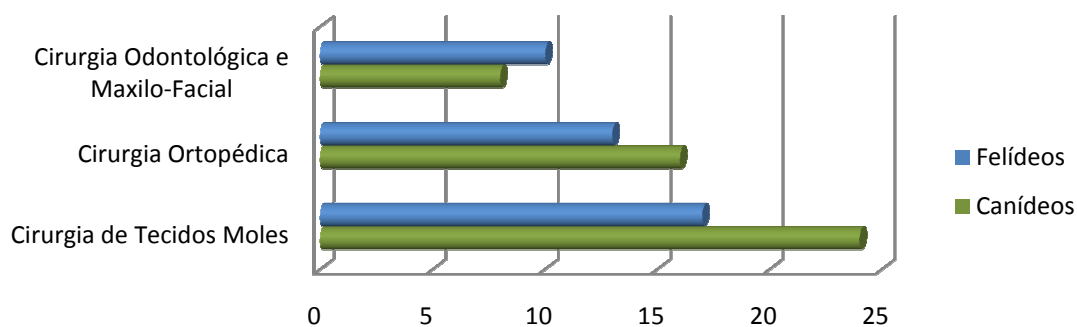


Tabela 23 – Frequência Absoluta da realização de Exames Complementares em felinos e canídeos.

	Canídeos	Felídeos	Total
ECG	20	20	40
Ecocardiografia	18	24	42
Ecografia abdominal	110	162	272
Radiografia torácica	50	93	143
Radiografia abdominal	114	85	199
Hemograma	158	150	308
Análises Bioquímicas Séricas	173	218	391
Outras análises laboratoriais	109	78	187

Anexo IV – Relatórios de Anatomia Patológica.