



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Carlota Isabel Lourenço Simão Álvaro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Leishmaniose Canina: Sintomas e Tratamentos” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Maria Arlete Bento, da Dra. Cláudia Caleiro e do Professor Doutor João Canotilho e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Fevereiro de 2022



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Carlota Isabel Lourenço Simão Álvaro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Leishmaniose Canina: Sintomas e Tratamentos” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Maria Arlete Bento, da Dra. Cláudia Caleiro e do Professor Doutor João Canotilho e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Fevereiro de 2022

Eu, Carlota Isabel Lourenço Simão Álvaro, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2015245458, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Leishmaniose Canina: Sintomas e Tratamentos” apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 4 de fevereiro de 2022.

Carlota Isabel Lourenço Simão Álvaro

(Carlota Isabel Lourenço Simão Álvaro)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, os pilares da minha vida e as pessoas mais incríveis que conheço. Ambos são uma força da natureza, representam um excelente exemplo a seguir, sendo os seus conselhos sábios. Obrigada por todo o incentivo e todo o apoio, sempre.

A toda a restante família, incluindo os patudos, que são o meu refúgio, tornando todos os momentos mais felizes.

Aos meus amigos de sempre e às novas pessoas que Coimbra me trouxe, sempre estiveram presentes, a qualquer hora e em todas as etapas, tornando a vida um local bem melhor.

Ao meu orientador, o Professor Doutor João Canotilho por toda a disponibilidade e orientação.

À Dra. Maria Arlete Bento e a toda a sua equipa, por me terem ajudado constantemente. Obrigada por todos os conhecimentos transmitidos e pelas amizades que ficaram.

À Dra. Cláudia Caleiro e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas, por todos os conhecimentos transmitidos e também aos estagiários com os quais tive o prazer de partilhar esta etapa.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e a todos os docentes por estes anos de formação académica.

Obrigada Coimbra!

ÍNDICE

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas.....	6
1. Introdução.....	7
2. Caracterização da Farmácia.....	8
3. Análise SWOT.....	9
3.1. Pontos Fortes	9
3.2. Pontos Fracos.....	11
3.3. Oportunidades.....	12
3.4. Ameaças.....	14
4. Casos Práticos.....	14
5. Conclusão.....	16
6. Referências Bibliográficas.....	17
Anexo I - Tabela Resumo da Análise SWOT.....	18
Anexo II - Ficha de Preparação do Manipulado.....	19

Parte II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas.....	22
1. Introdução.....	23
2. Caracterização dos Serviços Farmacêuticos do HCD.....	24
3. Análise SWOT.....	25
3.1. Pontos Fortes.....	25
3.2. Pontos Fracos.....	30
3.3. Oportunidades.....	30
3.4. Ameaças.....	31
4. Conclusão.....	31
5. Referências Bibliográficas.....	32
Anexo I - Tabela Resumo da Análise SWOT.....	33
Anexo II - Plano de Estágio.....	34

Parte III - Monografia “Leishmaniose Canina: Sintomas e Tratamentos”

Resumo.....	36
Abstract.....	37
Lista de Abreviaturas.....	38
Índice das Figuras.....	40
Índice das Tabelas.....	40
1. Introdução.....	41
2. Morfologia.....	42
3. Ciclo de Vida e Transmissão.....	42
4. Patogênese.....	44
5. Epidemiologia no Mundo.....	45

6. Importância em Saúde Pública.....	47
7. Sintomas.....	47
8. Alterações Laboratoriais.....	49
9. Diagnóstico.....	50
9.1. Métodos Parasitológicos.....	51
9.2. Métodos Moleculares.....	51
9.3. Métodos Serológicos.....	52
10. Tratamento.....	54
10.1. Alopurinol.....	55
10.2. Antimoniato de Meglumina e combinação com Alopurinol.....	56
10.3. Miltefosina e combinação com Alopurinol.....	56
10.4. Domperidona.....	56
11. Monitorização.....	57
12. Prevenção.....	57
12.1. Coleiras, <i>Spot-on</i> e <i>Sprays</i>	59
12.2. Imunoprofilaxia.....	60
12.2.1. CaniLeish®.....	60
12.2.2. LetiFend®.....	61
13. Perspetivas Futuras.....	61
14. Conclusão.....	62
15. Referências Bibliográficas.....	63

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Flamma Vitae

Orientadora: Dra. Maria Arlete Bento

LISTA DE ABREVIATURAS

Covid-19 – *Coronavirus Disease 2019*

FFV – Farmácia Flamma Vitae

IMC – Índice de Massa Corporal

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PSA – *Prostate Specific Antigen*

SWOT – do inglês, *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. INTRODUÇÃO

A Farmácia Comunitária tem um papel importantíssimo no sistema de saúde, sendo um apoio imprescindível à população. A atividade central do farmacêutico continua a ser a área do medicamento e a promoção do seu uso responsável, mas, com o passar do tempo, têm-se vindo a realizar nestas instituições serviços de apoio essenciais à comunidade, tais como, a vacinação, a realização de testes rápidos à Covid-19, a gestão da terapêutica, a determinação de certos parâmetros e a promoção de um estilo de vida saudável [1]. Assim, com estes cuidados prestados, é possível efetuar uma triagem inicial, permitindo a deteção precoce de algumas doenças, bem como a identificação de fatores de risco.

Deste modo, o farmacêutico, como agente de saúde pública, é um elo de ligação entre o médico e o utente pois a farmácia é um dos primeiros lugares a que o utente recorre numa primeira instância, dado o rápido, adequado e personalizado aconselhamento e, o último, antes do início da terapêutica sendo, por isso, necessária uma correta comunicação em saúde. A relação que se estabelece é de proximidade e de confiança, conduzindo a uma responsabilidade.

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra consiste em cinco anos de formação teórica e, no segundo semestre do último ano, os alunos realizam um estágio curricular. Este pode ser efetuado em diversas áreas, contudo é obrigatório ocorrer o estágio em Farmácia Comunitária.

O estágio é uma etapa fundamental na nossa formação enquanto profissionais de saúde porque é a aplicação prática dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso, para além disso, é o nosso primeiro contacto com a profissão, com os seus desafios e com o mercado de trabalho. Desta forma, de 13 de janeiro a 7 de maio de 2021, num total de 648 horas, realizei o meu estágio na Farmácia Flamma Vitae (FFV), em Santarém, sob orientação da Dra. Maria Arlete Bento e com a colaboração de toda a equipa.

O presente relatório foi redigido com base numa análise SWOT, onde permite analisar de forma crítica e objetiva este estágio, destacando os pontos fortes, bem como, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças.

Por último, no fim deste relatório, estão mencionados três casos práticos com os quais me deparei neste período, assim como a respetiva análise.

2. CARACTERIZAÇÃO DA FARMÁCIA

Antigamente, a FFV situava-se no centro histórico de Santarém, mais concretamente no Largo do Seminário. Atualmente, localiza-se na Rua Brigadeiro Lino Dias Valente, n.º 19, R/C Dto, junto ao Hospital Distrital de Santarém. A sua localização é privilegiada, sendo um enorme suporte para a população. Esta farmácia possui um reconhecido prestígio na cidade.

O seu interior é constituído apenas por um piso, onde está localizada a área de atendimento, encontrando-se organizada por categorias. Esta é composta por quatro balcões e um gabinete, uma zona mais privada, que se destina à prestação de serviços farmacêuticos, entre eles, a análise de parâmetros analíticos, tais como, a medição da glicémia, colesterol total, triglicéridos, hemoglobina glicosada, PSA e ácido úrico, despiste de infeções urinárias, administração de vacinas e injetáveis, consultas de nutrição, pesagem de bebés, perfuração de orelhas e, recentemente, a realização de testes à Covid-19. Para além destes serviços, a farmácia dispõe ainda da possibilidade de entrega ao domicílio e da medição da pressão arterial, da altura, peso e IMC. Além da área de atendimento, ainda possui um gabinete da direção técnica, um laboratório, uma zona destinada tanto a receção de encomendas como de arrumação de produtos e uma casa de banho.

Esta farmácia possui um horário de funcionamento bastante alargado, de modo a estar sempre disponível para a comunidade. Deste modo, está aberta de segunda-feira a sábado das 8h30 até às 24h e aos domingos das 9h até às 18h.

A equipa da FFV é constituída pela diretora técnica e proprietária da farmácia e por mais nove elementos, dos quais quatro são farmacêuticos, dois são técnicos de farmácia, um é técnico auxiliar de farmácia, um é gestor da farmácia e um é nutricionista, estando encarregue também da receção e entrada das encomendas.

Tendo em conta todas as características acima mencionadas, aliadas à diversidade de produtos, produção de manipulados, o bom *feedback* por parte de utentes e o grande fluxo de utentes heterogéneos, fidelizados ou ocasionais, permitiram uma enorme experiência e prática. Assim, conduziram a que seleccionasse esta farmácia para a realização do meu estágio.

3. ANÁLISE SWOT

Uma análise SWOT é efetuada a dois níveis, externo e interno. Deste modo, a nível interno são avaliados os pontos fortes (*Strengths*) e fracos (*Weaknesses*) e, a nível externo, as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*), não controláveis (Anexo I).

3.1. PONTOS FORTES

Integração na Equipa e Autonomia no Estágio

Uma boa equipa de trabalho é um dos fatores importantes em qualquer organização. Neste caso, a farmácia comunitária é um local de contacto direto com os utentes, sendo fundamental uma equipa simpática e profissional. Este excelente ambiente é um pilar tanto a nível interno como externo, contribuindo para a fidelização do utente.

A FFV é constituída por uma equipa relativamente jovem, extremamente simpática, acessível, profissional, sempre disponível a ajudar e a esclarecer qualquer dúvida, quer fossem questões informáticas ou situações mais atípicas, recebendo-me da melhor forma e considerando-me parte da equipa. Posto isto, sempre que durante o atendimento de cada elemento ocorria um novo caso, com o qual ainda não me tivesse deparado, alertavam-me de imediato para o ir assistir. Deste modo, com o decorrer do estágio, fui ganhando confiança e passei a realizar os atendimentos de forma autónoma tais como as restantes tarefas.

Assim, esta parte foi, sem dúvida, crucial no meu estágio, contribuindo para o contacto com a realidade da farmácia comunitária, para a articulação da componente teórica com a prática, para a minha evolução enquanto profissional e na aquisição continua de conhecimentos, ensinamentos e competências.

Serviços Farmacêuticos

A farmácia, para além de um local de dispensa de medicamentos, é um local de promoção de saúde, com a prestação de diversos serviços à população.

Assim, a FFV disponibiliza aos seus utentes os serviços mencionados no capítulo anterior e a baixo custo, sendo um recurso para muitos. Dos serviços fornecidos por membros da equipa, tive a oportunidade de realizar alguns deles, entre os quais, a medição da glicémia, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico e a pressão arterial, o que me possibilitou aplicar os conhecimentos adquiridos no decorrer do curso.

Deste modo, este contacto mais próximo e de confiança com o utente permite um acompanhamento e aconselhamento mais personalizado promovendo, quando necessário, a adesão à terapêutica ou a adoção de medidas não farmacológicas.

Diversidade de Tarefas Realizadas

No meu estágio, tive a oportunidade de realizar das mais variadas funções, o que me permitiu ter uma noção mais abrangente da profissão e conhecer melhor a área da farmácia comunitária.

No primeiro dia de estágio, conheci toda a equipa, o espaço e a sua organização, os serviços disponibilizados pela farmácia e, ainda, o seu horário de funcionamento. De seguida, efetuei a receção das encomendas, onde tive em atenção tudo sobre o processo, tais como, prazos de validade, confirmação de preços e número de embalagens rececionadas, e a sua respetiva arrumação, sempre com base na regra “*first in, first out*”. Estas tarefas foram bastante importantes na minha integração pois tive a possibilidade de me deparar com o local e com os diversos produtos e medicamentos existentes, perceber a forma como estavam organizados e adaptar-me aos nomes comerciais e os principais laboratórios. A FFV realiza testes à Covid-19, então rapidamente comecei a ajudar no preenchimento dos formulários e na sua faturação. Para além disso, sempre que possível, era desafiada a assistir aos atendimentos da equipa, o que me permitiu ir conhecendo o programa informático, neste caso era o Logitools®, perceber como abordar e moldar o discurso e, ir ganhando confiança para depois realizar os meus próprios atendimentos, tornando-me mais autónoma. A qualidade do atendimento e do respetivo aconselhamento permitem a criação de uma relação de confiança e de proximidade com o utente, conduzindo à otimização da terapêutica e alertando para os possíveis cuidados a ter. Assim sendo, foi uma das atividades mais desafiantes, que acarreta mais responsabilidade e que mais gostei de realizar pois pude por em prática os meus conhecimentos adquiridos ao longo do curso e ter o contacto com os utentes. Por outro lado, também preparei manipulados entre eles, a vaselina salicilada a 5% e a 1% e álcool a 70° saturado de ácido bórico.

Por último, a diversidade de funções e o facto de a equipa me ter tratado como um elemento dela, tornou o meu estágio muito mais enriquecido e deixando-me preparada para o mercado de trabalho.

Organização da Farmácia

A organização da farmácia foi algo que me facilitou tanto no conhecimento dos produtos como na altura do atendimento, agilizando o processo e tornando-o mais rápido.

A área de atendimento encontra-se dividida por diferentes secções, entre elas, dermocosmética, higiene oral, medicamentos de uso veterinário, produtos e cuidados infantis e para as mães, produtos para os pés, champôs, produtos não sujeitos a receita médica e sazonais e suplementos. Assim, dentro de cada secção ainda se encontravam distribuídos por marca e por patologia, ajudando no aconselhamento prestado. Para além disso, na área de armazenamento, os produtos estão guardados em gavetas, mas com uma lógica. Desta forma, temos os medicamentos divididos por forma farmacêutica e por ordem alfabética, distinguindo também os medicamentos genéricos dos de marca. Por outro lado, também possui um local específico para as reservas facilitando na hora da dispensa e uma estante reservada para os produtos com validade curta. Todos estes aspetos tornam o procedimento mais eficiente.

Localização

A FFV localiza-se na Rua Brigadeiro Lino Dias Valente, n.º 19, R/C Dto, em Santarém. Esta encontra-se extremamente bem localizada, junto ao Hospital Distrital de Santarém e a uma zona residencial movimentada, conferindo uma afluência e uma diversidade populacional. Assim, realizei um elevado número de atendimentos e com diferentes situações patológicas, o que me permitiu adaptar o meu atendimento e discurso consoante as necessidades de cada utente. Esta heterogeneidade conferiu-me agilidade e aprendizagem, sendo um ponto forte do meu estágio.

3.2. PONTOS FRACOS

Associação do Nome Comercial com a Denominação Comum Internacional

Durante o meu estágio, uma das dificuldades que notei foi a associação do nome comercial dos medicamentos à denominação comum internacional. Durante a minha formação no MIFC introduziram-me alguns deles, contudo o ensino baseia-se principalmente no princípio ativo. Consequentemente, muitos utentes são fidelizados a determinadas marcas, não conhecendo pelo princípio ativo. No decorrer dos meus atendimentos fui confrontada com esta situação ou também questionada se determinado medicamento se encontrava na receita, conduzindo a um constrangimento, tornando-os, por vezes, ligeiramente mais demorados, mas tanto a ficha do utente como o programa informático foram eficazes para

ultrapassar esta questão. Para além disto, também verifiquei que alguns utentes não sabiam ler, reconhecendo os medicamentos apenas pelas cartonagens, ou pronunciavam incorretamente o nome, trazendo-me alguma dificuldade no início.

Gradualmente, esta lacuna foi sendo ultrapassada, com o tempo e com a prática, deixando de ser tão notória.

Programa Informático

Na FFV o programa informático é o Logitools® e, apesar de auxiliar a farmácia nos diversos processos, entre eles, na receção e realização de encomendas, no processo de gestão e com a ficha de utente, considero um ponto fraco no meu estágio.

A maioria das farmácias em Portugal utiliza o programa informático Sifarma®, pelo que não ter prática em trabalhar com ele, em termos futuros, pode não ser vantajoso e, para além disso, não contém, ainda, informações que auxiliam no processo de atendimento, tais como, composição, interações, reações adversas, indicação ou contraindicações.

Outra situação, é que o sistema separa vendas suspensas das restantes logo num processo de regularização é necessário o utente mencionar, caso contrário, tem que se iniciar o procedimento.

3.3. OPORTUNIDADES

Formações

A área da saúde e, neste caso, o mercado farmacêutico encontra-se em constante evolução e expansão, sendo necessário uma frequente atualização de conhecimentos por parte dos profissionais de saúde, de maneira a fornecer e a transmitir uma melhor qualidade de serviços e de informação à comunidade.

Assim, o farmacêutico tem o benefício de estar em constante instrução através de ações de formação, quer *online* quer presenciais, bem como com a visita dos delegados de informação médica.

Durante o meu estágio na FFV, foi-me concedida a oportunidade de alargar o meu conhecimento através de diversas formações que, graças à atual situação pandémica em que vivemos, foram todas *online*, o que me permitiu assistir a um maior número e a conhecer melhor diversas marcas, entre elas, Uriage®, Avène®, Klorane®, Bioderma®, Cantabria®, Bepanthen®, Ducray®, A-Derma® – dermatite atópica, VitaCê®, Antigripine Trieffect®,

Bronchodual®, Neo-Sinefrina®, Lactacyd®, Canesten® e Gino-Canesten®. Para além destas, também usufruí da presença de diferentes delegados que realizaram pequenas formações como forma de divulgarem os novos produtos enriquecendo-me como profissional.

Deste modo, este tipo de ações foram uma mais-valia pois permitiram-me consolidar conhecimentos, melhorar os meus aconselhamentos e aperfeiçoar as minhas competências.

Medicamentos Manipulados

Segundo o Decreto-Lei n.º 95/2004, um medicamento manipulado é “*qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico*” [2].

A indústria farmacêutica evoluiu bastante ao longo dos anos sendo cada vez mais invulgar a procura por este tipo de medicamentos, contudo alguns médicos ainda os prescrevem. Assim, tive a oportunidade de realizar e de relembrar os meus conhecimentos do MICF, através da preparação de uma pomada de vaselina salicilada a 5% e, também, a 1% e de álcool a 70° saturado de ácido bórico (Anexo II). Posto isto, calculei o preço do medicamento manipulado e confirmei tanto o *stock* como a validade das matérias-primas.

Deste modo, considero uma experiência enriquecedora visto que nem todas as farmácias o realizam.

Servir a População em Altura de Pandemia

No início de 2020, o mundo sofreu uma enorme mudança face à pandemia do *coronavírus* (Covid-19). Apesar de ter sido relatado pela primeira vez em Wuhan, China, em 31 de dezembro de 2019, rapidamente se espalhou pelo mundo inteiro devido à facilidade que hoje temos todos em viajar, causada pela globalização.

O meu estágio começou em janeiro de 2021, quase um ano depois, mas mesmo assim estávamos a passar por um confinamento. As farmácias tiveram um papel fundamental, tanto no esclarecimento e aconselhamento, como no auxílio à comunidade, evitando deslocações desnecessárias aos hospitais e centros de saúde.

A FFV durante o meu período de estágio começou a realizar testes, sendo um enorme apoio para a população, para além dos cuidados normais prestados, garantindo o acesso ao medicamento e a todos os serviços prestados.

Deste modo, considero uma oportunidade ter estado presente na linha da frente bem como ter assistido a uma formação sobre o processo de realização de testes logo quando as farmácias o começaram a efetuar. Apesar de todas as fatalidades demonstrou a confiança que os utentes depositam no farmacêutico e deu-me muita prática para o meu futuro profissional.

3.4. AMEAÇAS

Heterogeneidade de Utentes

Tal como mencionado anteriormente, a FFV encontra-se num local privilegiado conduzindo a um elevado fluxo de utentes, com diferentes necessidades. Em farmácia comunitária, é frequente os utentes estarem fidelizados e, principalmente os mais idosos, possuírem ficha de utente dado a dificuldade em recordar o laboratório, o nome ou o medicamento despendido. Assim, esta ficha torna-se bastante útil para o profissional de saúde pois contém o histórico todo das vendas. Dado isto, considero uma ameaça os utentes de passagem pois a farmácia não possui nenhuma informação sobre o tipo de medicamentos que estes normalmente tomam, nem de que comorbilidades possuem, tornando o atendimento mais limitado.

4. CASOS PRÁTICOS

No decorrer do meu estágio, principalmente durante o atendimento ao público, foi possível colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso e notar o papel que o farmacêutico possui enquanto promotor tanto da saúde como da qualidade de vida. Desta forma, irei mencionar alguns casos práticos com os quais me deparei nesse período.

Caso Prático I

Utente apresenta alergia ao pó e pólenes. Uma senhora com cerca de 20 anos deslocou-se à FFV com a finalidade de encontrar algo para aliviar esta situação. Assim, questioneei-a sobre a existência de algum problema de saúde ou se já tinha tomado alguma medicação para o efeito, ao que me respondeu que não a ambas as perguntas. Deste modo, aconselhei o Telfast 120®, cujo princípio ativo é a fexofenadina, pois este é um anti-histamínico H1 não sedativo, ou seja, de segunda geração, logo não tem ação anticolinérgica nem atravessa a barreira hematoencefálica, o que provoca uma redução dos efeitos laterais comparativamente aos de primeira geração, melhorando a adesão à terapêutica e facilitando a toma [3]. Estes efeitos laterais podem impedir a realização das atividades diárias, dado que provocam sonolência e

possuem uma duração de ação mais curta. Posto isto, o Telfast 120® é indicado para o alívio dos sintomas associados com rinite alérgica sazonal e não sofre biotransformação hepática, o que faz com que não haja interação com outros medicamentos por meio de mecanismos hepáticos [3]. Por último, indiquei que a posologia recomendada é de um comprimido por dia, antes de uma refeição [3].

Caso Prático II

Utente com obstipação. Uma senhora com cerca de 30 anos dirigiu-se à farmácia com a finalidade de procurar um aconselhamento pois esta encontra-se com prisão de ventre e já aflita. No decorrer da conversa, percebi que tal se podia dever à sua profissão, dado que passava muito tempo sentada e que ainda não tinha efetuado nenhum tratamento para o efeito.

Perante esta situação, comecei por lhe recomendar medidas não farmacológicas, entre elas, uma dieta rica em fibras, com consumo de pão integral, fruta com casca e legumes, atividade física de acordo com a sua capacidade e o consumo de muita água visto que estes vão amolecer as fezes e facilitar a evacuação.

Para além disso, como medida farmacológica, recomendei um laxante de contacto, o Dulcolax® comprimidos, tendo como princípio ativo o bisacodilo, 5 mg. Assim, aconselhei a toma de 1 a 2 comprimidos, antes de deitar, para que o movimento intestinal, na manhã seguinte, se produza [4]. Para além disso, também alertei a utente para o facto deste medicamento não poder ser tomado de forma continuada sem a causa de obstipação ser investigada porque pode causar desequilíbrio hidroeletrólítico e perda de potássio.

Caso Prático III

Utente com tosse. Um senhor, na casa dos 40 anos, foi à FFV pedindo um medicamento para a tosse. Assim, coloquei algumas questões, entre elas, que tipo de tosse, este tinha, seca ou produtiva, com expetoração, se tinha mais algum sintoma para além da tosse e se fazia algum tipo de medicação, ao que me respondeu que tinha apenas tosse, era seca e tomava um anti hipertensor, o Carvedilol.

Quando me deslocuei para junto dos xaropes, o utente pediu-me para não ser nessa forma farmacêutica pois não gostava. Para além disso, também me pediu que atuasse de forma rápida porque estava já aflito há uns dias.

Deste modo, de acordo com os pedidos feitos, aconselhei o Levotuss® comprimidos 60 mg, cujo princípio ativo é a levodropropizina, um antitússico de ação periférica. Em relação à posologia, aconselhei tomar um comprimido três vezes ao dia, tendo de ter um intervalo mínimo de seis horas entre cada toma [5].

5. CONCLUSÃO

Ter como unidade curricular o estágio no fim do curso é, sem dúvida, uma excelente ligação entre a formação académica e o mercado de trabalho pois permite-nos o contacto com a realidade da profissão, ampliar os nossos conhecimentos e desenvolver novas ferramentas. Assim, ajudou-me a sentir mais apta para o exercício da mesma no futuro, sentindo-me realizada pelos serviços prestados pelo farmacêutico e pelo seu papel fundamental na comunidade.

Para além disso, em período de pandemia e no meio de um confinamento, as farmácias tornaram-se um local de suporte, tanto como garantia da medicação, como de aconselhamento para evitar idas desnecessárias a hospitais e centros de saúde. Desta forma, foi uma experiência bastante enriquecedora a ligação de confiança que se cria com os utentes, escutando-os e dando-lhes a devida atenção pois muitos encontram-se sozinhos.

Assim terminou a última etapa enquanto estudante de MICE, mas com a certeza de que a aprendizagem nunca estará concluída.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **A Farmácia Comunitária**. [Consultado a 3 janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril**. [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/067-A-DL_95_2004.pdf
- [3] INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento: Telfast 120[®] 120mg, comprimido revestido por película**. (2021) [Consultado a 15 de janeiro de 2022] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
- [4] INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento: Dulcolax[®] 5mg, comprimido revestido**. (2014) [Consultado a 15 de janeiro de 2022] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
- [5] INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento: Levotuss[®], 60 mg, comprimido**. (2013) [Consultado a 15 de janeiro de 2022] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>

ANEXO I – TABELA RESUMO DA ANÁLISE SWOT

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">○ Integração na Equipa e Autonomia no Estágio○ Serviços Farmacêuticos○ Diversidade de Tarefas Realizadas○ Organização da Farmácia○ Localização	<ul style="list-style-type: none">○ Associação no Nome Comercial com a Denominação Comum Internacional○ Programa Informático
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">○ Formações○ Medicamentos Manipulados○ Servir a População em Altura de Pandemia	<ul style="list-style-type: none">○ Heterogeneidade de Utentes

ANEXO II - FICHA DE PREPARAÇÃO DO MANIPULADO

VASELINA SALICILADA 5%

Receita Médica:

Vaselina salicilada 5%

Prescritor: _____

Utente: Pátia Rodrigues (917974995)

Produtos utilizados:

Matéria Prima	Peso	Lote
Ácido salicílico	2,5g	RAS 1813200 (12/05/2023)
Vaselina sólida	47,5g	12-015719 (01/2024)

Classificação Galénica:

Pomada Creme Pasta Solução Suspensão Emulsão Capsulas Outra

Observação Técnica: _____

Data: 22/03/2021

Operador: Carlota Alvares

Rua Brigadeiro Lino Dias Valente, N° 19 R/c Dº - 2005-172 SANTARÉM - Telef. 243 322 195 - 243 306 299
E-mail: flammavita@gmail.pt

Matérias-Primas

• Ácido salicílico

$$\begin{array}{l} 100\text{g} - 2,45\text{€} \\ 2,5\text{g} - x \end{array} \quad x = 0,06 \times 2,2 = 0,135$$

• Vaselina

$$\begin{array}{l} 400\text{g} - 8,85\text{€} \\ 47,5\text{g} - x \end{array} \quad x = 0,467 \times 2,2 = 1,03$$

PVP = (valor farmacêuticos + valor TP + valor material) x 1,3 (IVA)

$$\begin{aligned} &= (4 \times 3 + (0,135 + 1,03) + 1,65) \times 1,3 \\ &= (12 + 2,815) \times 1,3 \\ &= 14,815 \times 1,3 \\ &= ~~19,25~~ 19,25 + 1,16 = 20,41\text{€} \end{aligned}$$

ÁLCOOL A 70° SATURADO DE ÁCIDO BÓRICO

Receita Médica:

Álcool a 70° saturado de ácido bórico

Prescritor: Dra Isabel Guerreiro

Utente: Alfredo João Nunes Rodrigues

Produtos utilizados:

Matéria Prima	Peso	Lote
Álcool a 70°	60 ml	21/0307
Ácido Bórico	3g	19040005

Classificação Galénica:

Pomada Creme Pasta Solução Suspensão Emulsão Capsulas Outra

Observação Técnica: _____

Data: 05/04/2021

Operador: Carlota Álvaro

Matérias - Primas

→ Ácido Bórico

$$\begin{array}{r} 30g \text{ --- } 1,60€ \\ 3g \text{ --- } x \end{array} \quad \begin{array}{l} x = 0,16€ \\ \text{--- IVA 23\%} \\ 0,1232 \end{array}$$

$$0,1232 \times 22 = 0,27$$

→ Álcool

$$\begin{array}{r} 250ml \text{ --- } 1€ \\ 60ml \text{ --- } x \end{array} \quad \begin{array}{l} x = 0,24€ \\ \text{--- IVA 6\%} \\ 0,2256 \end{array}$$

$$0,2256 \times 1,6 = 0,36$$

$$\begin{aligned} PVP &= [4 \times 3 + (0,27 + 0,36) + 1,55] \times 1,3 \\ &= [12 + 0,63 + 1,55] \times 1,3 \\ &= 14,18 \times 1,3 = \\ &= 18,434 + \text{IVA 6\% (1,10604)} \\ &= 19,54€ \end{aligned}$$

Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Hospital CUF Descobertas

Orientadora: Dra. Cláudia Caleiro

LISTA DE ABREVIATURAS

CUF – Companhia União Fabril

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

HCD – Hospital CUF Descobertas

SWOT – do inglês, *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UCERN – Unidade de Cuidados Especiais ao Recém-Nascido

UCIP – Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente

I. INTRODUÇÃO

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são autónomos e têm como função assegurar a terapêutica medicamentosa aos seus utentes, bem como, a qualidade, segurança e eficácia dos fármacos, para além de integrar as equipas de cuidados de saúde e promover ações de investigação como a realização dos ensaios clínicos [1].

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no segundo semestre do quinto ano, é constituído por um estágio curricular, sendo uma etapa fundamental na nossa formação e oferecendo a oportunidade aos alunos de experienciar a realidade profissional das diferentes áreas.

Assim, para além do estágio obrigatório em farmácia comunitária, escolhi também realizar o estágio na área de Farmácia Hospitalar, com o objetivo de enriquecer o meu futuro enquanto profissional de saúde e poder vivenciar outra realidade do mercado de trabalho, visto que sempre me despertou bastante curiosidade.

Desta forma, o meu estágio em Farmácia Hospitalar decorreu no hospital Companhia União Fabril (CUF), mais concretamente no Hospital CUF Descobertas (HCD), e decorreu sob a orientação da Dra. Cláudia Caleiro e com a colaboração de toda a equipa. Posto isto, teve a duração de oito semanas, de 1 de julho a 31 de agosto de 2021, num total de 268h. Durante este período, tive a oportunidade de percorrer diferentes áreas, tendo uma visão geral da profissão e da sua complexidade e responsabilidade.

O HCD situa-se em Lisboa, no Parque das Nações, tendo sido inaugurado no ano de 2001, sendo uma das unidades hospitalares de saúde privada mais modernas e reconhecidas do país e, mais tarde, em 2008, sofreu uma expansão com a construção de um novo edifício onde decorrem atualmente as consultas. A rede de hospitais e clínicas CUF pertence ao grupo José de Mello-Saúde, sendo um reconhecido líder na prestação de cuidados de saúde [2].

O presente relatório foi realizado com base numa análise SWOT, analisando de forma crítica o estágio, mencionando os pontos fortes e os pontos fracos, a nível interno, e as oportunidades e as ameaças, a nível externo.

2. CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HCD

O HCD situa-se na Rua Mário Botas, no Parque das Nações, Lisboa, e tem uma localização privilegiada, de fácil acesso e com muito estacionamento. Este disponibiliza um serviço contínuo de transporte entre o hospital e a estação do oriente, que pode ser utilizado por todos os utentes e colaboradores, de forma gratuita, não estando disponível apenas aos domingos e feriados. Isto permite que haja uma afluência e diversidade populacional, com as mais diversas situações patológicas [3].

Os serviços farmacêuticos localizam-se no piso -I do edifício I, portanto, do edifício antigo e esta possui um horário de funcionamento de segunda-feira a sexta-feira das 8h às 20h e aos sábados das 9h às 17h.

O seu interior é constituído, logo à entrada, por uma sala onde se encontra o cofre com os psicotrópicos e os estupefacientes e onde se realizam reuniões, o gabinete da direção técnica, uma sala comum onde acontece todo o processo de validação dos pisos do hospital, uma zona de arrumação de medicação e de preparação das doses unitárias, uma sala de refeições, uma casa de banho, uma unidade de preparação centralizada em medicamentos citotóxicos, nutrição parentérica e outra de preparações estéreis e não estéreis.

O HCD é a unidade central de produção, enviando depois para a restante rede de hospitais diariamente as preparações.

Este serviço é constituído por uma vasta equipa, entre eles, a diretora técnica Ana Margarida Freitas, onze farmacêuticos, um técnico de farmácia e oito auxiliares de ação médica, que em conjunto, contribuem para garantir a segurança de todos os utentes do hospital e a qualidade e eficácia da terapêutica e de todo o processo de preparação de medicamentos.

Durante este estágio, tive a possibilidade de experienciar as diversas secções de farmácia hospitalar. Assim, na minha primeira semana de estágio estive na área da distribuição, receção e armazenamento, seguindo-se as restantes áreas, entre elas, gestão da qualidade, farmacovigilância, preparações galénicas estéreis e não estéreis, oncologia, farmácia clínica e farmacocinética. Nos últimos dias, tivemos a possibilidade de circular livremente por todas as áreas, de maneira a esclarecer todas as dúvidas e questões ainda existentes (Anexo II).

3. ANÁLISE SWOT

Uma análise SWOT é efetuada avaliando, a nível interno, os pontos fortes (*Strengths*) e fracos (*Weaknesses*) e, a nível externo, as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*), tendo como objetivo uma reflexão do estágio (Anexo I).

3.1. PONTOS FORTES

Integração e Autonomia no Estágio

Uma boa equipa de trabalho é um dos fatores fundamentais em qualquer organização. Neste caso, o HCD é constituído por uma equipa jovem, simpática, acessível, profissional, sempre disponível a ajudar e a esclarecer qualquer dúvida, recebendo-me da melhor forma e proporcionando-me uma aprendizagem contínua.

Durante o estágio, tive a possibilidade de realizar, de forma autónoma, a entrada e a saída de estupefacientes e psicotrópicos bem como efetuar preparações galénicas não estéreis, apesar desta última necessitar sempre da validação posterior de um farmacêutico.

A possibilidade de desempenhar estas tarefas de grande responsabilidade foi bastante desafiante e útil para o meu conhecimento prático.

Acompanhamento de Preparações Galénicas Estéreis

O HCD possui uma unidade centralizada nas preparações galénicas estéreis. Este local é constituído por uma câmara de fluxo laminar horizontal, onde a pressão do ar é positiva, a temperatura controlada e tem como principal objetivo não contaminar a preparação.

Desta forma, para o operador entrar, é obrigatório trocar de roupa para a farda do hospital, usar igualmente uma bata descartável, proteção para os pés, touca, luvas e máscara. Para além disto, sempre que ocorre uma preparação é obrigatório efetuar um controlo microbiológico dos dedos do operador, do ar da câmara e da sala e de uma amostra da preparação, de maneira a garantir a assepsia do local e a segurança do manipulado.

Para a realização destas preparações são necessários dois farmacêuticos, um responsável pela sua elaboração e o outro para a sua dupla validação. Desta forma, durante o estágio tive a possibilidade de entrar na câmara, observar e efetuar a dupla validação.

Assim, tive a oportunidade de assistir a preparações parentéricas para a neonatologia e pediatria. Estas necessitam, primeiro, de uma validação da prescrição por um farmacêutico,

que confirma se todas as unidades se encontram dentro dos parâmetros aceitáveis. De seguida, procede-se à preparação do tabuleiro, na antecâmara, onde se deixa todo o material necessário, coloca-se no intercomunicador e recebemos na sala de preparação. Posteriormente desinfetamos a câmara de fluxo laminar horizontal, todo o material e realiza-se a preparação. Por último, rotulamos todo o material e armazenamos no frigorífico, ao abrigo da luz, dado que tanto as vitaminas como os lípidos são fotossensíveis.

Para além destas, também foi possível observar a preparação de colírios e de injeções de bevacizumab, sendo estas últimas destinadas para a retinopatia diabética, uma indicação *off-label*.

A oportunidade de assistir à realização destas preparações foi bastante enriquecedora, tornando-se um ponto forte do meu estágio, sendo uma das minhas áreas favoritas.

Preparações Galénicas Não Estéreis

Diariamente, é requisitada a preparação galénica de medicamentos não estéreis pois estes não se encontram disponíveis no mercado. O processo ocorre, inicialmente, com a receção da prescrição, abertura de um novo lote sequencial interno, preenchimento da ficha de preparação e colocação de um novo campo para a manipulação. De seguida, procede-se à sua realização e respetiva rotulagem.

Tal como acontece nas preparações galénicas estéreis, aqui também são necessários dois farmacêuticos, um para a elaboração e outro para uma dupla validação.

Neste estágio, tive a oportunidade de realizar manipulados, entre eles, suspensão oral de bochechos de nistatina, cápsulas e papéis medicamentosos, solução alcoólica de ácido bórico, ácido tricloroacético, entre outros. Durante a preparação de um manipulado temos que ter certos cuidados pois, consoante a matéria-prima, as condições de conservação e os prazos de validade variam. Caso seja um ácido é obrigatório a utilização de dois pares de luvas de nitrilo, óculos e máscara.

A oportunidade de realizar estas preparações foi um ponto forte do meu estágio, sendo uma das minhas áreas favoritas.

Oncologia

A área de oncologia é tão vasta e importante que tive a oportunidade de passar duas semanas nela.

Nos primeiros dias comecei com a leitura do manual de procedimentos de preparação de antineoplásicos e alguns artigos científicos, de modo a familiarizar-me tanto com os medicamentos citotóxicos, citostáticos bem como com todos os procedimentos adotados nesta área. De seguida, passei a acompanhar os farmacêuticos nos diversos processos, tais como, na receção da prescrição médica, validação no hospital de dia, que se situa no HCD, e dupla validação da mesma, que já ocorre na farmácia. Caso seja detetado algum tipo de inconformidade com o protocolo definido para o tratamento, o farmacêutico deverá entrar em contacto com médico e esclarecer a situação para que não ocorram erros.

Posteriormente, observei todo o processo de preparação do medicamento. Deste modo, começamos com a abertura de um novo lote interno sequencial, com a denominação comum internacional, dosagem e validade. Depois, na antecâmara, procedi à preparação do tabuleiro e observei todo o processo de preparação. Após a preparação, procedi ao respetivo acondicionamento e rotulagem, na antecâmara. No fim, estes são reencaminhados para o hospital de dia, onde vão ser administrados todos os tratamentos oncológicos e, as preparações que são para as restantes unidades hospitalares CUF são guardadas para serem imediatamente enviadas.

Esta sala é constituída por uma câmara de fluxo laminar vertical, com pressão negativa e tem como objetivo a proteção do operador. Para poder entrar na sala é necessário o mesmo tipo de cuidados que nas preparações galénicas estéreis, só com a diferença da bata descartável e com a utilização de luvas de nitrilo.

A manhã passada no hospital de dia foi bastante enriquecedora pois permitiu um contacto mais próximo com o doente e com os restantes profissionais de saúde. Este contacto permitiu-me aprofundar conhecimentos tal como a descoberta dos capacetes gelados que têm como objetivo evitar que no decorrer dos tratamentos o cabelo caia tanto.

Assim, a complexidade e o trabalho intensivo desta área, não impediram a equipa de me acompanhar e explicar cada processo, demonstrando-se sempre disponíveis para me esclarecer qualquer dúvida, sendo que foi um ponto forte na minha formação.

Validação das Prescrições Médicas

O farmacêutico possui um papel importantíssimo na validação da terapêutica dos doentes internados no hospital. Deste modo, cada profissional está encarregue de um piso e, diariamente, tem a possibilidade de acompanhar e atualizar o estado clínico do doente desde o início ao fim do internamento.

Durante o processo de validação, é fundamental ter em atenção várias situações, tais como, o histórico do doente, o medicamento prescrito, dosagem, horário das respetivas tomas, função renal, via de administração e possíveis interações medicamentosas. Caso se note algum possível erro de prescrição, o farmacêutico deve entrar em contacto com o médico para averiguar.

Assim, passei duas semanas do meu estágio nesta área, o que se revelou bastante enriquecedor, pois adquiri vários conhecimentos e deu para compreender a elevada responsabilidade que o farmacêutico possui.

Distribuição dos Medicamentos

A distribuição da medicação no HCD ocorre através de três formas distintas, entre elas, pela distribuição da dose unitária, pela reposição de *stocks* e pela distribuição tanto de estupefacientes, como de psicotrópicos e benzodiazepinas.

Em relação à primeira, é realizada após a receção da prescrição médica e da respetiva validação, sendo depois distribuída pelos auxiliares de ação médica em dose unitária individual. Ainda referente a este ponto, os auxiliares de ação médica reembalam, sempre que necessário, a medicação que não contém no blister o seu lote e prazo de validade bem como os comprimidos que necessitam de ser fracionados.

Referente ao segundo ponto, a reposição de *stocks* é realizada diariamente, pelos auxiliares de ação médica nos serviços que possuem *stock* da farmácia, entre elas, a unidade de cuidados especiais ao recém-nascido (UCERN) e a unidade de cuidados intensivos polivalente (UCIP).

Por último, tanto a distribuição de estupefacientes, como de psicotrópicos e benzodiazepinas têm um circuito interno próprio pois estes possuem uma legislação própria. Desta forma, encontram-se trancados num cofre e, sempre que ocorre a sua dispensa, é necessário preencher o Anexo IV (registo do movimento de entradas e saídas), de maneira a que se possa confirmar se o *stock* teórico e o real são iguais. Para além disso, também é

necessário o preenchimento de duas folhas do Anexo X (requisição de substâncias), sendo posteriormente, necessário colocar a data e o farmacêutico assinar a sua dispensa.

Nestas folhas especificamos ainda qual o medicamento que está a ser disponibilizado, tal como, o respetivo código, número de unidades a ser cedidas, o serviço ao qual estão a ser enviados. De seguida, o auxiliar de ação médica realiza a sua entrega, necessitando de assinar as folhas, bem como o enfermeiro que recebeu. Porém, quando é necessário dispensar mais unidades, procede-se à identificação do doente, piso e cama e coloca-se na folha que se trata de uma situação de um extra *stock*.

Por outro lado, sempre que é necessário a reposição, os serviços enviam ambas as folhas e a farmácia dispensa a mesma quantidade que tinha sido repostas anteriormente. No entanto, quando ocorre uma compra destes medicamentos, é obrigatório igualmente o seu registo e especificar tudo como nas situações mencionadas anteriormente.

Grande parte do meu estágio foi encarregue desta responsabilidade, contagem do cofre e respetivos preenchimentos, o que foi importante para perceber toda a dinâmica e o circuito deste tipo de medicamentos em específico.

Metodologia *Kaisen*

O HCD segue uma metodologia *Kaisen* de forma a aumentar a eficácia e privilegiando uma melhoria contínua. Assim, para melhorar a gestão de *stocks*, introduziu-se o sistema de *Kanbans*. Este consiste num cartão com toda a informação sobre o produto, isto é, designação do produto, o respetivo código, o local de armazenamento, ponto de encomenda e quantidade necessária para efetuar a encomenda.

Deste modo, todos os produtos possuem um *Kanban* e este coloca-se no local exato em que é necessário efetuar a encomenda logo, se ao retirar o produto nos depararmos com o número de unidades referidas no ponto de encomenda, retiramos o *Kanban* e colocamo-lo numa caixa para se proceder à encomenda.

Para além disto, os medicamentos encontram-se organizados por ordem alfabética e, na altura da dispensa, efetua-se sempre da direita para a esquerda e de frente para trás, de forma a que o *Kanban* seja sempre atingido no ponto da encomenda, não havendo confusão de *stocks*.

Dado que os estagiários ficaram encarregues da dispensa e reposição dos medicamentos do cofre, tal como da contagem do seu stock, esta metodologia foi-nos extremamente útil e eficiente, facilitando este trabalho.

3.2. PONTOS FRACOS

Duração do Estágio

É uma mais-valia ter tido a possibilidade de realizar este estágio, principalmente nesta altura de pandemia, pois considero bastante vantajoso ter conhecimento das diversas áreas dos farmacêuticos. Contudo, as oito semanas em farmácia hospitalar acabaram por ser curtas dado que passámos por vários setores e muitos deles só conseguimos estar uma semana, o que acaba por impedir uma aprendizagem mais profunda.

Desta forma, com mais tempo seria possível ganhar mais prática e confiança, permitindo uma melhor preparação para esta área.

3.3. OPORTUNIDADES

Contacto com a Farmácia Hospitalar e os seus Diferentes Setores

Considero o meu estágio em farmácia hospitalar uma excelente oportunidade, pois enquanto profissional, pude contactar com a realidade do farmacêutico hospitalar e as suas funções.

O HCD acaba por ser um hospital central, onde efetua a produção de várias preparações, tal como mencionado anteriormente e, depois, envia as respetivas unidades pedidas para a restante rede de hospitais CUF.

Deste modo, considero uma enorme vantagem ter tido esta experiência, onde consegui efetuar diversas preparações galénicas não estéreis de forma autónoma, acompanhar todo o processo das preparações galénicas estéreis, acompanhar todo o processo de preparação e administração de citotóxicos e citostáticos, ver como se processam os ensaios clínicos, tratar da dispensa e receção de estupefacientes e psicotrópicos de forma independente, bem como ter o privilégio de assistir à validação de todos os pisos do HCD.

Assim, ter percorrido os diversos setores e ter estado uma a duas semanas em cada foi fundamental para chegar ao mercado de trabalho já com estes conhecimentos, algo que nem sempre é possível em todos os hospitais.

3.4. AMEAÇAS

Reduzida Proximidade entre o Farmacêutico e o Doente

Contrariamente ao estágio em farmácia comunitária, o farmacêutico hospitalar possui um contacto bastante reduzido com o doente, não conseguindo explicar os possíveis efeitos adversos nem esclarecer qualquer dúvida que o doente possa ter.

O farmacêutico tem apenas acesso aos dados do doente, mas nunca vê ou entra em contacto com ele. Assim, por vezes, podem ocorrer falhas no preenchimento dos dados ou a não atualização dos mesmos e, o profissional de saúde, durante a validação das prescrições, nota estas falhas, tendo que contactar o médico.

Deste modo, na minha opinião, seria importante existir um contacto mais próximo tanto com o utente como com os restantes profissionais de saúde.

4. CONCLUSÃO

O facto da FFUC se adaptar sempre às necessidades dos futuros farmacêuticos e do seu mercado permite que os seus alunos possam realizar estágios curriculares em diversas áreas, entre elas, farmácia hospitalar.

Este estágio foi, sem dúvida alguma, uma excelente experiência pois permitiu-me compreender a importância dos serviços farmacêuticos em hospitalar, adquirir novos conhecimentos e novas competências sobre o circuito do medicamento, validação, preparação e distribuição bem como colocar em prática os conhecimentos já adquiridos no decorrer do curso.

Em suma, este estágio foi muito enriquecedor para a minha formação enquanto farmacêutica, adquirindo ferramentas fundamentais para o mercado de trabalho.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Manual da Farmácia Hospitalar, de março de 2005.** [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>

[2] HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **O Hospital CUF Descobertas.** [Consultado a 19 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/hospitais-e-clinicas/hospital-cuf-descobertas>

[3] HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **O Hospital: informação útil.** [Consultado a 19 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/hospitais-e-clinicas/hospital-cuf-descobertas/informacao-util>

ANEXO I – TABELA RESUMO DA ANÁLISE SWOT

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">○ Integração e Autonomia no Estágio○ Acompanhamento de Preparações Galénicas Estéreis○ Preparações Galénicas Não Estéreis○ Oncologia○ Validação das Prescrições Médicas○ Distribuição dos Medicamentos○ Metodologia <i>Kaisen</i>	<ul style="list-style-type: none">○ Duração do Estágio
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">○ Contacto com a Farmácia Hospitalar e os seus Diferentes Setores	<ul style="list-style-type: none">○ Reduzida Proximidade entre o Farmacêutico e o Doente

ANEXO II – PLANO DE ESTÁGIO

Data/Semana		Farmácia Clínica Medicina (IG5 e UCIP) Farmacocinética	Farmácia Clínica Cirurgia (IG7, IG6 e IG4B) e Pediatria (IG4A e UCICA) Farmacocinética	Preparações Galénicas (Estéreis)	Preparações Galénicas (Não Estéreis)	Oncologia	Distribuição, Receção e Armazenamento	Gestão da Qualidade, Farmacovigilância, JCI, KAIZEN, Gestão Risco, PPCIRA, AUE's e Ensaio Clínicos
		9h-16h	9-16h	9h-16h	9h-16h	9h-16h	12-19h	12-19h
01/07/2021	02/07/2021	-	-	-	-	-	-	-
05/07/2021	09/07/2021			Beatriz	Beatriz	Miguel	Carlota	Carolina
12/07/2021	16/07/2021	Carolina		Beatriz	Beatriz	Miguel		Carlota
19/07/2021	23/07/2021	Miguel	Carolina	Carlota	Carlota	Beatriz		
26/07/2021	30/07/2021		Miguel	Carlota	Carlota	Beatriz	Carolina	
02/08/2021	06/08/2021	Beatriz		Carolina	Carolina	Carlota	Miguel	
09/08/2021	13/08/2021		Beatriz	Carolina	Carolina	Carlota		Miguel
16/08/2021	20/08/2021	Carlota		Miguel	Miguel	Carolina	Beatriz	
23/08/2021	27/08/2021		Carlota	Miguel	Miguel	Carolina		Beatriz
30/08/2021	31/08/2021	-	-	-	-	-	-	-

Parte III

Monografia

“Leishmaniose Canina: Sintomas e Tratamentos”

Orientador: Professor Doutor João Canotilho

RESUMO

A Leishmaniose Canina é uma zoonose provocada pelo parasita *Leishmania infantum* e transmitida por um flebótomo, sendo o *P. perniciosus* e o *P. ariasi*, as espécies mais importantes em Portugal. Os canídeos, especialmente o cão, são os principais reservatórios deste parasita.

As mudanças climáticas, nomeadamente invernos menos rigorosos, causaram alterações na distribuição geográfica, resultando num aumento da incidência da doença em locais que antes eram não endémicos. A zona da Bacia Mediterrânica e, conseqüentemente, Portugal são regiões bastante afetadas.

Esta doença possui um efeito geral no organismo, dado que afeta os macrófagos, tendo uma evolução crónica, sem cura, logo a aposta em medidas preventivas é fundamental. Atualmente, existem vacinas disponíveis no mercado entre elas, a Letifend[®], que é mais segura comparativamente com a CaniLeish[®].

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose Canina; Mudanças climáticas; Prevenção; Vacina.

ABSTRACT

Canine Leishmaniasis is a zoonosis caused by the parasite *Leishmania infantum* and transmitted by a sand fly, *P. perniciosus* and *P. ariasi* being the most important species in Portugal. Canids, especially dogs, are the main reservoirs of this parasite.

Climate change, namely less severe winters, caused changes in the geographic distribution, resulting in an increase in the incidence of the disease in places that were previously non-endemic. The Mediterranean Basin area and, consequently, Portugal are highly affected regions.

This disease has a general Effect on the body, as it affects macrophages, with a chronic course, without a cure, so the focus on preventive measures is essential. Currently, there are vaccines available on the market, among them, Letifend[®], which is safer compared to CaniLeish[®].

Keywords: Canine Leishmaniasis; Climate Changes; Prevention; Vaccine.

LISTA DE ABREVIATURAS

Ac – Anticorpo

Ag – Antigénico

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DRC – Doença Renal Crónica

ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

IFAT – *Indirect Fluorescent Antibody Test*

IFN- γ – Interferão Gama

IgG – Imunoglobulina G

IL-10 – Interleucina-10

IL-12 – Interleucina-12

IL-2 – Interleucina-2

IL-4 – Interleucina-4

IRC – Insuficiência Renal Crónica

IRIS – *International Renal Interest Society*

LCan – Leishmaniose Canina

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

LiP2A, LiP2B, LiP0 e a histona H2A – Proteínas ribossómicas diferentes de *L. infantum*

MHC II – Complexo Maior de Histocompatibilidade

mm – Milímetros

N-RAMPI – *Natural Resistance-Associated Macrophage Protein I*

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina

PCR – *Polymerase Chain Reaction*

QA-2I – Extrato purificado de *Quilaja saponaria*

RNA – Ácido Ribonucleico

Slc11c1 – *Solute Carrier Family 11 Member A1*

TGF- β – Fator de Transformação do Crescimento Tumoral Beta

Th 2 – Linfócitos T-*helper* do tipo 2

Th1 – Linfócitos T-*helper* do tipo 1

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

UPC – Rácio proteína/creatina urinário

α – Alfa

β – Beta

γ – Gama

μm – Micrómetro

ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 1. <i>Phlebotomus</i> fêmea, vetor de <i>Leishmania infantum</i> no Velho Mundo.....	41
Figura 2. A) Forma Amastigota de <i>L. infantum</i> e B) Forma Amastigota de <i>L. infantum</i> , intracelular e extracelular.....	42
Figura 3. Ciclo de Vida de <i>Leishmania Infantum</i> e algumas formas de transmissão.....	43
Figura 4. Resposta Imunitária Th1 e Th2 na LCan.....	44
Figura 5. Distribuição geográfica do <i>P. aiasi</i> e do <i>P. perniciosus</i> na Europa, em outubro de 2021.....	46
Figura 6. Diferentes padrões de lesões cutâneas de LCan: 1) Alopecia periocular esfoliativa; 2) Lesões eritematosas ulcerativas na face plantar da pata e entre coxins; 3) Lesões mucocutâneas nasais ulcerativas; 4) Onicogrifose.....	48
Figura 7. Diferentes padrões de lesões de LCan: 1) Caquexia; 2) Uveíte bilateral e opacidade corneana; 3) Conjuntivite purulenta e blefarite; 4) Epistaxe.....	49
Figura 8. Diferentes padrões de lesões de LCan: 1) Caquexia; 2) Uveíte bilateral e opacidade corneana; 3) Conjuntivite purulenta e blefarite; 4) Epistaxe.....	54

ÍNDICE DAS TABELAS

Tabela 1. Diferentes Estádios de LCan.....	55
---	----

I. INTRODUÇÃO

A leishmaniose canina (LCan) é considerada uma zoonose causada pelo protozoário flagelado, que pertence à família *Trypanosomatidae*, género *Leishmania*, denominado *Leishmania infantum* [1]. Esta espécie é a mais virulenta para o cão, sendo considerado o principal agente etiológico da doença [2]. Diversos animais, principalmente mamíferos, podem ser hospedeiros deste parasita, entre os quais, o ser humano, canídeos e roedores [3], contudo o cão é tanto o principal reservatório como o principal hospedeiro [4]. Esta doença é uma das principais zoonoses a nível mundial, provocando situações graves e, por vezes, fatais nestes animais [5].

Estes parasitas são transmitidos através da picada de um inseto flebótomo que pertence à família *Psychodidae*, género *Phlebotomus*, sendo o *Phlebotomus perniciosus* e o *Phlebotomus ariasi*, as espécies mais importantes, principalmente em Portugal [4]. Por outro lado, no Novo Mundo, o género maioritário é o *Lutzomyia* [6]. Assim, estes vetores são acastanhados, de pequenas dimensões, raramente excedem os 3,5 mm de comprimento, possuem seis membros longas, corpo peludo e, quando estão em repouso, formam um ângulo de 45°, um “V”, sobre o tórax (Figura 1) [7].



Figura 1 - *Phlebotomus* fêmea, vetor de *Leishmania infantum* no Velho Mundo. (Adaptado de [7])

A sua distribuição geográfica depende de um conjunto de fatores, entre eles o clima, o tipo de vegetação e a composição dos solos. Os flebótomos adultos fazem voos curtos, apenas conseguindo voar quando a velocidade do vento é reduzida [7]. Para além disso, no nosso país, possuem um período sazonal de maior atividade no período crepuscular e noturna, sendo mais favorável quando o tempo está mais quente, desde o final da primavera até ao fim do outono [8]. Em zonas tropicais e subtropicais, estes vetores atuam ao longo de todo o ano.

Os flebótomos macho e fêmea são fitófagos, isto é, alimentam-se de secreções açucaradas tanto de plantas, vegetais, como de outros insetos, contudo as fêmeas também são hematófagas, ou seja, alimentam-se de sangue do hospedeiro [7], tendo um período de vida

entre duas a seis semanas e são um risco para o hospedeiro. Desta forma, os locais propensos para as picadas do flebótomo fêmea nos cães são o focinho, cabeça, pavilhão auricular e áreas inguinal e perianal [8].

2. MORFOLOGIA

Leishmania infantum é um protozoário flagelado dimórfico. Apresenta duas formas morfológicas, distintas entre si, associadas às duas fases do ciclo de vida (Figura 2).

Assim, existe a forma amastigota, presente no homem e animais vertebrados, sendo um protozoário intracelular e imóvel, não flagelado, com uma forma arredondada ou oval, de 3 a 6 μm , com um núcleo de grandes dimensões. Este encontra-se em estágio de diagnóstico pois prolifera no interior de células infetadas, principalmente macrófagos.

Por outro lado, possui a forma promastigota, presente no hospedeiro invertebrado, sendo um protozoário extracelular e móvel, flagelado, com células alongadas, de 8 a 24 μm , presente em meios de cultura em laboratório ou no aparelho digestivo do flebótomo.

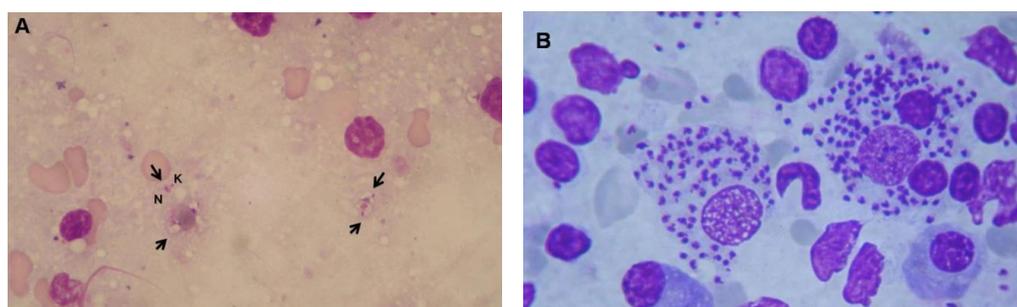


Figura 2 - A) Forma Amastigota de *L. infantum* e B) Forma Amastigota de *L. infantum*, intracelular e extracelular. (Adaptado de [15])

3. CICLO DE VIDA E TRANSMISSÃO

A *Leishmania Infantum* tem um ciclo de vida que alterna entre um hospedeiro vertebrado, geralmente o cão, e um hospedeiro invertebrado, o flebótomo, como tal, a epidemiologia da leishmaniose canina resulta de complexas interações entre os hospedeiros, o parasita e os fatores ecológicos (Figura 3) [8].

Deste modo, o ciclo de vida do parasita, inicia-se quando o flebótomo pica e, de seguida, ingere o sangue infetado de um hospedeiro vertebrado, geralmente um cão, o que conduz a que este ingira alguns macrófagos com a forma amastigota. Depois, estes deslocam-se até ao aparelho digestivo, sofrem diversos processos de diferenciação e transformam-se na

forma morfológica promastigota [9]. Este processo pode durar seis a dez dias [10]. De seguida, a forma promastigota migra para a cavidade oral do vetor [11] e são inoculadas na derme do hospedeiro vertebrado, no decorrer da picada [12;20]. Nesta altura, são injetadas, através da saliva do inseto, biomoléculas com propriedades anti hemostáticas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, de maneira a facilitar a alimentação e a implementação de *Leishmania Infantum* [13].

Assim, no organismo do hospedeiro vertebrado, desenvolve-se uma resposta imunitária e a forma promastigota é fagocitada por neutrófilos, células dendríticas e, no interior dos macrófagos, transforma-se na forma amastigota. Posteriormente, multiplicam-se inúmeras vezes por bipartição provocando a rutura do macrófago e a libertação desta forma morfológica [12;14]. O parasita consegue disseminar-se por todo o organismo e infetar outras células de diversos órgãos, entre eles, a medula óssea, o baço, o fígado e os gânglios linfáticos através da corrente sanguínea e da linfa [14].

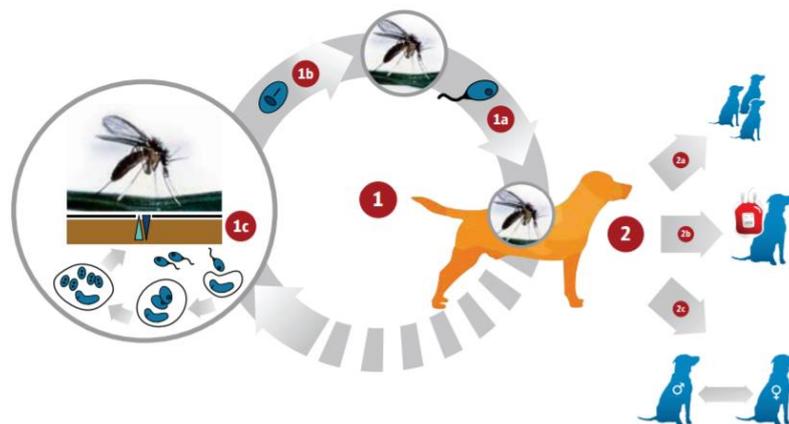


Figura 3 - Ciclo de Vida de *Leishmania Infantum* e algumas formas de transmissão. (Adaptado de [15])

Para além do flebotomo, também são apontadas outras formas de transmissão da doença entre elas, a transmissão por via vertical ou transplacentária, por transfusão sanguínea de doadores que são portadores da infeção ou por via venérea ou sexual. Estas vias de transmissão já foram comprovadas em diversas amostras logo, é fundamental que ocorra uma seleção adequada, de maneira a que ocorra uma prevenção da propagação [15].

Por outro lado, existem modos de transmissão ainda não comprovados, tais como, a transmissão direta de cão para cão, através de feridas ou mordidas, e a transmissão por artrópodes hematófagos, como carraças e pulgas, o que poderia explicar a presença de LCan autóctone em locais onde existe a ausência aparente do inseto vetor [15].

4. PATOGÉNESE E RESPOSTA IMUNITÁRIA

Após o contacto com o parasita, desencadeia-se um mecanismo de resposta imunitária, contudo este é variável [16], o que dificulta por vezes o diagnóstico. Deste modo, alguns cães são mais suscetíveis à infeção, desenvolvendo sinais clínicos, podendo mesmo progredir até à morte, enquanto que outros podem manter-se assintomáticos [17]. A resistência à LCan é mediada pelos linfócitos T auxiliares CD4⁺ do tipo 1 (Th1) enquanto que a progressão da doença, com desenvolvimento de sinais clínicos, é mediada pelos linfócitos T auxiliares do tipo 2 (Th2) (Figura 4) [18].

Em relação à primeira situação, ou seja, ao não desenvolvimento da doença, estes linfócitos são responsáveis por uma maior produção de citocinas, entre as quais, interleucina-2 (IL-2), interferão gama (IFN- γ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Estas vão induzir os macrófagos a produzir óxido nítrico, tornando-se este responsável pela morte intracelular da forma morfológica amastigota do parasita, que se encontra no interior [18;19].

Por outro lado, em relação à segunda situação, os respetivos linfócitos vão produzir citocinas, entre elas, interleucina-4 (IL-4), interleucina 10 (IL-10) e o fator de transformação do crescimento tumoral beta (TGF- β). Estas diminuem a resposta dos linfócitos tipo 1 (Th1), provocando um aumento da carga parasitária [16;19] e, para além disso, estimulam a proliferação dos linfócitos B, produzindo uma elevada quantidade de anticorpos contra o parasita [18]. Estes anticorpos em excesso não vão conseguir travar a sua multiplicação pois vão formar imunocomplexos com os antigénios, causando hipergamaglobulinemia policlonal [2]. Posto isto, estes complexos vão circular livremente pelo organismo e acabam por se ir depositando nos diversos tecidos e órgãos, causando várias doenças, comprometendo o controlo da infeção [20].

Deste modo, a eficácia do sistema imunitário é fundamental para ditar o modo de progressão da doença.

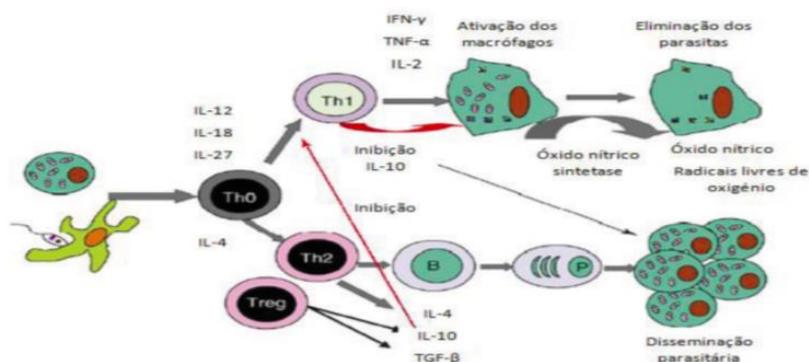


Figura 4 - Resposta Imunitária Th1 e Th2 na LCan. (Adaptado de [19])

5. EPIDEMIOLOGIA NO MUNDO

A Leishmaniose é uma doença dinâmica, isto é, varia consoante a alteração de alguns fatores, entre eles, as mudanças ambientais e as condições socioeconómicas [21]. Em relação às alterações ambientais, o aquecimento global pode provocar um prolongamento no período de atividade do inseto ou permitir que este se estabeleça noutros locais anteriormente não habitáveis, dado que a densidade de insetos é diretamente relacionada com a sensibilidade ao clima [22]. Em relação às condições socioeconómicas, é natural que em zonas mais pobres, mais desfavorecidas, o nível de incidência da doença seja superior pois a quantidade de animais abandonados acaba por ser mais elevada, sendo que o reservatório junto à população é superior, bem como, o número de casos de malnutrições e acesso limitado a cuidados de saúde [23].

Por outro lado, a globalização permitiu que ocorresse, com maior facilidade, a transmissão e propagação de doenças, em virtude da maior rapidez dos meios de transporte e da enorme deslocação de pessoas e de animais de uns países para os outros. Neste caso, a deslocação de cães infetados para locais não endémicos ou o contrário, permitem a expansão geográfica da mesma.

Assim, é de reforçar a importância do desenvolvimento de redes de vigilância epidemiológicas, de maneira a que ocorra uma monitorização e vigilância desta doença.

Deste modo, a LCan tem uma distribuição geográfica muito vasta, presente em quase todo o mundo, sendo endémica em mais de 70 países. Esta possui uma amplificação de casos na zona da Bacia do Mediterrâneo, encontrando-se, por isso, endémica em Portugal [2]. O número de casos em áreas endémicas tem aumentado e, para além disso, em algumas zonas não endémicas, áreas mais frias [24], têm surgido casos, tal como, no Norte de Espanha e de França, da Alemanha, entre outros (Figura 5) [25;26].

Em Portugal, apesar da doença ser endémica em todo o território, possui níveis de prevalência diferentes nas diversas regiões. Tal como mencionado anteriormente, dado o dinamismo da doença, com o passar dos anos, podem-se ir alterando as regiões com maior prevalência. Deste modo, as regiões de Coimbra, Lisboa, Santarém, Setúbal, Évora, Beja e Algarve são consideradas de maior foco.

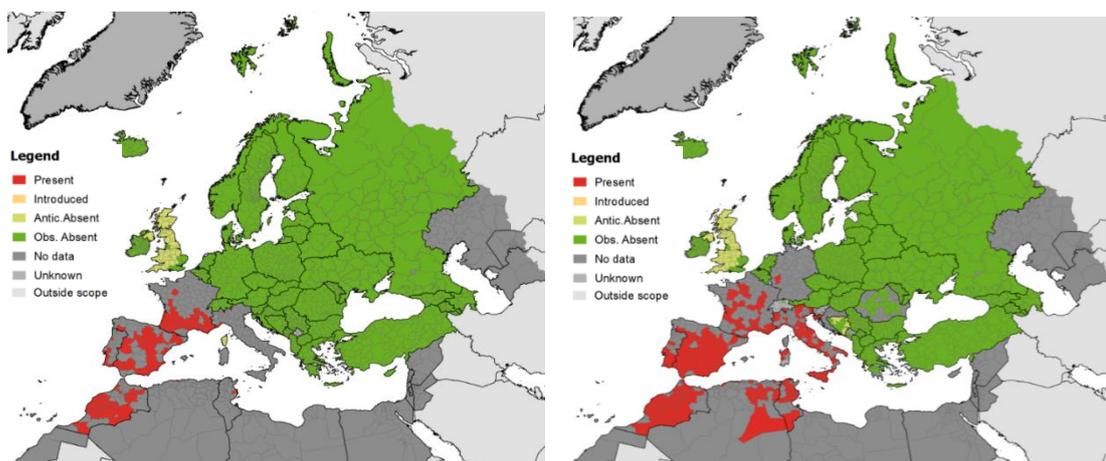


Figura 5 - Distribuição geográfica do *P. ariasi* e do *P. perniciosus* na Europa, em outubro de 2021. (Adaptado de [25;26])

Existem um conjunto de fatores que tornam o hospedeiro vertebrado mais suscetível à doença, entre eles, a idade, sexo, estado nutricional e doenças concomitantes, local de habitação e genética.

Desta forma, em relação à idade, encontram-se definidos dois picos, menores de três anos e após os oito anos de idade. Isto pode dever-se ao facto de existirem animais que são mais sensíveis à doença, logo esta desenvolve-se em idades mais precoces. Contudo, há animais que podem ser infetados nessa altura, mas só a manifestarem numa idade mais avançada e com o aparecimento de outras doenças concomitantes, tornando o sistema imunitário mais enfraquecido [27].

Em relação ao sexo, apesar de ser difícil comprovar a sua relação, para alguns autores, esta doença tem mais propensão para machos do que para fêmeas [28].

Por outro lado, o local de habitação também torna os animais mais predispostos a serem infetados, visto que se permanecerem no exterior nas alturas de maior atividade do vetor, estão mais expostos a este.

Por último, a genética tem um papel preponderante. Os cães com pelo curto são mais suscetíveis de LCan do que os de pelo comprido. Para além disso, algumas raças têm maior predisposição para a doença, tais como, o Boxer, Rottweiler, Cocker Spaniel e Pastor Alemão enquanto que o Podengo Ibicenco encontra-se relatado como resistente, ou seja, raramente desenvolve sinais clínicos. O gene *Slc11c1*, anteriormente denominado de N-RAMPI, e certos alelos dos genes MHC II foram associados à suscetibilidade de LCan [15].

6. IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA

A LCan constitui um grave problema de saúde pública a nível mundial dado que se trata de uma zoonose, a presença de cães infetados pode elevar o risco de infeção humana porque existe uma relação de grande proximidade.

Tal como acontece no animal, na leishmaniose humana as condições socioeconómicas e a falta de recursos também são um fator de risco, pois em zonas mais desfavorecidas a incidência da doença é superior. Isto ocorre pelas condições em que as pessoas vivem, pela elevada densidade de hospedeiros infetados no local, tanto cães como outros animais e pelo escasso acesso a cuidados de saúde. Deste modo, tanto o tratamento como a prevenção constituem um elevado encargo.

Assim, visto que o cão é o principal reservatório, este tem um papel fulcral na transmissão do parasita para o ser humano, tornando a LCan uma das doenças emergentes mais importantes [3], suscitando grandes preocupações em saúde pública [24].

7. SINTOMAS

A LCan é uma doença sistémica, de carácter crónico, que pode envolver qualquer órgão, tecido ou fluido corporal, sendo os sinais clínicos bastante variados e inespecíficos [15], podendo observar-se diversas ou somente uma manifestação clínica. Para além disso, possui um período de incubação de três meses a sete anos, tornando o número de casos assintomáticos superior aos sintomáticos [29].

As manifestações clínicas mais comuns são as doenças cutâneas, doenças oculares, linfadenomegalia, esplenomegalia, epistaxis, atrofia muscular, perda ou aumento de apetite, perda de peso, mucosas pálidas e febre [15].

Em relação às alterações cutâneas, são as manifestações mais frequentes e variam entre dermatite nodular, dermatite papular, dermatite pustular, dermatite esfoliativa não pruriginosa com ou sem alopecia, dermatite erosiva-ulcerativa e onicogrifose [15]. A onicogrifose consiste na multiplicação do parasita na matriz ungueal, provocando uma inflamação e um crescimento de forma rápida e constante, neste caso, das unhas [30]. As lesões dermatológicas mais comuns são as três últimas mencionadas. Estas lesões podem ser localizadas ou generalizadas, situando-se maioritariamente no pavilhão auricular, cabeça, redor dos olhos e corpo (Figura 6).



Figura 6 - Diferentes padrões de lesões cutâneas de LCan: 1) Alopecia periocular esfoliativa; 2) Lesões eritematosas ulcerativas na face plantar da pata e entre coxins; 3) Lesões mucocutâneas nasais ulcerativas; 4) Onicogribose. (Adaptado de [15])

Em relação às alterações oculares, variam entre uveíte anterior, blefarite, endoftalmite, conjuntivite e ceratoconjuntivite seca [15], causando retenção da secreção e, conseqüentemente, diminuição da produção de lágrima [19]. Estas lesões podem colocar em perigo a capacidade de visão do animal e geralmente ocorrem em simultâneo com outros sinais clínicos.

A linfadenomegalia é um dos sinais clínicos mais frequentes [12] dado que pode, por vezes, ser a única manifestação da doença, pois surge cedo no seu decorrer e consiste no aumento dos gânglios linfáticos. É de realçar que em estados mais avançados da doença, principalmente em animais com insuficiência renal, estes gânglios podem se encontrar-se normais ou hipoplásicos, seguindo-se uma perda da condição física [20].

A esplenomegalia necessita de exames complementares para a sua deteção e deve-se à proliferação, infiltração de células imunitárias e hiperplasia associada à polpa branca e vermelha por alterações microvasculares [20].

As alterações hemorrágicas, entre elas a epistaxis, têm sido demonstradas em LCan. Deste modo, esta ocorre devido a trombocitopatia, trombocitopénia, hiperglobulinémia, rinite ulcerativa e vasculite, podendo ser fatal para o animal caso ocorra um controlo da hemorragia neste [18;19]. Assim, a anemia encontra-se presente na maioria dos casos através da diminuição da eritropoiese [19].

Por outro lado, é comum aos animais com LCan, o aparecimento de lesões tanto articulares como ósseas, provocando anomalias na marcha, poliartrite e oligoartrite. Assim, foram observadas formas amastigotas de *Leishmania* no líquido sinovial das articulações. Para além disso, também pode ocorrer atrofia muscular que é caracterizada pelo atrofio dos

músculos dos membros, dos músculos mastigadores e da zona pélvica, causando uma saliência da estrutura óssea.

A doença renal pode ser a única manifestação clínica de LCan e pode progredir de proteinúria leve para síndrome nefrótica ou para doença renal em fase final. A insuficiência renal crônica é um resultado grave do desenvolvimento da doença e a principal causa de mortalidade. Tanto a glomerulonefrite como a nefrite túbulo-intersticial, são algumas das alterações notadas. Apesar da alta prevalência de patologia renal em cães infetados, a azotemia renal é um achado laboratorial relativamente incomum [15].



Figura 7 - Diferentes padrões de lesões de LCan: 1) Caquexia; 2) Uveíte bilateral e opacidade corneana; 3) Conjuntivite purulenta e blefarite; 4) Epistaxe. (Adaptado de [15])

8. ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Para além dos métodos de diagnóstico mencionados a seguir, devem concomitantemente ser realizadas análises laboratoriais de forma rotineira e de despiste [31], visto que mudanças nos parâmetros laboratoriais podem ser alertas para a suspeita de doença. Nestas análises devemos avaliar o hemograma, as proteínas séricas, o perfil bioquímico e a urianálise [30].

Assim, com base no hemograma, é característico em cães com LCan, o surgimento de anemia normocítica e normocrômica, não regenerativa, conduzindo a uma diminuição da eritropoiese, sendo característica de doenças crônicas [19].

Outras alterações características são o aumento das proteínas séricas totais, hiperproteinemia, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, com uma diminuição do rácio globulina/albumina [15]. A hiperglobulinemia resulta num aumento significativo da concentração de α_2 globulinas e um aumento discreto das β e γ globulinas. Também ocorre uma diminuição da concentração de albumina devido ao aumento da excreção renal, em consequência do dano nos glomérulos renais e ao processo de inflamação [32].

Para além disto, a LCan normalmente costuma provocar danos renais, sendo por isso, necessário avaliar a função renal destes animais. Esta pode-se manifestar através de alterações inflamatórias que conduzem a nefropatia com proteinúria, podendo mesmo evoluir para doença renal crónica, entre elas, glomerulonefrite, nefrite túbulo-intersticial e azotemia [19].

Por último, em relação ao perfil bioquímico, os cães infetados costumam ter alterações das enzimas alanina aminotransferase e fosfatase alcalina [8].

Com este padrão ou com apenas um destes, deve-se averiguar a presença de Leishmaniose ou mesmo sem sinais clínicos, apesar de não ser específico desta doença.

9. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de LCan é complexo devido ao elevado número de casos assintomáticos, isto é, o animal encontra-se infetado, mas não desenvolve sintomas característicos da doença, sendo necessário, por isso, que se recorra a técnicas laboratoriais que nos ajudem neste diagnóstico. Esta ausência de sinais clínicos pode dever-se a um conjunto de fatores entre eles, o período de incubação ser bastante amplo [29]. Para além disso, os animais sintomáticos apresentam um elevado e variável espetro clínico e estes podem-se encontrar infetados simultaneamente com outras doenças, também transmitidas por vetores, ou por outra doença infecciosa, sendo por isso o diagnóstico mais complicado [15].

Desta forma, recorre-se ao diagnóstico da infeção por *L. infantum* caso seja necessária uma confirmação da doença em animais com sintomatologia e alterações compatíveis com a mesma, no caso de ser um dador de sangue para que não ocorra a transmissão desta, em casos de cães aparentemente saudáveis ou que vão viajar para uma zona endémica [15].

Assim, de maneira a melhorar o prognóstico e evitar a transmissão, é necessário que o diagnóstico seja correto e o mais rápido possível, para se definir um protocolo de tratamento e de atuação adequado para cada situação e para cada animal, de forma a prevenir o aparecimento de manifestações graves.

Os métodos mais usuais para o diagnóstico de LCan são os parasitológicos, moleculares e serológicos, sendo que se deve escolher o método mais indicado consoante o objetivo da pesquisa [15], apesar de nenhum ter 100% de sensibilidade e especificidade (Figura 8) [32].

9.1. Métodos Parasitológicos

O diagnóstico parasitológico é um método direto, isto é, neste tipo de técnica procuramos o vírus ou os seus componentes.

A avaliação citológica permite a observação direta da forma amastigota de *Leishmania*, no interior dos macrófagos ou no meio extracelular em situações de lise celular, através do microscópio, preferencialmente a partir de amostras da medula óssea, linfonodos e baço [8]. Recorre-se a esta técnica principalmente em casos de cães suspeitos de possuírem a doença, isto é, com sinais clínicos e com alterações clínico patológicas compatível com LCan [3]. Assim, é possível a sua visualização através da coloração com o corante Giemsa [33]. Na citologia cutânea, a amostra pode ser obtida ou por raspagem das lesões ou através da PAAF [34], quando as lesões são acessíveis, não sendo por isso muito invasivo em comparação com os restantes e garante um diagnóstico fidedigno na maior parte dos casos [15]. Esta técnica apresenta como vantagem o facto de serem rápidos, simples, baratos, permitirem achados patológicos suspeitos de infeção e a exclusão de outros diagnósticos. Por outro lado, têm as desvantagens de terem baixa sensibilidade, principalmente em cães assintomáticos, e de ser necessário a utilização de outros métodos quando não se conseguem visualizar os parasitas [15].

Em alternativa, a cultura de *Leishmania* permite a visualização da forma promastigota, mas tem a enorme desvantagem do longo período para a obtenção do resultado, 30 dias, logo é um método mais usual na investigação [15].

9.2. Métodos Moleculares

O diagnóstico molecular tem por base o PCR e, esta técnica, permite a amplificação de sequências específicas de DNA, neste caso de *L. infantum*. A amostra pode ser obtida a partir de qualquer fluido biológico ou tecido, como por exemplo, a pele, sangue total, medula óssea ou linfonodos, sendo estes últimos os mais eficazes [35]. Como estes são métodos invasivos, tem-se vindo a estudar alternativas mais favoráveis para os animais, tal como, por exemplo, amostras da conjuntiva e da mucosa oral ou nasal [36]. Estes têm comprovado ser sensíveis e específicas, principalmente, em animais sintomáticos.

Para a realização desta técnica são necessários quatro componentes fundamentais: o DNA alvo, Taq DNA polimerase, nucleótidos e *primers*, isto é, uma sequência nucleotídica curta, complementar às sequências de DNA de *Leishmania* alvo. No PCR em tempo real, é necessário ainda a presença de uma transcriptase reversa, contrariamente às restantes.

Existem, atualmente, três técnicas de PCR, como o PCR convencional, o PCR *nested* e o PCR em tempo real. Em relação ao PCR convencional, o DNA de *Leishmania* é amplificado através do uso de *primers* específicos. Por outro lado, no PCR *nested*, são efetuados dois ensaios de PCR consecutivos, com *primers* internos [37], sendo por isso, um método mais sensível que o mencionado anteriormente, porém possui menor especificidade pois o risco de contaminação aumenta com o facto de existirem mais etapas no processo. Por último, no PCR em tempo real, são utilizadas sondas fluorescentes de maneira a quantificar o número de cópias de DNA de *Leishmania* presentes na amostra biológica. Assim, esta técnica é quantitativa e permite a deteção de cargas parasitárias baixas comparativamente aos outros tipos de PCR. Para além disso, o PCR em tempo real é o mais sensível e, por isso, o mais fiável, sendo menos sujeito a falsos negativos, podendo ser considerado uma técnica de diagnóstico de primeira linha.

Os testes moleculares apresentam uma elevada especificidade, 95% - 100%, e uma elevada sensibilidade, sendo por isso possível a obtenção de um correto diagnóstico de LCan. Assim, com este método, conseguimos ultrapassar a baixa sensibilidade presente nos métodos parasitológicos e conseguimos uma sensibilidade superior aos métodos serológicos.

Deste modo, o PCR é uma técnica bastante útil, mas deve ser avaliado concomitantemente com outras técnicas, como as serológicas, e com base na informação clínica de cada animal pois, por vezes, estes podem possuir uma carga viral extremamente baixa. Caso seja detetado DNA de *L. infantum*, significa que estes animais se encontram infetados, mesmo nunca tendo a manifestação de sinais clínicos.

9.3. Métodos Serológicos

O diagnóstico serológico permite a deteção de anticorpos anti-*Leishmania* através de diferentes técnicas quantitativas, tal como, o teste ELISA e IFAT, sendo mais específicas em infeções sintomáticas. Estas técnicas possuem como desvantagem, o facto de existir a possibilidade da ocorrência de reações cruzadas, principalmente com *Trypanosoma cruzi*, sendo assim possível o surgimento de falsos-positivos [15]. De forma a interpretar os resultados, caso o animal possua um elevado valor de anticorpos, em simultâneo, com sinais clínicos, característicos de LCan, podemos confirmar o diagnóstico. Contudo, caso tenha um baixo nível de anticorpos, não elimina a hipótese de doença, sendo aconselhada a realização de mais testes complementares adicionais, mais sensíveis.

Em relação ao teste ELISA, este permite a deteção do complexo Ag-Ac através de uma enzima, ou seja, fixamos o Ac específico na superfície sólida, de seguida, adicionamos a amostra com o Ag que procuramos, um 2º Ac marcado com uma enzima e um substrato da enzima marcadora. Assim, é possível observar a alteração da cor através da reação enzimática, quer a olho nu quer num espectrofotómetro, diminuindo assim os possíveis erros do operador. Este teste possui como vantagens o facto de permitir o uso de diferentes antigénios, tanto a forma promastigota, como a amastigota do parasita e proteínas recombinantes [15]. Para além disso, tem a capacidade de efetuar um grande número de amostras em pouco tempo [15]. Existe no mercado um teste comercial designado de Leiscan[®], é um ensaio imunoenzimático, e é bastante útil na deteção de casos assintomáticos.

Por outro lado, o IFAT, contrariamente ao teste de ELISA, apenas permite o uso da forma promastigota do parasita como antigénio, oferecendo assim uma elevada sensibilidade e especificidade em casos de animais sintomáticos, tornando-se numa referência no diagnóstico de LCan [33].

Para além dos métodos referidos anteriormente, temos também a imunocromatografia, que é uma técnica qualitativa. Esta apresenta-se no formato de kits, o que a torna bastante prática e fácil de utilizar pois permite a obtenção do resultado num espaço de tempo curto. Cada kit utiliza um Ag e um reagente diferente [37], sendo que um resultado positivo é apresentado sob a forma de duas linhas, uma de controlo e uma do teste [38]. Normalmente, estes testes possuem uma especificidade elevada, contudo a sensibilidade é variável, mas superior em cães sintomáticos [8].

Assim, dado que apresenta uma sensibilidade inferior aos restantes testes serológicos, em caso de resultados positivos, devem ser sempre posteriormente confirmados por outras técnicas laboratoriais [37].

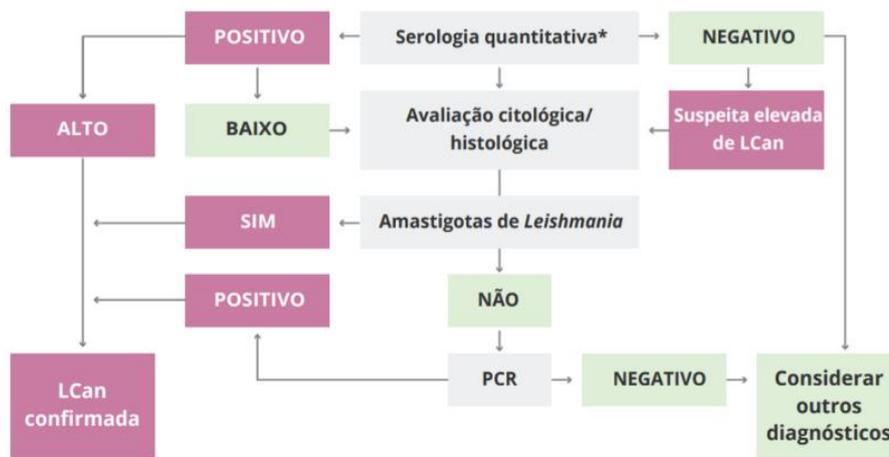


Figura 8 - Fluxograma para a abordagem diagnóstica em cães não vacinados contra a LCan com sinais clínicos e/ou alterações laboratoriais compatíveis com a doença. (Adaptado de [15])

10. TRATAMENTO

A LCan não possui cura, logo o seu tratamento encontra-se direcionado para o controlo dos sinais clínicos e para o aumento da esperança média de vida [39]. O animal torna-se portador desta, até ao resto da vida, o que torna o tratamento dispendioso e não evita a possibilidade de reaparecimento de alguns sinais clínicos. Deste modo, torna-se fundamental o seu acompanhamento e a sua monitorização. Assim, o principal objetivo dos fármacos anti *Leishmania* são a redução da carga parasitária, a reposição do sistema imunitário, a redução os sinais clínicos e o impedimento de reaparecimento da doença.

Desta forma, estão definidos protocolos terapêuticos, com base no estágio da doença, permitindo escolher a melhor linha de tratamento. O grupo LeishVet estabeleceu a existência de quatro estádios baseados nos sinais clínicos, perfil serológico e resultados laboratoriais (Tabela 1) [15].

Tabela I - Diferentes Estádios de LCan (Adaptado de [15])

Estádios clínicos	Serologia	Sinais clínicos	Resultados laboratoriais	Terapia	Prognóstico
Estádio I Doença ligeira	Níveis de anticorpos negativos a positivos baixos	Cães com sinais clínicos ligeiros, como, linfadenomegalia isolada ou dermatite papular	Geralmente, não se observam alterações laboratoriais. Perfil renal normal: creatinina <1,4 mg/dl; sem proteinúria: UPC <0,5	Alopurinol ou Domperidona ou Antimoniato de Meglumina ou Miltefosina Alopurinol + Antimoniato de Meglumina ou Alopurinol + Miltefosina	Bom
Estádio II Doença Moderada	Níveis de anticorpos positivos baixos a altos	Cães que, além dos sinais clínicos referidos no estágio I, podem apresentar: lesões cutâneas simétricas ou difusas, tais como, dermatite exfoliativa, onicogribose, úlceras (plano nasal, almofadas plantares, proeminências ósseas, junções mucocutâneas), anorexia, perda de peso, febre e epistaxis	Alterações clínico patológicas como anemia não regenerativa leve, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome de hiperviscosidade sérica. Subestádios: a) Perfil renal normal: creatinina <1,4 mg/dl; sem proteinúria: UPC <0,5; b) Creatinina <1,4 mg/dl; UPC: = 0,5- 1	Alopurinol + Antimoniato de Meglumina ou Alopurinol + Miltefosina	Bom a reservado
Estádio III Doença grave	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	Cães que, além dos sinais indicados nos estádios I e II, podem apresentar sinais originados por deposição de imunocomplexos: vasculites, artrites, uveíte e glomerulonefrite	Alterações clínico patológicas referidas no estágio II Doença Renal Crônica (DRC) estágio I da IRIS com UPC >1 ou estágio II (creatinina 1,4-2mg/dl)	Alopurinol + Antimoniato de Meglumina ou Alopurinol + Miltefosina Seguir as recomendações da IRIS para DRC.	Reservado a mau
Estádio IV Doença muito grave	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	Cães com sinais clínicos referidos no estágio III. Tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final	Alterações clínico patológicas referidas no estágio II. DRC estágio III da IRIS (creatinina 2-5 mg/dl) ou estágio IV (creatinina >5 mg/dl) Síndrome nefrótica: marcada proteinúria UPC >5	Alopurinol sozinho Seguir as recomendações da IRIS para DRC.	Mau

10.1. Alopurinol

O Alopurinol é considerado um análogo estrutural da hipoxantina. Este atua como falso nucleótido, incorporando-se no RNA do protozoário, de maneira a inibir a sua síntese proteica e, conseqüentemente, a sua multiplicação [40]. A dose recomendada consiste em 10 mg/kg por via oral, duas vezes por dia, durante pelo menos 6 a 12 meses [15]. Deste modo, é barato e de fácil administração. A sua utilização em monoterapia, ocorre em tratamentos a longo prazo da doença e possui como principal efeito secundário, urolitíase por xantinas [15].

Este pode ser utilizado de forma isolada ou combinado com outros fármacos de forma a aumentar a eficácia do tratamento, entre eles, o Antimoniato de Meglumina e o Miltefosina. Estas associações acontecem para aumentar o tempo entre cada recaída ou até mesmo prevenir a sua ocorrência [41].

10.2. Antimoniato de Meglumina e combinação com Alopurinol

O Antimoniato de Meglumina, Glucantime[®], é um antimoniato pentavalente e atua inibindo a glicólise e a peroxidação lipídica do parasita [42]. A dose recomendada é de 100 mg/kg por via subcutânea, uma vez ao dia, ou dividido em duas administrações, 50 mg/kg, durante 4 a 6 semanas. Este possui como principais efeitos secundários um potencial de nefrotoxicidade, dor e inflamação no local da injeção [15].

A combinação do Antimoniato de Meglumina com o Alopurinol é considerado o tratamento mais eficaz e, deste modo, é o mais utilizado. Assim, o uso desta combinação representa melhores resultados, período de remissão mais longo, do que cada um, individualmente, em monoterapia. Este não conduz à cura definitiva, mas sim, possui uma melhoria dos sinais clínicos e encaminha a um bom prognóstico.

10.3. Miltefosina e combinação com Alopurinol

A Miltefosina, Milteforan[®], é uma alquilfosfocolina e foi desenvolvida como um fármaco antineoplásico, tendo sido depois utilizado na leishmaniose, em humanos. Este aumenta a ativação das células T, dos macrófagos e na produção de óxido nítrico [43]. A sua dose recomendada é de 2 mg/kg por via oral, uma vez ao dia, durante 28 dias. Esta tem como efeitos secundários, o vômito e a diarreia [15].

A combinação da Miltefosina com o Alopurinol é a segunda opção de terapêutica para a LCan, ocorrendo uma diminuição da carga parasitária. Este tratamento é utilizado quando a combinação anterior causa efeitos secundários, resistência e, especialmente em cães com IRC, pois não é eliminado por via renal logo torna-se menos provável a ocorrência de dano renal grave [43].

10.4. Domperidona

A Domperidona, Leishguard[®] e Motilium[®], é um antagonista dos recetores dopamina D2 com ação procinética gástrica e antiemética. O efeito anti dopaminérgico provoca a libertação de serotonina e esta vai estimular a prolactina, que tem um papel importante na

imunidade celular por linfócitos T auxiliares do tipo Th1, com produção de IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α , tal como a ativação de macrófagos [39]. A dose recomendada é de 0,5 mg/kg por via oral, uma vez ao dia, durante 1 mês. Esta apresenta como principal efeito secundário a galactorreia [15].

Este tratamento não conduz à cura, mas leva a uma diminuição dos níveis de anticorpos e a uma melhoria dos sintomas clínicos, para além disso, deve realizar-se duas vezes ao ano, nas alturas de maior risco.

11. MONITORIZAÇÃO

Para sabermos se um tratamento teve sucesso, temos que avaliar tanto a evolução dos sinais clínicos, como se ocorreu a redução da carga parasitária, dado que a sua cura é extremamente rara [44]. Assim, após a instituição da terapêutica, é necessário que estes sejam monitorizados de forma regular, sendo isto tão importante como o próprio tratamento.

Neste processo de monitorização, pretende-se verificar se a resposta ao tratamento é a desejada, ver possíveis efeitos secundários ou detetar cedo um possível reaparecimento da doença. Deste modo, os cães são avaliados de acordo com a gravidade dos sinais clínicos.

Após o primeiro mês de tratamento é efetuada a primeira avaliação e, de seguida, a cada 3 a 4 meses durante o primeiro ano. Nestas avaliações é recomendado realizar um conjunto de exames e análises, entre eles, exame físico completo, recolha da anamnese, hemograma completo, perfil bioquímico e análise à urina com rácio UPC. Mais tarde, caso a recuperação seja a esperada, passam a realiza monitorizações a cada 6 a 12 meses [15].

Por outro lado, 6 meses após o tratamento, os animais também devem ser reavaliados com uma avaliação serológica quantitativa, passando depois para a cada 6 a 12 meses. Ao mesmo tempo que este exame, pode-se realizar um PCR em tempo real [15].

12. PREVENÇÃO

O controlo e a prevenção de qualquer doença são um passo extremamente importante em saúde pública e, no caso da LCan, não é exceção.

Tal como mencionado anteriormente, a LCan é transmitida através da picada de flebótomo infetado. Assim, as medidas preventivas devem-se basear na interrupção deste contacto. Isto é possível através de barreiras físicas, como o uso de redes de proteção nas janelas ou nos locais onde os animais costumam habitar [11], barreiras químicas, como o uso

de repelentes e de inseticidas tópicos de longa duração [15;29], ou a proteção do animal nas horas críticas, do anoitecer ao amanhecer, recolhendo-o num local fechado, seguro [15].

Outra medida útil seria a redução ou até mesmo a remoção dos micro-habitat favoráveis ao vetor, como por exemplo, ter cuidado com a lenha, pedras ou águas paradas. A utilização de *sprays* inseticidas nas paredes e telhados da casa ou de abrigos mostrou-se eficaz apenas em casos de elevada densidade de vetores no seu interior [45].

Por outro lado, também é necessário ter cuidado tanto com a saída como com a chegada a um novo local, principalmente nas férias, pois podem ser zonas endémicas, propícias à transmissão [15].

Assim, devemos ter em atenção, que nos países em desenvolvimento, onde os recursos económicos são limitados, a estratégia da utilização de coleiras ou de cuidados que exijam um esforço financeiro, dificilmente irá existir. Tal como, os cães abandonados não serão alvo destes recursos.

Os cães são os principais reservatórios de *L. infantum*, logo deve-se tomar um especial cuidado com estes pois são uma fonte de transmissão, sendo importante a realização de rastreios e de testes de diagnósticos nas áreas endémicas, de forma a que haja um reconhecimento precoce da doença e que se possa delinear uma estratégia de atuação [15].

Para além disso, na LCan, o número de cães com a doença é bastante superior ao número que realmente desenvolve a doença, ou seja, existe um elevado número de animais assintomáticos, mas que atuam como portadores, sendo este um grande motivo para a dificuldade em estabelecer uma estratégia correta e 100% eficaz [15].

Em alguns países, como no Brasil e na China, a eutanásia de cães seropositivos é um dos métodos de controlo utilizados. Contudo, não há evidências científicas de que esta estratégia seja eficaz visto que não reduziu a incidência da doença nesses locais.

Em suma, os inseticidas tópicos, como as coleiras, *spot-on* e *sprays*, são os métodos de prevenção mais utilizados e eficazes [46]. Estes têm a capacidade de repelir os flebótomos, impedindo o contato destes com o animal, deixando-os desorientados e conduzindo à sua morte. Ou seja, reduzem o risco de infeção, mas não o aparecimento de sinais clínicos. A vacinação previne o risco de desenvolvimento da doença e de sinais. O seu uso, em conjunto com os inseticidas são considerados a melhor forma de prevenção.

12.1. Coleiras, *Spot-on* e *Sprays*

Existem, atualmente, no mercado duas coleiras com diferentes constituições, a Seresto[®] e a Scalibor[®], mas ambas eficazes na redução da LCan. Estes produtos podem e devem ser utilizados, tanto em animais infetados como em assintomáticos e devem ser utilizadas, no mínimo, 1 a 2 semanas antes de viajar [15].

A coleira Seresto[®], é impregnada com 10% de imidaclopride e 4,5% de flumetrina e é indicada para cachorros com idade superior a 7 semanas. Esta proporciona uma proteção a longo prazo e elimina pulgas, carraças e flebótomos, prevenindo a infeção por *L. infantum* num período de 8 meses. Por outro lado, temos a Scalibor[®], impregnada com 4% de deltametrina e protege os cães contra o flebótomo durante 12 meses e 6 meses contra carraças e mosquitos. Além do mais, tem uma eficácia de 94% a 98%, sendo também um inseticida de longa ação [47].

Por precaução deve-se sempre seguir as recomendações do produto para a aplicação, frequência e uso correto.

Em relação aos *spot-on*, foram desenvolvidos diferentes produtos e, consoante a marca, o princípio ativo vai diferindo. Assim, temos diferentes combinações no mercado, como por exemplo, 10% imidacloprida com 50% de permetrina (Advantix[®]), conferindo uma proteção contra pulgas, carraças e flebótomos durante 3 semanas. Por outro lado, também a junção de 6,76% de fipronil com 50,48% de permetrina fornece uma proteção de 3 a 4 semanas (Frontline Tri-Act[®]). Para além destas também existem as combinações de 4,95% de dinotefurano, com 36,08% de permetrina e 0,44% de piriproxifeno (Vectra 3D[®]) ou apenas permetrina (Exspot[®]), entre outras [47].

Além do mais, permitem uma distribuição uniforme e eficaz sobre toda a superfície corporal, em 24-48h. Por outro lado, os *sprays* em comparação com os restantes têm uma atividade imediata, todavia, é necessário ter um cuidado extra para não haver uma sobrecarga em certas áreas e outras sem produto.

Em suma, em relação às coleiras, os *spot-on* têm uma durabilidade muito inferior devendo, por isso, ser aplicadas mensalmente pois apenas conferem proteção contra o flebótomo de 3 a 4 semanas. Os *sprays* mantêm o mesmo tempo de proteção que os *spot-on* apesar de necessitarem de uma replicação num período de tempo mais curto, logo com mais frequência [47].

Outra diferença, é que em caso de viagem para zonas endémicas, os *spot-on*, devem ser aplicados apenas 2 dias antes enquanto que nas coleiras é aconselhado 1 a 2 semanas antes [15].

12.2. Imunoprofilaxia

As vacinas provocam uma resposta imunitária, de forma a que, num próximo contato, o organismo responda de forma rápida e eficaz contra o agente invasor, prevenindo a progressão da doença e o desenvolvimento de sinais clínicos, mas não previne a infeção [15; 27].

Deste modo, a utilização de vacinas anti-*Leishmania* nos cães é uma medida importante no controlo e prevenção da LCan e evita tanto o sofrimento do animal como tratamentos dispendiosos aliados aos reduzidos efeitos adversos. Contudo, para um controlo eficaz recomenda-se o uso concomitante de inseticidas tópicos com a vacinação de forma a obter uma maior proteção.

Assim, foram desenvolvidas e licenciadas quatro vacinas para uso veterinário apenas, duas delas estão disponíveis no Brasil, Leishmune[®], Leish-Tec[®] e, as restantes na Europa, CaniLeish[®] e LetiFend[®]. Contudo, hoje em dia, só se encontram disponíveis três pois a Leishmune[®], apesar de ter sido a primeira vacina registada, em 2004, no Brasil, foi retirada em 2014 devido à falta de evidências de eficácia. Todas as vacinas mencionadas diferem entre si, tanto no antigénio como no adjuvante, quando existe. Os adjuvantes são adicionados para estimular e aumentar o reconhecimento do antigénio pelo sistema imunológico [29].

Nenhuma vacina é obrigatória, sendo um conselho do médico veterinário com base numa série de fatores, como a idade, o estado e a relação benefício risco e a decisão final fica encarregue do tutor do animal [48]. Outro aspeto a ter em conta, é a incapacidade de diferenciação dos métodos comuns entre anticorpos provenientes da vacinação e os produzidos durante uma infeção natural, conduzindo a uma interferência da vacinação no diagnóstico [49]. Surge aqui uma oportunidade de investigação de uma vacina que ajude nesta diferenciação.

12.2.1. CaniLeish[®]

Em 2011, foi registada na Europa, a primeira vacina contra a LCan, a CaniLeish[®], e esta é constituída por proteínas excretadas / segregadas da forma promastigota de *L. infantum*,

LiESP, como antigénio, e por um extrato altamente purificado de *Quilaja saponaria*, QA-21, como adjuvante, para aumentar a resposta imunitária.

De acordo com o protocolo de vacinação, deve ser administrada por via subcutânea em cães com idade superior a seis meses de maneira a reduzir o risco de infeção após o contato com *L. infantum*, a seronegativos [50;51] e consiste em três injeções, a cada 21 dias, seguida de revacinação anual. Porém, foram descritos alguns efeitos adversos especialmente no local da administração, tais como, edema, nódulos, inchaço e dor, mas normalmente resolvem-se de forma espontânea, ao fim de 2 semanas [51]. Para além destes, também de notar, por vezes, alguma apatia, febre ou alterações gastrointestinais. A CaniLeish[®] apresenta uma eficácia de 68,4% na prevenção dos sinais clínicos.

12.2.2. LetiFend[®]

Em 2016, foi autorizada a comercialização, em toda a Europa, de uma nova vacina contra a LCan, a LetiFend[®], que contém como antigénio uma proteína recombinante (proteína Q), obtida através de cinco fragmentos de quatro proteínas de *L. infantum* (proteínas ribossomais LiP2A, LiP2B, LiP0 e a histona H2A) e nenhum adjuvante, contrariamente às restantes vacinas [52].

O seu protocolo de vacinação também é diferentes e consiste em apenas uma dose, todos os anos, de forma a manter o efeito da vacina e, tal como a anterior, também só deve ser administrada em cães com idade superior a 6 meses e seronegativos. A proteção que a vacina confere começa quatro semanas após a vacinação e dura um ano, altura em que é necessário efetuar o reforço. Não foi observado nenhum efeito adverso grave, apenas prurido e comichão no local de administração da vacina, com tendência a desaparecer ao fim de 4 horas sem qualquer tipo de tratamento [53]. Para além disso, mostrou uma eficácia de 72% na prevenção de sinais clínicos e uma boa resposta imune, com um aumento dos anticorpos IgG em cães vacinados [52].

13. PERSPECTIVAS FUTURAS

A investigação de novas estratégias de controlo da doença, é uma etapa fundamental, dado que é uma doença crónica e sem cura. Porém, esta acarreta algumas dificuldades devido à polimorfia da infeção, com os seus múltiplos padrões de resistência e suscetibilidade, o que conduz a elevados custos. Desta forma, a investigação aposta na continuação da procura por

uma vacina eficaz e universal, contudo a enorme diversidade genética do parasita causa uma limitação [54].

Nos últimos anos, encontram-se a ser estudados novos modelos de vacinas, neste caso, de DNA de terceira geração e vacinas à base de peptídeos, dado que as vacinas existentes no mercado e mencionadas anteriormente são de segunda geração.

Em relação às vacinas de terceira geração, é necessário um vetor para replicar os genes e para expressar os antígenos codificados no interior dos mesmos [55]. Assim, o seu uso é seguro, mas existe a preocupação por ser um organismo geneticamente modificado, podendo causar potenciais reações imunitárias.

Por outro lado, as vacinas à base de peptídeos possuem vantagens como antígenos e têm maior estabilidade e reduzidos custos só que são pouco imunogénicas, necessitando de ser combinadas com outros elementos [55].

14. CONCLUSÃO

A LCan é uma doença sem cura e endémica no nosso país, sendo por isso necessário consciencializar a população de maneira que se apliquem medidas preventivas para travar a sua expansão.

Assim, o uso de vacinas deve fazer parte do plano de controlo da doença em concomitância com o uso de inseticidas tópicos, de forma a impedir a transmissão do parasita tanto a outros cães como ao homem. Apesar dos diversos estudos realizados, a investigação de uma nova vacina eficaz, e capaz de desenvolver uma resposta imunitária específica e segura, será importantíssimo neste sentido.

Esta doença tem um impacto económico elevado visto que é necessário um tratamento prolongado, uma constante monitorização e ainda, todas as medidas de prevenção aplicadas, como coleiras, *spot-on*, *sprays* e vacinas. Posto isto, em alguns casos, a disponibilidade financeira do proprietário influencia a terapêutica instituída bem como o diagnóstico e monitorização da mesma.

Deste modo, a interligação entre todos os profissionais de saúde, investigadores, farmacêuticos, médicos veterinários e médicos, e entre todos os países endémicos, é crucial para restringir a disseminação da doença.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] AKHOUNDI, M., KUHL, K., CANNET, A., VOTYPKA, J., MARTY, P., DELAUNAY, P ET AL. (2016). - **A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies**. PLOS- Neglected Tropical Diseases, 10(6).
- [2] BEUGNET, F., CHOMEL, B. (2013). - **Guide to Vector Borne Diseases of Pets**. Lyon: Merial. SAS.
- [3] RIBEIRO, R. R., MICHALICK, M. S. M., DA SILVA, M. E., DOS SANTOS, C. C. P., FRÉZARD, F. J. G., & DA SILVA, S. M. (2018). - **Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control**. BioMed Research International, 2018(CI).
- [4] CAMPINO, L. & MAIA, C. (2010) - **Epidemiologia das leishmanioses em Portugal – Artigo de revisão**. Acta Med Port, 23, 859–864.
- [5] GRAMICCIA, M. (2011). - **Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis**. Veterinary Parasitology, 181(1), 23–30.
- [6] GRAMICCIA, M., & GRADONI, L. (2005). - **The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control**. International Journal for Parasitology, 35(11–12), 1169– 1180.
- [7] MAROLI, M., FELICIANGELI, M. D., BICHAUD, L., CHARREL, R. N., & GRADONI, L. (2013). - **Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern**. Medical and Veterinary Entomology, 27(2), 123–147.
- [8] SOLANO-GALLEGO, L., KOUTINAS, A., MIRÓ, G., CARDOSO, L., PENNISI, M. G., FERRER, L., ... BANETH, G. (2009). - **Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis**. Veterinary Parasitology, 165(1–2), 1–18.
- [9] DOSTÁLOVÁ, A., & VOLF, P. (2012). - **Leishmania development in sand flies: Parasite-vector interactions overview**. Parasites and Vectors, 5(1).
- [10] TOMÁS, A. M., ROMÃO, S. F. (2008). - **Capítulo I: Biologia do Parasita. Leishmanioscanina**, 7-26. Lisboa: Chaves Ferreira – Publicações, S.A.

- [11] AYELE, A., & SEYOUM, Z. (2016). **A Review on Canine Leishmaniasis: Etiology, Clinical Signs, Pathogenesis, Treatment and Control Methods.** *Global Veterinaria*, 17(4), 343– 352.
- [12] GHARBI, M., MHADHBI, M., REJEB, A., JAOUADI, K., ROUATBI, M., & DARGHOUTH, M. A. (2015). - **Leishmaniosis (Leishmania infantum infection) in dogs.** *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 34(2), 613–626.
- [13] WILLEN, L., MERTENS, P., & VOLF, P. (2018). - **Evaluation of the rSP03B sero-strip , a newly proposed rapid test for canine exposure to Phlebotomus perniciosus , vector of Leishmania infantum.** *PLoS Neglected Tropical diseases* 1–14.
- [14] RIBEIRO, R. R., MICHALICK, M. S. M., DA SILVA, M. E., DOS SANTOS, C. C. P., FRÉZARD, F. J. G., & DA SILVA, S. M. (2018). - **Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control.** *BioMed Research International*, 2018(CI).
- [15] SOLANO-GALLEGO, L., MIRÓ, G., KOUTINAS, A., CARDOSO, L., PENNISI, M. G., FERRER, L., ... BANETH, G. (2011). - **LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis.** *Parasites and Vectors*, 4(1), 86.
- [16] HOSEIN, S., BLAKE, D. P., & SOLANO-GALLEGO, L. (2016). - **Insights on adaptive and innate immunity in canine leishmaniosis.** *Parasitology*, 144(1), 95–115.
- [17] BARBIÉRI, C. L. (2006). - **Immunology of canine leishmaniasis.** *Parasite Immunology*, 28(7), 329–337.
- [18] KOUTINAS AF, KOUTINAS CK (2014). - **Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniosis due to Leishmania infantum/chagasi.** *Veterinary Pathology*, 51(2), 527–538.
- [19] BANETH, G., KOUTINAS, A. F., SOLANO-GALLEGO, L., BOURDEAU, P., & FERRER, L. (2008). - **Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one.** *Trends in Parasitology*, 24(7), 324–330.
- [20] SARIDOMICHELAKIS, M. (2009). - **Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: Epidemiologic and diagnostic implications.** *Veterinary Dermatology*, 471–489.

- [21] ANTONIOU, M., GRAMICCIA, M., MOLINA, R., DVORAK, V. & VOLF, P. (2013). - **The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region.** Euro Surveill, 18, (30):pii=20540.
- [22] GÁLVEZ, R., MONTOYA, A., FONTAL, F., MURGUÍA, L. M. DE, & MIRÓ, G. (2018). - **Controlling phlebotomine sand flies to prevent canine Leishmania infantum infection: A case of knowing your enemy.** Research in Veterinary Science, 121(April), 94–103.
- [23] OTRANTO, D., DANTAS-TORRES, F., MIHALCA, A. D., TRAUB, R. J., LAPPIN, M., & BANETH, G. (2017). - **Zoonotic Parasites of Sheltered and Stray Dogs in the Era of the Global Economic and Political Crisis.** Trends in Parasitology, 33(10), 813–825.
- [24] MAIA, C., & CARDOSO, L. (2015). - **Spread of Leishmania infantum in Europe with dog travelling.** Veterinary Parasitology, 213(1–2), 2–11.
- [25] EUROPEAN CENTRE OF DISEASE PREVENTION AND CONTROL - **Phlebotomus perniciosus – current known distribution: october 2021.** [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Phlebotomus_perniciosus_2021_10.png
- [26] EUROPEAN CENTRE OF DISEASE PREVENTION AND CONTROL - **Phlebotomus ariasi – current known distribution: october 2021.** [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Phlebotomus_ariasi_2021_10.png
- [27] MORENO, J., & ALVAR, J. (2002). - **Canine leishmaniasis: Epidemiological risk and the experimental model.** Trends in Parasitology, 18(9), 399–405.
- [28] MIRANDA, S., ROURA, X., PICADO, A., FERRER, L., RAMIS, A. (2008). - **Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniasis diseased dogs.** Research in Veterinary Science, 85, 35–38.
- [29] MIRÓ, G., CARDOSO, L., PENNISI, M., OLIVA, G., BANETH, G. (2008). - **Canine Leishmaniasis: concepts and insights on an expanding zoonosis: part two.** Trends in Parasitology, Vol.24, no 8, 371–377.

- [30] BEUGNET, F., HALOS, L., GUILLOT, J. (2018). - **Textbook of Clinical Parasitology in dogs and cats.** Servet editorial - Grupo Asís Biomedica, S.L.
- [31] RIBEIRO, R. R., SILVA, S. M. DA, FULGÊNCIO, G. DE O., MICHALICK, M. S. M., & FRÉZARD, F. J. G. (2013). - **Relationship between clinical and pathological signs and severity of canine leishmaniasis.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 22(3), 373–378.
- [32] SOLANO-GALLEGO, L., VILLANUEVA-SAZ, S., CARBONELL, M., TROTTA, M., FURLANELLO, T., & NATALE, A. (2014). - **Serological diagnosis of canine leishmaniosis: Comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan®, ID Screen® and Leishmania 96®), a rapid test (Speed Leish K®) and an in-house IFAT.** Parasites and Vectors, 7(1), 1–10.
- [33] HELHAZAR, M., LEITÃO, J., DUARTE, A., TAVARES, L. & DA FONSECA, I.P., (2013). - **Natural infection of synanthropic rodent species *Mus musculus* and *Rattus norvegicus* by *Leishmania infantum* in Sesimbra and Sintra-Portugal.** Parasites Vectors 6, 88.
- [34] SUNDAR, S., & RAI, M. (2002). **Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. Clinical and diagnostic laboratory immunology.** 9 (5), 951–958, 1071-412X/02/\$04.00_0. DOI: 10.1128/CDLI.9.5.951–958.2002
- [35] FERREIRA, S.A., ITUASSU, L.T., MELO, M.N., ANDRADE, R. (2008). - **Evaluation of the conjunctival swab for canine visceral leishmaniasis diagnosis by PCR-hybridization in Minas Gerais State, Brazil.** Vet. Parasitol, v.152, 257–263
- [36] LOMBARDO, G., PENNISI, M. G., LUPO, T., MIGLIAZZO, A., CAPRÌ, A., & SOLANO-GALLEGO, L. (2012). - **Detection of *Leishmania infantum* DNA by real-time PCR in canine oral and conjunctival swabs and comparison with other diagnostic techniques.** Veterinary Parasitology, 184(1), 10–17.
- [37] PALTRINIERI, S., SOLANO-GALLEGO, L., FONDATI, A., LUBAS, G., GRADONI, L., CSTAGNARO, M., CROTTI, A. (2010). - **Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs.** JAVMA, Vol 236.
- [38] MAIA, C., CAMPINO, L. (2008). - **Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection.** Veterinary Parasitology, 158, 274–287.

- [39] NOLI, C., & SARIDOMICHELAKIS, M. N. (2014). - **An update on the diagnosis and treatment of canine leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*)**. *Veterinary Journal*, 202(3), 425–435.
- [40] ALVAR, J., CANAVATE, C., MOLINA, R., MORENO, J. & NIETO, J., (2004). - **Canine Leishmaniasis**. *Adv Parasitol*, 57, 1–88.
- [41] DANTAS-TORRES, M., BARDAGÍ, M., ROURA, X., ZANNA, G., RAVERA, I. & FERRER, L. (2011). - **Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol**. *Vet J*, 188, 346–351.
- [42] BANETH, G., SHAW, S. E. (2002). - **Chemotherapy of canine leishmaniosis**. *Veterinary Parasitology*, 106, 315–324
- [43] REGUERA, R. M., MORÁN, M., PÉREZ-PERTEJO, Y., GARCÍA-ESTRADA, C. & BALAÑA-FOUCE, R. (2016). - **Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis**. *Veterinary Parasitology*, 227, 98–114.
- [44] DUTHIE, M. S., LISON, A., & COURTENAY, O. (2018). - **Advances toward Diagnostic Tools for Managing Zoonotic Visceral Leishmaniasis**. *Trends in Parasitology*, xx, 1–10.
- [45] MAROLI, M., GRADONI, L., OLIVA, G., CASTAGNARO, M., CROTTI, A., LUBAS, G., PALTRINIERI. (2010). - **Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs**. *JAVMA*, Vol 236, no 11, 1200–1206.
- [46] VULPIANI, M. P., IANNETTI, L., DI MATTIA, T., & DALLA VILLA, P. (2009). - ***Leishmania infantum* in a Central Italy dog shelter: Retrospective study of serologic reactivity during a 4-year period in a confined dog population subjected to preventive and therapeutic treatment**. *Veterinary Parasitology*, 160(3–4), 190–197.
- [47] OTRANTO, D., & DANTAS-TORRES, F. (2013). - **The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health**. *Trends in Parasitology*, 29(7), 339–345.
- [48] OTRANTO, D., & DANTAS-TORRES, F. (2013). - **The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health**. *Trends in Parasitology*, 29(7), 339–345.
- [49] PALTRINIERI, S., GRADONI, L., ROURA, X., ZATELLI, A., & ZINI, E. (2016). - **Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis**. *Veterinary Clinical Pathology*, 1–27.

- [50] MARTIN, V., VOULDOUKIS, I., MORENO, J., MCGAHIE, D, GUEGUEN, S. & CUISINIER, A. M. (2014) - **The protective immune response produced in dogs after primary vaccination with the LiESP/QA-2I vaccine (CaniLeish®) remains effective against an experimental challenge one year later.** *Veterinary Research*, 45:69, 1–15.
- [51] EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Resumo das Características do Medicamento CaniLeish®.** [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/canileish-epar-product-information_en.pdf
- [52] COTRINA, F. J., INIESTA, V., MONROY, I., BAZ, V., HUGNET, C., MARAÑÓN, F., ... ALONSO, C. (2018). - **A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend against canine leishmaniosis.** *Vaccine*, 36, 1972–1982.
- [53] EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Resumo das Características do Medicamento CaniLeish®.** [Consultado a 15 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/letifend-epar-product-information_en.pdf
- [54] GRADONI, L., LÓPEZ-VELEZ, R., & MOKNI, M. (2017). - **Manual on case management and surveillance of the leishmaniases in the WHO European Region.** World Health Organization. Regional office for Europe.
- [55] ALCOLEA, P. J., ALONSO, A., & LARRAGA, V. (2018). - **The antibiotic resistance-free mammalian expression plasmid vector pPAL for development of third generation vaccines.** *Plasmid*, YPLAS 2393.