



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Ana Catarina Caldeira de Sousa

Orientador

Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa

Co-Orientador

Dra. Joana Sofia Magalhães Garrido (*Hospital Veterinário do Porto*)

Porto 2019



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Ana Catarina Caldeira de Sousa

Orientador

Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa

Co-Orientador

Dra. Joana Sofia Magalhães Garrido (*Hospital Veterinário do Porto*)

Porto 2019

Resumo

O presente relatório de estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) resulta de um período de aprendizagem fundamental obtido ao longo de 7 meses de estágio realizados no Hospital Veterinário do Porto (HVP). Apresenta como objetivo principal a apresentação e discussão de 5 casos clínicos acompanhados e recolhidos ao longo das últimas 16 semanas, período correspondente ao estágio curricular do MIMV.

No HVP tive a oportunidade de realizar, de forma integral, o estágio correspondente ao 1º semestre do 6º ano do MIMV. Neste hospital, à semelhança do que ocorre noutros locais, estava instituído um sistema de rotação alternada semanal pelo que, cada estagiário, semanalmente, era alocado numa das quatro alas principais que compõem a organização do hospital: a cirurgia, a anestesia, as consultas e o internamento. Durante este período, o HVP permitiu-me assistir e auxiliar em consultas nas diversas áreas da medicina de animais de companhia, aperfeiçoar a realização de exames físicos geral e dirigidos, bem como exames complementares de diagnóstico, para além de diversos procedimentos básicos médico-veterinários. Na ala de cirurgia e de anestesia aprofundi os procedimentos pré-cirúrgicos de assepsia, preparação do campo cirúrgico, bem como as técnicas cirúrgicas e valências a ter como ajudante de cirurgião, para além de conhecimentos relativos à pré-anestesia, indução e monitorização anestésica e cuidados necessários no pós-operatório. Independentemente da ala, todos assistíamos à ronda matinal, podendo, assim, participar na discussão das demais abordagens diagnósticas e terapêuticas aplicadas a cada caso clínico. Durante o período de estágio, participei ainda em *Journal Clubs* periódicos, bem como noutros eventos de formação contínua ministrados pelo hospital.

O estágio permitiu-me atingir os objetivos pedagógicos propostos no início do mesmo, nomeadamente a aplicação prática e integração dos demais conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos 5 anos de curso prévios, para além da possibilidade de aprimorar o raciocínio clínico nas várias especialidades da medicina e cirurgia de animais de companhia, elemento fulcral na profissão médico-veterinária. O estágio no HVP possibilitou-me ainda desenvolver habilidade na área da comunicação, com os colegas e tutores dos animais, bem como fomentar o espírito e trabalho de equipa necessário ao bom funcionamento de qualquer equipa clínica. Assim, penso que este estágio, com as suas 2 componentes, extra-curricular e curricular, cumpriu o seu propósito, uma vez que todos os objetivos inicialmente traçados foram atingidos.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer, em primeiro lugar, aos meus pais por me terem dado a oportunidade de enveredar por este caminho. Por nunca me cortarem as asas e serem os primeiros a querer que voe mais alto e cada vez mais longe. Pela paciência e conselhos nos momentos menos bons, pela confiança depositada e liberdade dada. Por tudo, um mero obrigada nunca será suficiente!

À minha orientadora, Professora Patrícia Sousa, pela disponibilidade, paciência, dedicação e conselhos ao longo de todo o estágio. A intensidade com que se dedica é uma fonte de inspiração para mim e reflete o profissionalismo de todo o seu trabalho.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e, em particular, a todos os professores responsáveis pela docência do MIMV, pela pedagogia e ensinamentos prestados. Um agradecimento especial ao Professor Augusto de Matos, pela docência exemplar, pelo desafio intelectual permanente e pelo incentivo para atingir metas profissionais cada vez mais exigentes.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Porto, em especial à Dra. Joana Garrido, a minha co-orientadora, pela disponibilidade e orientação proporcionadas durante o estágio. Por me terem recebido de braços abertos, pela partilha de conhecimentos e por todas as oportunidades de aprendizagem proporcionadas.

À minha irmã, pela cumplicidade e amizade. Espero que o teu percurso seja tão risonho como o meu.

À Bea, Sara e Mafs pelo companheirismo e amizade de sempre e para sempre.

À Bea, Catarina, Carla, Andreia, Rita e Márcia por serem um porto seguro durante todo o curso, um ombro amigo valioso nesta jornada. Por estarem lá nos momentos bons e menos bons.

Ao Miguel, por todas as demonstrações de amor e amizade incondicionais. Por, após passados tantos anos, termos encontrado o caminho de volta um para o outro.

Ao Yuri, à Nicha, à Kika, ao Biscoito, à Yoshi, à Boneca, à Sasha, à Maggie, ao Rusty e à Luna, por terem sido a minha verdadeira inspiração nesta jornada que finda e continuarem a sê-lo na próxima que se avizinha.

Lista de símbolos, abreviaturas e siglas

% - Percentagem;	FLAIR - <i>Fluid-Attenuated Inversion Recovery</i> ;
°C - Graus Celsius;	fL - Fentolitros;
® - Produto registrado;	FR - Frequência respiratória;
µg - Microgramas;	fT ₄ - Tiroxina livre;
µL - Microlitros;	fTLI - <i>Trypsin-Like Immunoreactivity</i> felina;
AHIM - Anemia hemolítica imunomediada;	g - Gramas;
AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides;	GH - Hormona de crescimento;
ALB - Albumina;	GLOB - Globulinas;
ALT - Alanina aminotransferase;	h - Hora;
AP - Antero-posterior;	HVP - Hospital Veterinário do Porto;
AST - Aspartato aminotransferase;	HSA - Hemangiossarcoma;
BID - Duas vezes ao dia;	IBD - <i>Intestinal Bowel Disease</i> ;
BUN - Ureia;	ICC - Insuficiência cardíaca congestiva;
Ca - Cálcio;	IFI - Imunofluorescência indireta;
CID - Coagulação intravascular disseminada;	ILD - Intervalo livre de doença;
CK - Creatina quinase;	IM - Via intramuscular;
cm - Centímetros;	IPE - Insuficiência pancreática exócrina;
CRE - Creatinina;	IV - Via intravenosa;
dL - Decilitros;	Kg - Quilogramas;
DNA - Ácido desoxirribonucleico;	L - Litros;
DNT - Doenças não tiroideias;	LCR - Líquido cefalorraquidiano;
DTG - Dilatação/torção gástrica;	LDH - Lactato desidrogenase;
DV - Dorso-ventral;	LEN - Leucoencefalite necrosante;
ECG - Eletrocardiograma;	LL - Latero-lateral;
e.g. - Por exemplo;	m ² - Metro quadrado;
ELISA - <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> ;	MAD - Membro anterior direito;
EN - Encefalite necrosante;	MED - Meningoencefalomielites de etiologia desconhecida;
FA - Fosfatase alcalina;	MEG - Meningoencefalite granulomatosa;
FDA - <i>Food and Drug Administration</i> ;	MEN - Meningoencefalite necrosante;

MIMV - Mestrado Integrado em Medicina Veterinária;

mg - Miligramas;

ml - Mililitros;

mm - Milímetros;

MNI - Motoneurônio inferior;

NH₃ - Amônia;

PAM - Pressão arterial média;

PCR - *Polymerase Chain Reaction*;

PD - Pressão diastólica;

pg - Picogramas;

PLI - *Pancreatic Lipase Immunoreactivity*;

PO - Via oral;

PS - Pressão sistólica;

PT - Proteínas totais;

QID - Quatro vezes ao dia;

OSA - Osteossarcoma;

RM - Ressonância Magnética;

RNA - Ácido ribonucleico;

rpm - Respirações por minuto;

RT-PCR - *Real Time - Polymerase Chain Reaction*;

SC - Via subcutânea;

SID - Uma vez ao dia;

SNC - Sistema nervoso central;

SNP - Sistema nervoso periférico;

spp. - Espécies;

T₄ - Tiroxina;

T₃ - Triiodotironina;

TC - Tomografia computadorizada;

TLI - *Trypsin-Like Immunoreactivity*;

TID - Três vezes ao dia;

TIM - Trombocitopenia imunomediada;

TRC - Tempo de repleção capilar;

TRH - Hormona libertadora de tiotropina;

TSH - Tiotropina;

TT₄ - Tiroxina Total;

U - Unidade de massa atômica;

VD - Ventro-dorsal;

VPC - Complexos prematuros ventriculares.

Índice geral

Resumo	iii
Agradecimentos	iv
Lista de símbolos, abreviaturas e siglas	v
Índice geral	vii
Caso Clínico nº1: Neurologia – Encefalite Necrosante	8
Caso Clínico nº2: Oncologia – Osteossarcoma	14
Caso Clínico nº3: Gastroenterologia – Insuficiência Pancreática Exócrina	20
Caso Clínico nº4: Endocrinologia – Hipotireoidismo primário	26
Caso Clínico nº5: Cirurgia de Tecidos Moles – Esplenectomia Total	32
Anexo I - Caso Clínico nº1: Neurologia – Encefalite Necrosante	38
Anexo II - Caso Clínico nº2: Oncologia – Osteossarcoma	40
Anexo III - Caso Clínico nº3: Gastroenterologia – Insuficiência Pancreática Exócrina ..	41
Anexo IV - Caso Clínico nº4: Endocrinologia – Hipotireoidismo primário	42
Anexo V - Caso Clínico nº5: Cirurgia de Tecidos Moles – Esplenectomia Total	43

Caso Clínico nº1: Neurologia – Encefalite Necrosante

Caracterização do doente e motivo da consulta: A Menina era uma cadela não esterilizada, de porte pequeno, sem raça definida, com 8 meses de idade e 4,100 Kg de peso corporal. Foi trazida à consulta por desorientação, tetraparesia ambulatória com ataxia, perda de equilíbrio, tremores nos membros, essencialmente nos pélvicos, para além de uma diminuição do apetite.

Anamnese e história clínica: Cadela não vacinada e não desparasitada, que habitava num ambiente interior, sem coabitantes, com acesso regular a exterior público para passeios à trela. Era alimentada com uma ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas pelo fabricante. Não tinha acesso a lixo, tóxicos, ou plantas, nem história de viagens recentes ou possibilidade de vivência de episódios traumáticos. Ausência de passado médico ou cirúrgico. Segundo os tutores, os sinais clínicos iniciaram-se de forma aguda no dia anterior à consulta, com agravamento progressivo da sintomatologia até ao momento de apresentação do animal no hospital. Como sinal associado havia apenas uma diminuição do apetite da cadela.

Exame físico geral e exame neurológico dirigido: Animal com estado mental alterado, mais especificamente, estado de confusão/desorientação. Condição corporal normal (5/9). Restantes parâmetros do exame físico geral normais. Ao exame neurológico, a avaliação da postura revelou anomalias nos membros, mais evidentes nos pélvicos, com apoio ocasional da face dorsal dos dígitos (*knukling*). As principais anomalias detetadas durante a marcha foram: redução da motricidade voluntária nos 4 membros (tetraparesia), ataxia e tremores nos membros. Na avaliação das reações posturais foi detetado um atraso na reposição dos 4 membros no posicionamento propriocetivo (*knukling*), mais notório nos membros pélvicos do que nos torácicos, incoordenação/ataxia aquando da realização da hemipostura e hemimarcha, bem como défices na reação tátil (*placing reaction*), ambos mais evidentes nos membros do lado esquerdo. Reflexos espinhais e tónus muscular normais nos 4 membros. Ausência de dor na palpação da coluna e na movimentação cervical. Avaliação dos pares cranianos normal.

Lista de Problemas: Desorientação, tetraparesia, ataxia propriocetiva, défices neurológicos na realização de diversas reações posturais, hiporexia.

Diagnósticos Diferenciais: Poliencfalomielite (e.g. vírus da esgana); Encefalopatia hepática (e.g. shunt portossistémico); Meningoencefalomielite inflamatória (e.g. granulomatosa); Meningoencefalite necrosante; Meningoencefalite (e.g. toxoplasmose e neosporose); Hemorragia cerebral (e.g. erliquiose canina); Quistos aracnóides intracranianos; Meningite/arterite responsiva aos esteroides; Tumor cerebral; Hipoadrenocorticismo.

Exames complementares: Hemograma: normal; Bioquímica sérica (Anexo I, tabela 1): alanina aminotransferase (ALT) ligeiramente aumentada, hiperglicemia, NH₃ dentro de valores normais; Análise de Líquido Cefalorraquidiano (LCR) (Anexo I, tabela 2): pleiocitose mononuclear ligeira, constituída, essencialmente, por linfócitos e hiperproteinorraquia; Pesquisa de agentes infecciosos no LCR, através de Real Time - PCR (RT-PCR), nomeadamente vírus da Esgana (RNA), Ehrlichia spp (DNA) e Toxoplasma

gondii (DNA): negativo para todos os agentes; Pesquisa de anticorpos séricos, através de imunofluorescência indireta (IFI), contra Neospora Canis: negativo; Ressonância Magnética (RM) (Anexo I, Figura 1): lesão compatível com encefalite de origem desconhecida, com imagens sugestivas de encefalite necrosante.

Diagnóstico presuntivo: Meningoencefalite granulomatosa.

Diagnóstico final: Encefalite necrosante.

Tratamento e acompanhamento: Com base nos resultados das análises realizadas ao sangue e ao LCR assumiu-se como diagnóstico presuntivo a meningoencefalite granulomatosa. Foi iniciada terapêutica por via oral com metilprednisolona (1 mg/Kg, BID), durante 15 dias. Este tratamento cursou com uma melhoria parcial do quadro clínico, pelo que se manteve a metilprednisolona por mais 15 dias, iniciando-se o seu desmame (1 mg/Kg, SID). Contudo, a sintomatologia piorou apenas 4 dias após o início do período de desmame, ocorrendo um agravamento da ataxia, em que a cadela se encostava às paredes, numa tentativa de sustentação corporal. Deste modo, a dose de metilprednisolona foi aumentada (2 mg/Kg, SID) e adicionou-se à terapêutica ciclosporina (6 mg/Kg, PO, BID). Após 15 dias, os tutores relataram que no dia seguinte à iniciação da nova medicação houve uma melhoria significativa do estado clínico. Ao exame clínico verificava-se ainda algum desequilíbrio, mais notório quando se tentava levantar, e uma marcha mais normalizada, com presença ainda de ataxia ligeira, principalmente em mudanças bruscas de direção. Os défices nas reações posturais mantinham-se. Um mês após a adição da ciclosporina era esperado fazer o doseamento sanguíneo do fármaco, evento que não ocorreu por falta de comparência dos tutores. Cerca de dois meses após esta última avaliação, a Menina foi observada novamente, devido à ocorrência de um ataque epilético generalizado, de curta duração e com período pós-ictus moderadamente curto, atendendo à descrição fornecida pelos tutores. Para além deste episódio isolado, a cadela continuava com a sintomatologia já descrita anteriormente. Adicionou-se à terapêutica o fenobarbital (2 mg/Kg, PO, BID) e o diazepam (formulação 5 mg/2,5 ml, intrarretal), em SOS de convulsões. Dez dias depois a Menina apresentava convulsões não responsivas à medicação com períodos pós-ictus mais prolongados. Procedeu-se à sua hospitalização com a seguinte medicação: fluidoterapia intravenosa (IV) com solução Lactato de Ringer, fenobarbital (4 mg/Kg, IV, BID), metilprednisolona (2 mg/Kg, IV, BID), ciclosporina (5 mg/Kg, PO, BID), levetiracetam (20 mg/Kg, PO, TID), diazepam (0,5 mg/Kg, IV, em SOS de convulsões) e omeprazol (1 mg/Kg, IV, SID). Após dois dias realizou-se uma RM, tendo sido obtido um diagnóstico de encefalite necrosante. Foi descontinuada a administração de fenobarbital e iniciada a de brometo de potássio (30 mg/Kg, PO, SID), uma vez que o fenobarbital diminui as concentrações séricas de ciclosporina. Iniciou-se também leflunomida (2 mg/Kg, PO, SID), um fármaco imunomodulador, e reduziu-se a dose de glucocorticoide (1 mg/Kg, BID). Após estes ajustes terapêuticos, a frequência dos episódios convulsivos diminuiu para cerca de metade, retomando o animal a maior parte da sua motricidade voluntária, mantendo apenas ligeira ataxia e alguns défices propriocetivos. Passados 5 dias de internamento, a cadela teve alta com a seguinte medicação: leflunomida (2 mg/Kg, PO, SID), levetiracetam (20 mg/Kg, PO, BID), brometo de potássio (30 mg/Kg, PO,

SID), metilprednisolona (1 mg/Kg, PO, BID), ciclosporina (6 mg/Kg, PO, SID) e omeprazol (2 mg/Kg, PO, SID). Com as novas medicações os tutores referiram que o quadro clínico tinha melhorado consideravelmente, não tendo ocorrido mais nenhuma convulsão até ao último acompanhamento realizado, cerca de 2 meses e meio após o diagnóstico. Para além disso, a cadela parecia estar mais alerta e responsiva ao ambiente que a rodeava.

Discussão: A encefalite necrosante (EN), juntamente com a meningoencefalite granulomatosa (MEG), faz parte de um grupo denominado meningoencefalomielites de etiologia desconhecida (MED)^{1,3,4}. Esta terminologia mais generalista surge devido à sobreposição que se verifica na vertente clínica, diagnóstica e fisiopatológica de ambas as doenças^{1,6}. Assim, mesmo havendo esforços no sentido de diferenciar ambas com base, entre outros critérios, nas raças mais frequentemente afetadas, sabe-se que a diferenciação definitiva entre as duas apenas será obtida através de histopatologia, usualmente realizada no exame *postmortem*^{1,4,6}. As MED aparentam ter uma etiologia imunomediada, não relacionada com a presença de agentes infecciosos; geralmente respondem de forma positiva a tratamento imunossupressor, tendo, contudo, um desfecho normalmente fatal^{1,4}.

A EN engloba duas entidades patologicamente distintas, a meningoencefalite necrosante (MEN) e a leucoencefalite necrosante (LEN)^{1,3}. Pensa-se que para além de uma etiologia imunomediada, estas desordens possam ter, de facto, uma base autoimune subjacente, tendo já sido demonstrado na MEN o envolvimento de auto-anticorpos direcionados contra antigénios de astrócitos e contra a proteína glial fibrilar ácida presente no sistema nervoso central (SNC)^{1,2,5,6}. Para além disto, pensa-se também que fenómenos de mimetização molecular possam estar envolvidos na patogénese desta doença, onde determinantes antigénicos virais, semelhantes a proteínas presentes em células do parênquima do SNC, desencadeiam uma resposta imune, direcionada não só ao vírus em questão, como também à proteína do SNC, culminando numa resposta inflamatória de tipo autoimune, com conseqüente destruição do SNC^{2,6}. Uma base hereditária para esta doença foi igualmente proposta, especialmente para a raça Pug, uma vez que já foi demonstrada a afeção de animais da mesma família^{2,6}. Como a MEN foi primariamente descrita em cães de raça Pug e Bichon Maltês e a LEN em Yorkshire Terrier, estas duas desordens ganharam historicamente as denominações de “encefalite do Pug/Maltês” e “encefalite do Yorkshire Terrier”, respetivamente^{1,2,6}. Contudo, mesmo havendo uma maior afeção das raças Pug e Bichon Maltês para o desenvolvimento de MEN, sabe-se que outras raças de pequeno porte, como a Menina, são igualmente acometidas, tais como: Chihuahua, Pequinês, Bulldog Francês, Shih Tzu, Lhasa Apso, entre outras^{1-3,5,6}. O mesmo se verifica para a LEN, já que esta pode igualmente afetar outras raças pequenas que não o Yorkshire Terrier, como, por exemplo, o Bulldog Francês^{1,3,5}. Assim, devido à elevada sobreposição de raças em ambas as desordens, pensa-se que seja provável que a MEN e LEN sejam duas variantes da mesma doença, sendo expectável a afeção idiopática futura de outras raças que não as normalmente descritas^{1,2,6}.

Tanto a MEN como a LEN caracterizam-se macroscopicamente pela presença de lesões cavitárias múltiplas, não supurativas, correspondentes a necrose multifocal do parênquima neuronal, que

envolvem a substância cinzenta e a branca^{1,2,5}. Na MEN as lesões localizam-se normalmente no córtex cerebral, com envolvimento frequente das leptomeninges, havendo tipicamente uma dificuldade na diferenciação entre a substância cinzenta e a branca devido à marcada extensão das lesões cavitárias que a caracterizam^{1-3,5,6}. A LEN, embora apresente o mesmo tipo de lesões, para além de afeção cerebral, caracteriza-se também por afeção do tronco cerebral, havendo um envolvimento menos consistente das leptomeninges e córtex cerebral, como ocorria na MEN, afetando assim, essencialmente, a substância branca (“leuco-”) subcortical periventricular e o diencefalo subjacente^{1-3,6}. Na MEN, as lesões ocorrem, normalmente, num hemisfério cerebral, contrariamente à LEN, em que as lesões podem ser bilaterais, embora haja normalmente um hemisférico claramente mais afetado que o outro, denotando assimetria^{2,3}. As lesões da substância branca, naturalmente mais presentes na LEN, cursam com edema exuberante associado^{2,3}. A afeção do tronco cerebral e do cerebelo podem ocorrer em qualquer uma das doenças². Microscopicamente, as lesões caracterizam-se por infiltrados de células inflamatórias, nomeadamente, linfócitos, plasmócitos e macrófagos, a nível perivascular e parênquima envolvente, com envolvimento das meninges no caso da MEN². Atualmente, mesmo sendo desconhecida a causa subjacente ao aparecimento de EN, as lesões histopatológicas encontradas são semelhantes às encontradas em pessoas afetadas por meningoencefalites por α -herpesvírus; contudo, nos cães, não se identificou DNA viral, quer através de PCR, quer, mais recentemente, através de técnicas baseadas na sequenciação metagenómica^{1,3,4,6}. A sequenciação metagenómica surge como uma nova ferramenta para a deteção de potenciais agentes que possam estar envolvidos em várias doenças neurológicas e outras de etiologia desconhecida⁴. Esta baseia-se na sequenciação aleatória e categorização taxonómica de todos os ácidos nucleicos presentes numa amostra ambiental ou clínica, tendo como comparação sequências genómicas já conhecidas⁴.

A EN tende a manifestar-se sobretudo em animais jovens a jovens adultos de raças pequenas, tal como a Menina, sendo os machos e as fêmeas igualmente afetados^{1,2,4,5}. Em cães afetados pela MEN, o intervalo de idades descrito é entre os 6 meses e os 7 anos, enquanto que animais afetados pela LEN são afetados entre os 1 e os 10 anos de idade^{1,5}. Os sinais clínicos refletem as áreas do parênquima cerebral afetadas^{1,6}. Os ataques convulsivos generalizados são, provavelmente, a apresentação clínica mais comum na EN, sendo, normalmente a primeira a surgir, refletindo, assim, o envolvimento primário do prosencéfalo^{1,2,5}. Na MEN, o início e a progressão dos sinais clínicos de disfunção neurológica podem ser agudos (curso de 2 semanas ou menos) ou crónicos (curso de 4 a 6 meses)¹. Para além dos ataques epiléticos, também outros sinais clínicos de disfunção prosencefálica são de ocorrência comum, tais como marcha em círculos, obnubilação, défices visuais com manutenção do reflexo pupilar, *head pressing*, dor cervical (devido à meningite e afeção do prosencéfalo), entre outros^{1,5,6}. Em Yorkshire Terriers afetados por LEN é mais comum uma cronicidade da doença, com um agravamento progressivo dos sinais de disfunção neurológica^{1,5}. Nestes animais, para além dos sinais de disfunção do prosencéfalo, também se verificam sinais de disfunção do tronco cerebral, nomeadamente vestibulopatia central¹. Os animais que se apresentam com lesões no tronco cerebral e cerebelo são normalmente

eutanasiados precocemente, devido aos défices marcados na marcha e falta de terapêutica de sucesso que possa ser aplicada².

Apesar do diagnóstico definitivo desta doença ser histopatológico, o seu diagnóstico presuntivo pode ser feito com base na caracterização do doente (nomeadamente raça), anamnese e história clínica, sintomatologia clínica exibida, achados do exame neurológico e exames complementares^{1,5,6}. O hemograma e a bioquímica sérica estão frequentemente normais¹. Na Menina apenas se verificava uma ALT ligeiramente elevada, que não foi valorizada, e hiperglicemia que foi associada a eventual stresse do animal. As anomalias são usualmente encontradas na análise do LCR¹. Nesta, a EN cursa com uma pleiocitose, predominante ou mesmo exclusivamente, mononuclear, com níveis elevados de proteína (hiperproteínorraquia)^{1,5}. Ambos os fatores foram identificados na análise do LCR da Menina obtido da cisterna magna. As células mononucleares presentes são essencialmente linfócitos, sendo que se se tratar de LEN é mais usual encontrar tanto linfócitos como monócitos na citologia do LCR¹. A RM é exame imagiológico de excelência, sendo o exame complementar que mais informações diagnósticas fornece^{2,5}. Nas imagens por RM os achados mais comumente encontrados são lesões difusas e assimétricas, iso- a hipointensas em imagens em ponderação T1 e hiperintensas em T2 e FLAIR, com captação inconsistente e assimétrica de contraste^{1-3,5,6}. Outros achados possíveis incluem vários graus de aumento de contraste entre o cérebro e as leptomeninges, aumento e assimetria uni- ou bilateral dos ventrículos laterais, efeito massa, herniação cerebral, e hiperintensidade associada ao hipocampo e lobos piriformes^{1,3,5}. As descrições específicas dos achados imagiológicos para todas as raças possivelmente afetadas não estão disponíveis, havendo, contudo, recentemente, descrições pormenorizadas de 4 destas raças acometidas: Yorkshire Terrier, Pug, Bulldog Francês e Chihuahua^{1,3}.

O tratamento eficaz da encefalite necrosante não está claramente delineado, sabendo-se apenas que este se baseia na administração inicial de glucocorticoides, com vista a uma diminuição dos sinais clínicos manifestados e prolongamento da vida do doente, bem como de fármacos anticonvulsivos, para controlo dos ataques apresentados^{1,2}. Contudo, mesmo com a instituição do tratamento, a eficácia clínica é muito baixa, justificando o mau prognóstico para a doença¹. Mesmo havendo casos de animais que sobreviveram 18 meses após o diagnóstico de EN, sabe-se que a maioria dos animais morrem ou são eutanasiados num espaço de 6 meses após emissão do diagnóstico, devido à progressão dos sinais clínicos de disfunção neurológica¹. Os fármacos atualmente utilizados no tratamento da EN são os mesmos usados para o tratamento da MEG, não se sabendo, contudo, a sua real eficácia¹. Tal acontece devido ao menor número de casos de EN comparando com os de MEG, bem como à falta de distinção entre ambas as doenças em algumas situações¹. Vários regimes terapêuticos foram utilizados com sucesso para o tratamento da MEG¹. Os fármacos mais comumente utilizados numa primeira abordagem são os glucocorticoides, em doses imunossupressoras, podendo a sua dose ser reduzida gradualmente à dose mínima eficaz, se o doente apresentar uma resposta positiva ao tratamento¹. Para além dos glucocorticoides, outros fármacos imunomoduladores podem ser utilizados como tratamento adjuvante no manejo das MED, permitindo, assim, uma redução da dose de glucocorticoides, bem como dos seus

efeitos secundários¹. Alguns dos fármacos com melhores resultados são a azatioprina, a ciclosporina, utilizada na Menina, a citosina arabinósido, a procarbazina, a leflunomida, também utilizada neste caso clínico, entre outros^{1,5,6} (Anexo I, tabela 3). Os protocolos que envolvem radiação cerebral generalizada também foram propostos como possível terapêutica². No caso específico da Menina, para o tratamento dirigido da EN utilizaram-se, sequencial e adicionalmente, a metilprednisolona, a ciclosporina e a leflunomida. Para o controlo das convulsões, a Menina encontrava-se a fazer levetiracetam e brometo de potássio, tendo-se parado com a administração de fenobarbital (fármaco de primeira abordagem para o controlo dos ataques convulsivos), uma vez que este diminui as concentrações séricas de ciclosporina, reduzindo dessa forma a sua eficácia clínica⁶. Tal ocorre devido ao facto do fenobarbital ser um fármaco indutor enzimático, nomeadamente das enzimas do citocromo P-450, mecanismo enzimático responsável pelo metabolismo da ciclosporina⁶. O prognóstico da EN, como já mencionado, é mau, dependendo, essencialmente, da extensão dos focos de necrose cerebral e da gravidade dos sinais clínicos manifestados pelo animal⁶. No caso da Menina, os sinais clínicos melhoraram substancialmente com a instituição de terapêutica, e não recorreram até ao último controlo efetuado, podendo este dado significar um melhor prognóstico no percurso individual desta doença neste animal.

Bibliografia: 1- Dewey CW, Costa RC (2016) "Principles and Application of Magnetic Resonance Imaging (MRI)", "Encephalopathies: Disorders of the Brain" in **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3rd ed. John Wiley & Sons, 87-123, 141-236; 2- Lahunta A, Glass E, Kent M (2015) "Visual System" in **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 4th ed. Elsevier Saunders, 409-455; 3- Flegel T (2017) "Breed-Specific Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Necrotizing Encephalitis in Dogs" **Frontiers in Veterinary Science**, Vol. 4, Article 203; 4- Hoon-Hanks LL, McGrath S, Tyler KL, Owen C, Stenglein MD (2018) "Metagenomic Investigation of Idiopathic Meningoencephalomyelitis in Dogs", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Vol. 32, 324-330; 5- Higginbotham MJ, Kent M, Glass EN (2007) "Noninfectious Inflammatory Central Nervous System Diseases in Dogs", **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Vol. 29, 488-497; 6- Talarico LR, Schatzberg SJ (2010) "Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives", **Journal of Small Animal Practice**, Vol. 51, 138-149.

Caso Clínico nº2: Oncologia – Osteossarcoma

Caracterização do doente e motivo da consulta: A Fénix era uma cadela não esterilizada, de raça Cão de Montanha dos Pirenéus, com 6 anos de idade e 37,750 Kg de peso corporal. Foi referida para o hospital para uma consulta de oncologia, por apresentar uma tumefação na região da articulação rádio-ulna-cárpica do membro anterior direito (MAD), não responsiva a terapia anti-inflamatória.

Anamnese e história clínica: Cadela devidamente vacinada e desparasitada que habitava num ambiente interior, com acesso a exterior privado. Coabitava com outros dois cães, ambos saudáveis. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos, nem história de traumatismo prévio. A tumefação presente no MAD tinha sido detetada pelos tutores há cerca de um mês, tendo aumentado gradualmente de tamanho até ao dia de apresentação do animal no hospital. Também a locomoção do animal se tinha alterado, deixando de haver, no momento da consulta, qualquer apoio do membro afetado. Não foram identificados fatores atenuantes ou agravantes da claudicação, nem outro sinal clínico associado. No centro veterinário de primeira opinião apenas tinha sido realizado o tratamento anti-inflamatório com carprofeno (4 mg/Kg, PO, SID), durante 5 dias, de forma a excluir processos inflamatórios. Neste momento não se encontrava a fazer qualquer medicação, nem tinha passado médico ou cirúrgico ou alguma reação medicamentosa conhecida.

Exame físico geral: Animal com estado mental normal e temperamento equilibrado. Presença de claudicação de grau IV (ausência de apoio) do MAD. Condição corporal ligeiramente diminuída (4/9). Auscultação cardiorrespiratória aparentemente normal. Sem adenopatias. Presença de uma lesão nodular na zona da articulação rádio-ulna-cárpica, quente, aderente ao osso e de consistência dura à palpação. Dor na manipulação do membro afetado, para além de atrofia muscular do mesmo. Restante exame físico geral sem alterações.

Lista de Problemas: Tumefação na região da articulação rádio-ulna-cárpica do MAD, claudicação de grau IV do MAD, condição corporal diminuída.

Diagnósticos Diferenciais: Neoplasia óssea (e.g. osteossarcoma, fibrossarcoma, condrossarcoma); Neoplasia articular (e.g. sarcoma sinovial); Artrite séptica bacteriana; Osteomielite (e.g. bacteriana, fúngica); Doença degenerativa articular; Fratura óssea.

Exames complementares: Hemograma: normal; Bioquímica sérica (Anexo II, tabela 1): fosfatase alcalina (FA) aumentada; Radiografias do MAD, projeções latero-lateral (LL) e antero-posterior (AP) (Anexo II, Figura 1): presença de uma lesão osteolítica nas metáfises distais do rádio e cúbito; evidência de osteófitos na região dorsal e medial do rádio; Biópsia da lesão: resultado histopatológico compatível com osteossarcoma; Radiografias torácicas (Anexo II, Figura 2): sem sinais de metastização pulmonar; Ecografia abdominal: sem sinais de metastização.

Diagnóstico Final: Osteossarcoma.

Tratamento e acompanhamento: Dada a evolução clínica e a não resposta à terapia anti-inflamatória realizaram-se radiografias do membro afetado, cujas imagens permitiram suspeitar de

neoplasia óssea. Realizaram-se também análises sanguíneas e procedeu-se, posteriormente, à realização de biópsia da lesão. Após obtenção de diagnóstico histopatológico de osteossarcoma fez-se o estadiamento clínico através de radiografias torácicas e ecografia abdominal. Não havendo sinais de metastização tumoral, os tutores optaram, numa primeira fase, pela amputação do MAD. Até ao momento de realização da cirurgia, e para controlo da dor óssea, iniciou-se terapia com robenacoxib (1 mg/Kg, PO, SID), tramadol (2,5 mg/Kg, PO, BID) e gabapentina (10 mg/Kg, PO, BID). Apesar de a Fénix não apoiar o membro afetado espontaneamente, isto é, de já se ter adaptado a uma locomoção apenas sob 3 membros, previamente à realização da cirurgia, e de forma a comprovar a viabilidade da sua execução, fez-se um penso de não apoio do MAD, durante 24 horas. Durante este período foram avaliadas a capacidade do animal em se levantar, a facilidade na locomoção, bem como na execução de diversas tarefas diárias. Perante a resposta positiva obtida, o penso foi retirado e a cirurgia de amputação do MAD colocada em curso. Previamente, repetiram-se as análises sanguíneas, com destaque apenas para os valores de FA (202 U/L), ligeiramente superiores aos obtidos na análise anterior. Na pré-anestesia realizou-se o bloqueio anestésico do plexo braquial com bupivacaína e iniciou-se terapêutica com metadona (0,2 mg/Kg, IV), continuando-se com esta no pós-operatório a cada 6 horas (QID), cessando a administração de tramadol. No final da cirurgia colocou-se um cateter de ferida para reforço da analgesia local no pós-operatório, através da administração de 10 ml de bupivacaína a 0,5%, a cada 6 horas. A administração de robenacoxib e gabapentina foi continuada no pós-operatório. Três dias após a cirurgia removeu-se o cateter de ferida e a Fénix teve alta, continuando com o tratamento com robenacoxib e gabapentina. Iniciou quimioterapia adjuvante com carboplatina 3 semanas após a realização da cirurgia. O protocolo escolhido foram 4 ciclos, na dose de 250 mg/m², a cada 3 semanas. Previamente à realização da primeira sessão de quimioterapia realizaram-se, novamente, análises sanguíneas que estavam normais, tendo os valores de FA igualmente regressado à normalidade (60 U/L). A administração de carboplatina foi realizada por via intravenosa lenta (em cerca de 20 minutos). Após a administração desta foi administrada uma injeção subcutânea de maropitant (2 mg/Kg) para evitar a ocorrência de sintomatologia gastrointestinal (vómitos) após a sessão de quimioterapia. Para casa foi prescrito maropitant (2 mg/Kg, PO, SID), durante 3 dias e, em caso de diarreia, metronidazol (15 mg/Kg, BID), durante 5 dias. Até à realização do 3º ciclo de carboplatina a cadela encontrava-se a reagir bem às sessões de quimioterapia, manifestando apenas 1-2 vómitos após cada sessão e uma leucopénia ligeira no hemograma, sem sinais de azotémia na bioquímica sérica.

Discussão: O osteossarcoma (OSA) é um tumor maligno de origem mesenquimatosa das células ósseas primitivas; é a neoplasia óssea primária mais comum no cão, representando cerca de 85% dos tumores malignos que afetam o osso^{1,2,5-7}. Tal como verificado no caso da Fénix, este tumor afeta, essencialmente, animais de meia-idade a geriátricos, com uma idade média de incidência aos 7 anos, havendo, contudo, um pequeno pico entre os 18 e os 24 meses de idade^{1,2,6,7}. Os animais mais frequentemente afetados são animais de raças grandes a gigantes, característica verificada neste caso clínico, nomeadamente das raças São Bernardo, Dogue Alemão, Setter Irlandês, Rottweiler, Pastor

Alemão e Golden Retriever^{1,4,6,7}. De facto, dois dos fatores mais preditivos de ocorrência da doença incluem o peso e a altura do animal^{1,2,7}. Cerca de 75% dos OSAs localizam-se no esqueleto apendicular, ocorrendo os restantes no esqueleto axial^{1,2,4-7}. As regiões ósseas mais frequente e primariamente afetadas são as metáfises dos ossos longos, sendo os membros torácicos duas vezes mais envolvidos que os membros pélvicos^{1,2,4,5,7}. Duas das regiões mais comumente afetadas são o rádio distal, envolvido no caso da Fénix, e o úmero proximal, sendo raro o envolvimento de regiões ósseas adjacentes ao cotovelo^{1,2,4,5}. Nos membros pélvicos a distribuição dos OSAs é mais equitativa, nomeadamente entre o fémur distal e tibia proximal^{1,2,4}. Relativamente ao esqueleto axial, várias localizações anatómicas estão descritas, sendo que da mais para a menos afetada se podem destacar a mandíbula, a maxila, a coluna, o crânio, as costelas, a cavidade nasal e os seios paranasais e a pélvis^{1,2}. O aparecimento de OSAs em localizações extra-esqueleto, isto é, afetando tecidos moles, é raro, tendo sido, contudo, descrito em diversos tecidos, tais como o mamário e o aparelho gastrointestinal^{1,2}. Ainda que a etiologia subjacente à doença seja geralmente desconhecida, pensa-se que, vários fatores físicos, genéticos e moleculares possam estar envolvidos¹. Entre outros fatores, a presença de múltiplas microfraturas nas metáfises de ossos longos, a presença local de implantes metálicos para reparação de fraturas, casos de osteomielite crónica, exposição prévia a radiação, mutações no gene que codifica a proteína p53, bem como desregulação de várias vias de sinalização molecular poderão ser o ponto de partida para o desenvolvimento tumoral^{1,4,5}.

Localmente, o OSA provoca tanto lesões osteolíticas, presentes nas radiografias da Fénix, como osteoproliferativas, podendo ambas existir no mesmo tumor^{1,2,4}. Nos ossos afetados podem-se visualizar fraturas patológicas, sendo que nos tecidos moles circundantes é comum observar edema^{1,2}. Os OSAs são tumores ósseos que apenas muito raramente ultrapassam superfícies articulares, sendo mais comum o confinamento exclusivo ao osso primariamente afetado^{1,2,4}. Esta tendência pode dever-se à presença de inibidores da colagenase que impedem a progressão das células tumorais para a sinóvia e, consequentemente, para o osso contíguo ao afetado¹. De uma forma geral, a ocorrência de metastização é bastante comum no OSA, verificando-se precocemente no curso da doença, ainda que apenas subclínicamente; a via hematogena é a mais frequente, podendo igualmente verificar-se a invasão de gânglios linfáticos regionais em algumas ocasiões^{1-3,5}. O local mais comumente envolvido são os pulmões, podendo outros locais do esqueleto e vários tecidos moles ser também afetados^{1,2}. Estima-se que menos de 15% dos animais com OSA tenham metástases pulmonares ou ósseas, radiograficamente detetáveis, na sua primeira apresentação^{1,2,6}. No entanto, sabe-se que 90% dos animais morre devido a doença metastática dentro de um ano, usualmente pulmonar, quando a cirurgia de amputação é a única modalidade terapêutica instituída^{1,2,6,7}. Clinicamente, os animais com OSA no esqueleto apendicular apresentam tumefação no local afetado e claudicação aquando da marcha, tal como verificado na Fénix^{1,2,7}. A dor associada a esta neoplasia deve-se, muito provavelmente, à presença de microfraturas, bem como à extensão tumoral que se verifica desde o canal medular até ao osso cortical, levando a osteólise deste com consequente disrupção do perióstio^{1,2}. A ocorrência de fraturas patológicas por

fragilidade do osso afetado, ainda que de ocorrência rara, pode levar a claudicações graves e agudas^{1,2}. Os sinais clínicos associados a OSAs do esqueleto axial são dependentes da região afetada¹. A sintomatologia respiratória é pouco comum mesmo quando existem grandes lesões intratorácicas por fenómenos de doença metastática^{1,2}. De facto, a metastização pulmonar cursa, mais frequentemente, com sinais clínicos inespecíficos, como inapetência e mal-estar geral^{1,2}.

As radiografias em projeções LL e AP são essenciais no diagnóstico imagiológico da lesão primária; nestas é comum observar-se lise do osso cortical, lesões de neoformação óssea inicial até deposição de tecido ósseo maduro sob o perióstio da lesão (tipicamente em formato triangular - triângulo de *Codman*), para além de edema dos tecidos moles circundantes¹. A perda do padrão trabecular característico das metáfises ósseas e da diferenciação cortico-medular são alterações também comuns¹. A aparência radiográfica de OSAs é semelhante à das osteomielites fúngicas, pelo que, em caso de história compatível, estas devem ser descartadas¹. Outros diagnósticos diferenciais incluem outros tumores ósseos primários, metastização secundária, mieloma múltiplo ou linfoma, micose sistémica com afeção de estruturas ósseas e osteomielite bacteriana¹. A TC e a RM podem ser igualmente utilizadas para o diagnóstico da lesão primária¹. A RM é o exame complementar que mais auxilia na previsão da extensão tumoral para os tecidos moles circundantes de OSAs localizados no esqueleto apendicular, informação de máxima importância para doentes não sujeitos a amputação do membro^{1,7}. Perante uma suspeita de OSA a citologia do tecido afetado não é suficiente para emitir um diagnóstico definitivo, sendo a avaliação histopatológica de uma biópsia da lesão a prova de diagnóstico de eleição, tal como realizado no presente caso clínico¹. Embora não tenha sido realizada no caso da Fénix, a análise histopatológica da neoplasia está recomendada após realização da sua exérese, de forma a validar o diagnóstico pré-operatório^{1,2}.

Relativamente ao estadiamento clínico do animal, dever-se-á iniciar a procura de locais de metastização através da obtenção de um exame físico geral cuidadosamente realizado¹. Os gânglios linfáticos que se apresentem alterados deverão ser sujeitos a aspiração por agulha fina para realização de citologia, ainda que seja rara a metastização para estes locais¹. A palpação de outros ossos longos, bem como do esqueleto axial deverá ser igualmente realizada para pesquisa de metástases ósseas¹. Qualquer organomegália detetada durante a palpação abdominal deverá ser explorada¹. Relativamente às metástases pulmonares, para além da auscultação torácica, é recomendada a obtenção de radiografias torácicas em 3 projeções: lateral direita, lateral esquerda e VD ou DV ou, mais raramente utilizadas, a TC, a RM e a tomografia por emissão de positrões¹. As metástases pulmonares de OSAs apresentam-se tipicamente com densidade de tecidos moles nas radiografias, sendo apenas detetáveis quando atingem 6 a 8 mm de diâmetro¹. A pesquisa de metastização óssea pode ser realizada não só através do exame ortopédico, mas também recorrendo a radiografias de todos os ossos que compõe o esqueleto do animal ou, menos recomendado devido à sua elevada sensibilidade, à cintigrafia nuclear¹. Para completar o estadiamento, dever-se-á realizar uma ecografia abdominal, bem como hemograma, bioquímica sérica e análise de urina¹.

Os OSAs a nível mandibular e em algumas regiões do crânio, apresentam um comportamento de metastização menos agressivo que os OSAs presentes noutras localizações, apresentando, por isto, um prognóstico mais favorável para o intervalo livre de doença (ILD)^{1,2}. Os OSAs localizados no esqueleto axial aparentam ter a mesma agressividade que os OSAs do esqueleto apendicular, verificando-se o mesmo relativamente aos OSAs extra-esqueleto^{1,2}. A localização umeral, bem como a elevada dimensão da neoplasia estão associadas a um mau prognóstico^{1,2,4}. Por outro lado, os OSAs em ossos planos ou que afetam animais de pequeno porte ou que são excisados na totalidade, têm um prognóstico mais favorável¹. Os animais com metástases detetáveis ou com envolvimento tumoral de gânglios linfáticos apresentam um prognóstico desfavorável^{1,2,4}. Os níveis séricos elevados de FA, verificados na Fénix, estão associados a um mau prognóstico^{1,2,4,5}. De facto, níveis acima de 110 U/L e 23 U/L da FA sérica e da sua isoenzima óssea, respetivamente, no pré-operatório, estão associados a um ILD e tempo de sobrevida inferiores^{1,2}. Os animais em que os valores séricos de FA não normalizam em 40 dias no período pós-cirúrgico, o que não foi verificado na Fénix, parecem sofrer mais precocemente de processos metastáticos¹. Mais recentemente, fatores de prognóstico moleculares, genéticos e imunológicos têm sido alvo de investigação, sabendo-se hoje que a expressão de determinadas proteínas como a ezrina ou a survivina ou a presença de linfocitose e monocitose, entre outros fatores, influenciam a duração do ILD e do tempo de sobrevida médio, tanto em humanos, como em cães^{1,4}.

Relativamente ao tratamento direcionado para o tumor primário, nos OSAs localizados no esqueleto apendicular, a amputação do membro afetado, realizada na Fénix, é a abordagem local de eleição^{1,3}. Esta técnica é viável, quer em animais de raças grandes a gigantes, quer em animais que já apresentem doença degenerativa articular noutros membros¹. A amputação completa do membro assegura a remoção local total do tumor, resultando na opção mais clinicamente eficaz, estética e funcional, e que melhora a qualidade de vida do animal de forma mais evidente^{1,7}. Como na maioria dos casos de OSA já existem metástases no momento do diagnóstico, ainda que microscópicas, a amputação, como única modalidade de tratamento instituída, deverá ser considerada paliativa¹. Outra opção de tratamento cirúrgico local é o *limb-sparing*, na qual cerca de 80% dos cães experienciam uma boa a excelente retoma da função do membro^{1,7}. No que diz respeito à taxa de sobrevida, não se evidenciaram diferenças significativas entre estas duas modalidades, quando combinadas com quimioterapia adjuvante com cisplatina¹.

Atualmente estão disponíveis abordagens não cirúrgicas com vista à preservação do membro afetado, sendo elas a radioterapia convencional, a radiocirurgia estereotáxica, a radioterapia intra-operatória, a radioterapia extracorporal intra-operatória, a perfusão isolada do membro com quimioterápicos ou com radioisótopos e a administração sistémica de radioisótopos¹. Como modalidades terapêuticas adjuvantes às mencionadas anteriormente surgem, mais comumente, a quimioterapia e a radioterapia convencional, mas também novas técnicas de imunoterapia à base de lipossomas contendo péptidos de origem microbiana (associadas ou não a quimioterapia), terapias moleculares dirigidas, e novamente, agora com objetivo adjuvante, a perfusão isolada do membro com quimioterapia e a

administração sistêmica de radioisótopos (samário)^{1,6}. Como modalidade neoadjuvante, a radioterapia provoca necrose do OSA primário, cursando com cito-redução, aumentando, assim, as probabilidades de sucesso cirúrgico posterior¹. Hoje em dia, esta é utilizada, essencialmente, como modalidade paliativa no manejo da dor óssea em cães com OSA apendicular, bem como no tratamento de OSAs vertebrais^{1,7}.

Por outro lado, a quimioterapia surge como modalidade adjuvante fundamental no tratamento da doença micrometastática associada ao OSA^{1,4}. Vários protocolos de quimioterapia estão disponíveis para animais que foram submetidos a cirurgia de amputação do membro, sendo os fármacos mais comumente utilizados a cisplatina, a carboplatina e a doxorubicina e, mais recentemente, a lobaplatina e a satraplatina (Anexo II, tabela 2)^{1,2,7}. A cisplatina e a carboplatina são os quimioterápicos de escolha no tratamento do OSA¹. A carboplatina é um composto platinado de segunda geração, com menor nefrotoxicidade que a cisplatina, mas com efeitos anti-tumorais semelhantes; pode ser administrada logo no dia da amputação do membro ou 3 semanas depois, com repetição a cada 21 dias, monitorizando sempre, previamente, os valores do hemograma e dos parâmetros renais¹. No caso dos protocolos de 4 ciclos à base de carboplatina (300 mg/m²), a cada 21 dias, o ILD é de, em média, 257 dias, com uma mediana de sobrevida de 321 dias e com 35,4% dos doentes vivos 1 ano depois, comparando com os 103-175 dias em animais tratados apenas com amputação do membro^{1,2}. Os protocolos de 6 ciclos à base de carboplatina apresentam um menor risco de desenvolvimento de metástases e uma menor toxicidade³. A toxicidade associada à administração deste fármaco prende-se sobretudo com alterações gastrointestinais e mielossupressão^{1,3}. Na presença de doença metastática macroscópica, o uso de quimioterapia não está aconselhada, pois não está associada a um aumento da sobrevida¹. Nestes casos pode-se optar pela abordagem cirúrgica, recorrendo a metastectomia pulmonar, ou, mais recentemente, a terapias à base de inalação aerossolizada de agentes quimioterápicos ou de agentes imunoterapêuticos^{1,2,6}. É altamente provável que o futuro do tratamento adjuvante do OSA dependa da combinação de agentes citotóxicos convencionais, bem como de novos agentes terapêuticos moleculares e imunomoduladores. De uma forma geral, para animais como a Fénix, o prognóstico é considerado mau devido à agressividade local e capacidade metastática precoce inerente à neoplasia.

Bibliografia: 1- Withrow SJ, Vail DM, Page RL (2013) "Tumors of the Skeletal System" in **Small Animal Clinical Oncology**, 5th ed. Elsevier Saunders, 463-503; 2- Kudnig ST, Séguin B (2012) "Musculoskeletal System" in **Veterinary Surgical Oncology**, 1st ed. John Wiley & Sons, 490-567; 3- Selmic LE, Burton JH, Thamm DH, Withrow SJ, Lana SE (2014) "Comparison of Carboplatin and Doxorubicin-Based Chemotherapy Protocols in 470 Dogs after Amputation for Treatment of Appendicular Osteosarcoma", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Vol. 28, 554-563; 4- Simpson S, Dunning MD, Brot S, Grau-Roma L, Mongan NP, Rutlanf CS (2017) "Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics", **Acta Veterinaria Scandinavica**, Vol. 59, 71; 5- Sapierynsky R, Czopowicz M (2017) "The animal-dependent risk factors in canine osteosarcomas", **Polish Journal of Veterinary Sciences**, Vol. 20, 293-298; 6- Wycislo KL, Fan TM (2015) "The Immunotherapy of Canine Osteosarcoma: A Historical and Systematic Review", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Vol. 29, 759-769; 7- Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K (2015) "What do we know about canine osteosarcoma treatment? – review", **Veterinary Research Communications**, Vol. 39, 61-67.

Caso Clínico nº3: Gastroenterologia – Insuficiência Pancreática Exócrina

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Bali era um gato macho não esterilizado, de raça Scottish Fold, com 4 meses de idade e 850 g de peso corporal. Os tutores trouxeram-no à consulta por atraso no crescimento, dificuldade em ganhar peso corporal, por apresentar apetite aumentado, bem como diarreia e dejeção ocasional em locais inapropriados.

Anamnese e história clínica: Animal devidamente desparasitado, interna e externamente, não tendo, contudo, iniciado o protocolo de primovacinação. Habitava num ambiente interior exclusivo, sem coabitantes, nem acesso a lixo ou tóxicos. Era alimentado exclusivamente com ração seca *Royal Canin – Mother and Baby Cat*®, nas doses recomendadas pelo fabricante. Há cerca de uma semana, os tutores notaram dificuldade no ganho de peso corporal do Bali, apesar do seu apetite aumentado (comia vorazmente), afirmando já ter ocorrido uma ligeira perda de condição corporal do animal até à data atual. Referiram ainda que, em média, o Bali defecava 4 a 5 vezes por dia, sendo que para tal nem sempre recorria à caixa de areia. Pela descrição dos tutores, as fezes apresentavam pouca consistência/não eram moldadas, situando-se, na escala de *score* fecal, entre os valores 2 e 3. O Bali não apresentava passado médico ou cirúrgico.

Exame físico geral: Animal com estado mental normal. Apresentava uma condição corporal diminuída (3/9) e um grau de desidratação ligeiro entre 5 e 6%. A auscultação cardiorrespiratória, a exploração de gânglios linfáticos e a temperatura retal (37,3°C) encontravam-se normais. À palpação abdominal sentia-se conteúdo pastoso no lúmen das ansas intestinais e a pelagem à volta do ânus mostrava-se ligeiramente suja com diarreia de coloração castanho amarelado. Restantes parâmetros do exame clínico geral e dirigido ao aparelho digestivo normais.

Lista de Problemas: Dificuldade no ganho de peso, perda progressiva de condição corporal, condição corporal diminuída, polifagia, desidratação, diarreia, palpação abdominal anormal.

Diagnósticos Diferenciais: Parasitismo intestinal; Enteropatia com perda de proteína; Síndromes de má digestão/má absorção intestinal (e.g. insuficiência pancreática exócrina; linfangiectasia; neoplasia intestinal (e.g. linfoma alimentar)); Intolerância alimentar; Shunt-portossistémico; IBD; Hipertiroidismo.

Exames complementares: *Hemograma* (Anexo III, tabela 1): leucocitose com neutrofilia moderada e linfocitose ligeira; *Bioquímica sérica* (Anexo III, tabela 2): hipoproteinémia por hypoalbuminémia, diminuição dos valores séricos de creatinina e da ALT; *Coprologia*: não se observaram formas adultas, proglótides, ovos, quistos ou oocistos de parasitas intestinais, nem quistos de *Giardia* spp; *Cobalamina sérica* (Anexo III, tabela 3): diminuída; *Folato sérico* (Anexo III, tabela 3): normal; *TLI felina* (Anexo III, tabela 3): valor compatível com insuficiência pancreática exócrina (IPE); *Ecografia abdominal* (Anexo III, figura 1): presença de espessamento da camada da mucosa intestinal, compatível com uma enterite; ligeira ascite.

Diagnóstico Final: Insuficiência pancreática exócrina (IPE).

Tratamento e Acompanhamento: Perante o quadro clínico apresentado pelo gato de perda progressiva de condição corporal e diarreia foi iniciada uma dieta gastrointestinal em casa, bem como repetição da desparasitação interna do animal. Pediu-se também aos tutores a recolha de fezes do Bali durante 3 dias consecutivos para envio posterior para análise coprológica. O tratamento dietético e antiparasitário não melhorou a sintomatologia clínica, pelo que o gato foi internado durante o dia para fazer fluidoterapia por via IV, uma vez que mantinha uma ligeira desidratação no exame físico. Nesta altura realizaram-se também análises sanguíneas e enviaram-se as fezes para coprologia. Com os resultados obtidos, instituiu-se antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico (18 mg/Kg, PO, BID) e iniciou-se o suplemento probiótico *Fortiflora®* (*Purina® - Proplan® Veterinary Diets*) (1 saqueta por dia, misturada no alimento), ambos até indicação médica em contrário. A história de perda de peso e diarreia associada a polifagia permanecia, pelo que se recorreu à medição laboratorial dos valores séricos de cobalamina, folato e TLI felina, realizando-se também uma ecografia abdominal. Considerando os valores deficitários de cobalamina sérica iniciou-se a sua suplementação (250 µg/gato) por via SC, uma vez por semana e por um período estimado de 6 semanas. A cada consulta era administrada fluidoterapia por via SC, de forma a colmatar as perdas hídricas durante os episódios de diarreia. O resultado da TLI estava ainda pendente. Foi sugerido iniciar suplementação empírica com extratos pancreáticos, mas devido ao custo elevado os tutores declinaram. O Bali realizou antibioterapia diária, suplementação com cobalamina semanal e fluidoterapia dia sim dia não durante um período de 2 semanas, tendo, contudo, falecido em casa no dia estimado para a 3ª suplementação com cobalamina. Não foi realizada necropsia do animal. Posteriormente, o resultado da TLI felina chegou, indicando o diagnóstico de IPE.

Discussão: A IPE caracteriza-se por uma produção e secreção insuficiente de elementos pelo pâncreas exócrino, nomeadamente de enzimas pancreáticas^{1,2,4,5}. As funções do pâncreas exócrino prendem-se, essencialmente, com a secreção de enzimas digestivas (proteases, lipase e amilase), bicarbonato, fator intrínseco para a absorção da cobalamina e proteínas com ação anti-bacteriana¹. O pâncreas exócrino apresenta uma capacidade secretora de reserva muito grande, sendo que os sinais clínicos de má digestão/absorção apenas se manifestam quando mais de 90% desta está perdida^{1,2,5,6}. A IPE felina resulta, normalmente, de episódios crónicos e intermitentes de pancreatite, comum em gatos (e cães) de meia idade a geriátricos e, mais raramente, por obstrução causada por neoplasias pancreáticas, nomeadamente adenocarcinomas^{1,2,4,5}. Outras causas para o aparecimento desta doença nos gatos, ainda que esporádicas, são a atrofia acinar pancreática (mais comum em cães jovens), ou, ainda mais raramente, aplasia ou hipoplasia pancreática, parasitismo pancreático por tremátodes, todas comuns em animais jovens, bem como ressecção do duodeno proximal e colecistoduodenostomia^{2,4,5}. Logo a seguir à pancreatite, a IPE é a doença mais comum do pâncreas exócrino, parecendo afetar mais comumente cães do que gatos¹. Ainda que previamente considerada de ocorrência rara em gatos, a IPE felina tem sido diagnosticada cada vez com mais frequência, devido à sensibilização dos clínicos da não exclusividade da doença para a espécie canina, bem como do desenvolvimento de testes diagnósticos mais fidedignos^{1,4,5}.

Tal como verificado no Bali, a apresentação clínica clássica de um animal com IPE prende-se com um historial crónico de perda de peso/perda de condição corporal, apetite normal ou aumentado e fezes volumosas e pouco formadas, com aspeto gorduroso (esteatorreia)^{1,2,5,6}. A IPE é uma causa pouco frequente de diarreia crónica em gatos, sendo que, se presente, o mecanismo fisiopatológico para a sua ocorrência se baseia na presença de elementos osmoticamente ativos no lúmen intestinal, que atraem água para o seu interior, dando origem a diarreia osmótica¹. Os gatos podem apresentar passado médico de episódios de pancreatite aguda, com manifestação de anorexia, letargia e vómitos^{1,4,5}. Outros sinais clínicos possivelmente presentes incluem coprofagia, borborigmos, flatulência, desconforto abdominal, mais frequentes em cães, e diarreia aquosa e pelagem de má qualidade com aparência oleosa, especialmente na região perineal e base da cauda, mais frequentes em gatos^{1,2,4,5}. Em gatos jovens, como o Bali, a queixa típica é o atraso no crescimento e dificuldade no ganho de peso corporal². Os sinais clínicos menos comuns, mas igualmente descritos em gatos, são acidose láctica e coagulopatia por deficiência de vitamina K^{1,2}. Ao contrário dos cães, os gatos normalmente apresentam tanto perda da função exócrina, como da função endócrina do pâncreas e, por isso, podem apresentar poliúria e polidipsia concomitantes, resultantes de diabetes *mellitus* concorrente^{1,5}. Num estudo recente, a idade média de incidência desta doença no gato foi os 7,7 anos de idade, embora o intervalo de idades tenha variado entre os 3 meses e os 19 anos⁴.

O teste de função pancreática que otimiza o diagnóstico da IPE, em ambas as espécies, é a TLI (*Trypsin-Like Immunoreactivity*) sérica, realizada para o diagnóstico de IPE no Bali, apresentando uma especificidade de, pelo menos, 85% no diagnóstico da IPE felina^{1,4,6}. Trata-se da prova de eleição no diagnóstico de IPE, uma vez que é específico do pâncreas e para a espécie^{1,2}. O intervalo de referência considerado normal para os valores séricos de TLI felina (fTLI) é entre 12 – 82 µg/L, sendo que valores iguais ou inferiores a 8 µg/L, verificado no caso do Bali, são considerados diagnósticos de IPE nesta espécie^{1,2,4,6}. Concentrações séricas de fTLI dentro de intervalos duvidosos (8 - 12 µg/L), especialmente em gatos azotémicos suspeitos de apresentarem IPE, devem ser futuramente reavaliadas, uma vez que a doença renal pode falsamente aumentar as concentrações de fTLI, por diminuição da excreção renal da tripsina e tripsinogénio, não permitindo, assim, o diagnóstico da doença^{1,5}. Ainda que existam dois métodos para a medição da fTLI (radioimunoensaio e ELISA), apenas o primeiro, utilizado neste caso clínico, está validado para tal propósito^{1,5}. Outros testes que podem ser utilizados, embora com menor poder diagnóstico e alguns pouco práticos na realidade clínica são: (i) ELISA que quantifica a quantidade de elastase pancreática fecal, (ii) PLI espécie-específica, (iii) ensaios que determinam a atividade proteolítica fecal, (iv) avaliação microscópica de esfregaços de amostras fecais (v) atividade sérica das enzimas amilase e lipase, (vi) radiografia e ecografia abdominal e (vii) histopatologia pancreática¹. A avaliação da atividade sérica das enzimas amilase e lipase não apresenta qualquer valor diagnóstico para a IPE^{1,6}. A radiografia também não deve ser utilizada para o diagnóstico, podendo, contudo, estar indicada para auxiliar na deteção de anomalias do trato gastrointestinal, normalmente associadas a esta doença, nomeadamente dilatação das ansas intestinais e excesso de fluidos no conteúdo luminal,

sugestivos de processos de má absorção ou de disbiose bacteriana^{1,5}. Já a avaliação ecográfica, ainda que não descrita em cães, nos gatos é possível verificar um parênquima pancreático pouco homogêneo ou mesmo com a presença de nódulos, não sendo, contudo, suficiente para emitir um diagnóstico definitivo^{1,5}. Sendo a IPE um diagnóstico funcional e não histopatológico, esta análise não está igualmente recomendada para este fim¹. Assim, a única indicação para a avaliação histopatológica do pâncreas em casos de IPE é a de determinar a causa subjacente para a sua ocorrência: atrofia acinar pancreática, pancreatite crônica, neoplasia pancreática, entre outras¹. No Bali, várias alterações no hemograma e bioquímica sérica foram identificadas. A neutrofilia e linfocitose verificadas podem ter resultado da libertação de catecolaminas, situação comum em gatos sujeitos a situações de stresse agudo, culminando com o chamado “leucograma de stresse”. Contudo, a magnitude da neutrofilia apresentada (moderada) pode refletir uma situação subjacente de disbiose intestinal bacteriana consequente à IPE, onde um aumento da permeabilidade intestinal, comum em situações de disbiose intestinal, permite a translocação bacteriana do lúmen intestinal para outros tecidos. A linfocitose pode igualmente advir da idade do animal, uma vez que animais jovens apresentam, tipicamente, valores circulantes superiores destes leucócitos. A hipoproteinemia por hipoalbuminemia pode surgir pela falha de produção endógena de albumina, devido à síndrome de má digestão e absorção presente neste animal. A hipocreatinemia pode decorrer do facto deste animal ser ainda jovem e, portanto, possuir menos massa muscular, sendo que, provavelmente, também resulta do estado de magreza em que o animal se encontrava.

A IPE, juntamente com outras condições que afetam o intestino delgado, pode cursar com alterações nos valores séricos de cobalamina e folato^{1,3}. Nos animais de companhia, a IPE cursa com uma diminuição dos valores séricos de cobalamina essencialmente através de dois mecanismos: (i) secreção insuficiente de enzimas pancreáticas (e.g. tripsina) necessárias para digerir a proteína-R (um transportador da cobalamina secretado na saliva e suco gástrico), e assim libertar a cobalamina para esta se ligar ao seu fator intrínseco e (ii) a fonte maioritária (cão - 90%) e exclusiva (gato - 99%) de fator intrínseco ser o pâncreas exócrino¹. Justifica-se, então, a razão pela qual a maior parte, senão a totalidade, dos gatos com IPE, tal como o Bali, apresentarem valores séricos de cobalamina abaixo dos considerados normais^{1,2,4,5}. De facto, num estudo recente, gatos com hipocobalaminemia apresentavam concentrações séricas de fTLI significativamente inferiores a gatos com valores séricos de cobalamina normais, sugerindo isto que gatos com normocobalaminemia se apresentam, ainda, num estadio inicial da doença⁴. Na espécie canina, a presença de hipocobalaminemia no momento de diagnóstico é considerada um fator de mau prognóstico³. Assim, também em gatos com normocobalaminemia se deve considerar a suplementação com cobalamina, por via SC ou IM, na dose de 150 – 250 µg/gato, uma vez por semana, durante 6 semanas^{1,2,4,5}. Antes da 5ª e 6ª suplementação os valores séricos de cobalamina devem ser novamente avaliados, sendo que se estiverem normalizados, a suplementação poderá passar a ser feita a cada 2 ou 4 semanas, provavelmente para o resto da vida do animal, ainda que periodicamente¹. Nos cães com IPE o mais comumente observado é um aumento dos valores séricos de folato, devido à disbiose bacteriana; por seu lado, nos gatos, devido ao facto de padecerem

normalmente de uma enteropatia crónica concorrente, entre outros fatores, é mais comum a diminuição das concentrações séricas desta vitamina, devido ao dano dos recetores intestinais que permitem a sua absorção^{1,5}.

O tratamento chave direcionado e a longo-prazo indicado para a IPE é a suplementação enzimática, usualmente de origem porcina, sendo poucos os animais que são tratados sem recurso a esta terapia^{1,2,5}. Como os extratos pancreáticos são enzimas e, portanto, proteínas, eles são naturalmente suscetíveis à degradação por parte do ácido gástrico, pepsinas e ácidos biliares presentes no trato gastrointestinal^{1,2}. Assim, várias são as estratégias propostas para colmatar este problema, variando desde a administração prévia ou concorrente de antiácidos, inibidores da bomba de prótons ou antagonistas dos recetores histamínicos H₂, até formulações enzimáticas gastro resistentes e pré-incubação das enzimas com o alimento, ainda que a eficácia de tais estratégias não seja clara¹. Mesmo com eficácias semelhantes, a suplementação enzimática em pó, comparada com a administração de pâncreas cru, é o tratamento mais comumente instituído em cães e gatos com IPE, devido à baixa disponibilidade da segunda opção de tratamento, bem como ao potencial risco de transmissão de agentes infecciosos, se não sofrer processo de congelação antes de ser ingerido¹. Em gatos, as formulações em pó são as mais eficazes, sendo a dose inicial recomendada de ½ a 1 colher de chá por cada refeição¹. Assim que a sintomatologia clínica do animal melhorar, os tutores poderão reduzir a dose de extrato pancreático administrado até chegarem à dose mínima eficaz^{1,5}. O custo elevado estimado para este tratamento é uma das razões que justifica a eutanásia destes animais¹. Alguns dos gatos com IPE, vão responder de forma sub-ótima à suplementação com enzimas pancreáticas, enquanto os valores deficitários de cobalamina não forem abordados concorrentemente^{1,4-6}. Para além dos extratos pancreáticos, a terapêutica isolada com lipase fúngica ácido-resistente, lipase bacteriana, porcina ou bovina está descrita como terapia eficaz diminuir a esteatorreia, sendo, contudo, necessária a administração adicional de outras enzimas (proteases e amilase), para corrigir a absorção deficitária verificada também para as proteínas e carboidratos¹. Ainda que instituída uma terapia enzimática de reposição adequada, sabe-se que a capacidade digestiva do animal não retornará à considerada normal, uma vez que parte das enzimas fornecidas são, inevitavelmente, destruídas pelo ácido gástrico¹.

Pouca informação consensual relativa ao manejo dietético de gatos com IPE está disponível, não sendo obrigatoriamente necessárias modificações dietéticas, podendo, em último recurso, os animais ser alimentados com a sua dieta convencional^{1,2}. Ainda assim, empírica e tradicionalmente, são recomendadas dietas com baixo teor em gordura e fibra e de alta digestibilidade^{1,2}. Contudo, sabe-se que dietas com concentrações moderadas ou até elevadas de gordura podem ser uma das estratégias para melhorar o índice de condição corporal de doentes com IPE (normalmente diminuído), uma vez que são muito palatáveis e altamente energéticas, evitando, igualmente, o agravamento das deficiências em vitaminas lipossolúveis e ácidos gordos essenciais, possivelmente já presentes^{1,2,5}. Já em animais com disbiose intestinal concorrente/consequente à IPE, para além de instituição de antibioterapia, é prudente a recomendação de dietas com baixo teor em gordura, de forma a evitar o agravamento da diarreia

osmótica¹. Assim, é natural que, com base numa avaliação individual do doente, as recomendações dietéticas relativas ao teor lipídico sejam diferentes¹. A suplementação adicional de vitaminas lipossolúveis, nomeadamente das vitaminas D, E, A, K, poderá ser necessária, principalmente em casos de IPE mal controlada, já que a absorção destas é altamente dependente da correta digestão e absorção da gordura proveniente da dieta^{1,2}. Contudo, não havendo uma correlação direta entre concentrações séricas ótimas destas vitaminas e uma melhoria da sintomatologia clínica, a importância de suplementação não está ainda completamente clarificada^{1,2}. A antibioterapia é a terapia adjuvante mais comumente instituída em animais com IPE, uma vez que é frequente verificar-se disbiose bacteriana intestinal concomitante¹. Os antibióticos que apresentam ter mais eficácia nestas situações são a tilosina (10-20 mg/kg, BID) ou o metronidazol (10-15 mg/kg, BID), durante um período mínimo de 1 a 3 semanas¹. Quando surgem sinais clínicos compatíveis com IPE, a perda de função exócrina do pâncreas é já praticamente total, sendo esta, na maior parte dos casos, irreversível, requerendo tratamentos à base de suplementação de extratos pancreáticos, provavelmente, para o resto da vida do animal^{1,2}. A resposta ao tratamento é normalmente verificada nas primeiras semanas, com aumento do peso do animal, diminuição do volume fecal e presença de fezes não diarreicas, sendo o prognóstico relativamente favorável para esta doença¹. Quando a resposta clínica ao tratamento enzimático e demais terapias de suporte é considerada ainda insatisfatória, a possibilidade de outras doenças do intestino delgado estarem concomitantemente envolvidas deve ser investigada, para que tratamentos mais específicos possam ser instituídos¹. No presente caso clínico, o animal faleceu após duas semanas de terapêutica, podendo as causas subjacentes prenderem-se com a não resolução da hipocobalaminémia, devido a um período de suplementação incompleto, episódios de hipoglicémia ou um estado de subnutrição severa, devido a um aporte calórico deficitário, uma vez que a suplementação com extratos pancreáticos não foi instituída por desconhecimento do diagnóstico final e relutância por parte dos tutores^{1,2}.

Bibliografia: 1- Washabau RJ, Day MJ (2013) "Diarrhea", "Laboratory Approach", "Diagnostic Imaging of the Gastrointestinal Tract", "Nutritional Strategies in Gastrointestinal disease", "Enzyme Supplementation", "Pancreas" in **Canine and Feline Gastroenterology**, 1st ed. Elsevier Saunders, 99-108, 177-204, 205-266, 409-428, 512-513, 799-848; 2- Ettinger ST, Feldman EC, Côté E (2017) "Failure to Grow", "Nutritional Management of Exocrine Pancreatic Disease", "Exocrine Pancreatic Insufficiency" in **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8th ed. Elsevier, 467-471, 1900-1905, 4120-4127; 3- Soetart N, Rochel D, Drut A, Jaillardon L (2019) "Serum Cobalamin and Folate as Prognostic Factors in Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency: An Observational Cohort Study of 299 Dogs", **The Veterinary Journal**, Vol. 243, 15-20; 4- Xenoulis PG, Zoran DL, Fosgate GT, Suchodolski JS, Steiner JM (2016) "Feline Exocrine Pancreatic Insufficiency: A Retrospective Study of 150 Cases", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Vol. 30, 1790-1797; 5- Steiner JM (2012) "Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Cat", **Topics in Companion Animal Medicine**, Vol. 27, 113-116; 6- Mansfield C (2015) "Practical Interpretation and Application of Exocrine Pancreatic Testing in Small Animals", **Clinics in Laboratory Medicine**, Vol. 35, 535-554.

Caso Clínico nº4: Endocrinologia – Hipotireoidismo primário

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Niko era um cão macho não esterilizado, de raça Setter Irlandês, com 10 anos de idade e 30,600 Kg de peso corporal. Foi trazido à consulta por falta de energia durante as suas rotinas habituais, bem como intolerância/relutância ao exercício.

Anamnese e história clínica: Animal corretamente vacinado e desparasitado, que habitava num ambiente interior, com acesso regular a exterior público. Não tinha coabitantes, nem acesso a lixo, tóxicos ou plantas. Era alimentado com uma dieta de gama superior. Apresentava um historial médico de dois episódios de vestibulopatia periférica, caracterizados por lateralização da cabeça e nistagmos horizontal. Estes foram diagnosticados presuntivamente como manifestações de síndrome vestibular geriátrica idiopática, uma vez que para o seu diagnóstico não se recorreu a imagiologia avançada (TC ou RM) e a sua resolução se baseou em tratamento sintomático com antiemético. O último episódio tinha ocorrido há cerca de uma semana, tendo-se resolvido espontaneamente nos 2 dias seguintes. A letargia e a intolerância ao exercício tinham sido reparadas pelos tutores há duas semanas, mantendo-se até ao momento da consulta. O único fator exacerbante da sintomatologia era o exercício físico, mesmo que em moderação.

Exame físico geral: Animal com estado mental normal e temperamento linfático. Condição corporal acima do ideal (7/9). Apresentava mucosas rosadas com TRC inferior a 2 segundos e um grau de desidratação inferior a 5%. A auscultação cardiorrespiratória e a palpação abdominal encontravam-se normais. A exploração de gânglios linfáticos e a temperatura retal (38,1°C) também estavam normais. Apresentava taquipneia ligeira (40 rpm).

Lista de Problemas: Letargia, intolerância/relutância ao exercício, condição corporal acima do ideal, ligeira taquipneia.

Diagnósticos Diferenciais: Endocrinopatias (e.g. hipotireoidismo, hiperadrenocorticism, hipoadrenocorticism); Miastenia *gravis*; Alterações metabólicas (e.g. hipoglicémia); Alterações hematológicas (e.g. anemia); Doenças cardiovasculares (e.g. insuficiência cardíaca congestiva); Doenças respiratórias;

Exames complementares: Hemograma: normal; Bioquímica sérica (Anexo IV, Tabela 1): normal; T₄ Total (TT₄) e TSH (Anexo IV, Tabela 2): elevação da TSH e diminuição da TT₄.

Diagnóstico Final: Hipotireoidismo primário.

Tratamento e acompanhamento: Perante a sintomatologia apresentada de intolerância à realização de exercício e letargia, em conjugação com o passado médico de 2 episódios de vestibulopatia periférica de etiologia desconhecida, suspeitou-se de hipotireoidismo. Assim, realizaram-se um hemograma, bioquímica sérica e doseamento sérico das hormonas TT₄ e TSH, cujos resultados foram consistentes com hipotireoidismo primário. O Niko iniciou terapia com levotiroxina sódica (0,02 mg/Kg, PO, BID) e após duas semanas ocorreu uma melhoria na sua tolerância ao exercício físico, estando igualmente mais ativo durante as suas atividades de rotina. Quatro semanas depois fez-se novo controlo

dos valores de TT₄ e TSH, cerca de 4 horas após a toma da medicação, passando estes a estar dentro de valores considerados normais (Anexo IV, Tabela 3), mantendo-se, assim, a dose estabelecida de levotiroxina sódica.

Discussão: O hipotireoidismo é a doença que mais comumente afeta a glândula tiroide nos cães, caracterizando-se por uma produção e secreção inadequada das hormonas tiroideias T₃ e T₄^{1,4,5}. O hipotireoidismo pode ser congénito (cretinismo) ou adquirido, sendo classificado como primário (1º), se o problema se localiza na glândula tiroide; secundário (2º), se resulta de uma diminuição da secreção de TSH pela hipófise; e terciário (3º), se ocorre por falta de secreção de TRH pelo hipotálamo^{1,2,4}. Destas 3 classificações, o hipotireoidismo 1º adquirido é o mais comum, contabilizando mais de 95% dos casos em cães, sendo o hipotireoidismo 2º e 3º mais raros^{1,2,4}. Estão descritos 2 tipos histológicos principais de hipotireoidismo 1º: (i) a tiroidite linfocítica, uma doença imunomediada que acomete mais frequentemente certas raças devido a uma componente hereditária e genética subjacente, e (ii) a atrofia idiopática da tiroide, que pode derivar de casos graves e crónicos da tiroidite linfocítica^{1,2,4-6}. Outras causas que podem cursar com hipotireoidismo 1º incluem: deficiência ou excesso de ingestão de iodo, alterações congénitas tiroideias (hipotireoidismo congénito), neoplasia na tiroide, medicação anti-tiroideia, tireoidectomia bilateral e tratamento com iodo radioativo¹. Todas estas condições culminam numa destruição progressiva da tiroide, sendo que os sinais clínicos de hipotireoidismo surgem se a destruição atingir, pelo menos, 75-80% da glândula^{1,2}. Esta doença afeta, normalmente, cães de meia idade a geriátricos, como o Niko, com incidência média aos 7 anos, não havendo, até então, uma associação clara com o género ou estado reprodutivo do animal^{1,4}. Ainda que descrita em várias raças, sabe-se que os Golden Retriever e os Doberman Pinscher são duas das raças com maior predisposição¹. Sendo a destruição da glândula tiroide uma condição progressiva, também a manifestação de sinais clínicos tende a ter um carácter insidioso inicial, variando individualmente, e de acordo com a raça do animal¹. No cão adulto, os sinais clínicos mais consistentemente visualizados são os resultantes da diminuição do metabolismo celular e os de afeção dermatológica¹. Os primeiros podem incluir apatia, letargia, intolerância/relutância ao exercício, verificados no Niko, intolerância ao frio, tendência para aumentar de peso sem polifagia associada, estando, pelo menos um destes sinais clínicos, presente em mais de 85% dos cães hipotireoides^{1,2,4}. Contrariamente ao que ocorreu no caso do Niko, estes sinais de diminuição da taxa metabólica passam, normalmente, despercebidos aos tutores, devido ao seu carácter subtil, sendo apenas reportados aquando de uma análise retrospectiva, cerca de 1 semana após instituição de suplementação hormonal^{1,2}. A obesidade, igualmente presente no Niko, ocorre em cerca de 40% dos cães com esta condição¹. Os sinais dermatológicos, ao contrário do verificado no Niko, são dos mais comumente manifestados, estando presentes em 60-80% dos animais com hipotireoidismo^{1,2}. Nos estádios iniciais, a alopecia é assimétrica, desenvolvendo-se, primariamente, em zonas de maior pressão/fricção (coxas posteriores, tórax e pescoço ventral e cauda), evoluindo, posteriormente, para a sua apresentação mais comum de alopecia simétrica e bilateral do tronco, sem prurido associado^{1,2}. Outros achados dermatológicos comuns são: hiperqueratose, seborreia seca, pelagem sem brilho,

hiperpigmentação, dificuldade no crescimento do pelo após tricotomia e, ocasionalmente, mixedema^{1,2}. A diminuição de hormonas tiroideias cursa igualmente com uma diminuição da imunidade cutânea, podendo culminar com situações de pioderma recorrente, demodicose em adultos ou otite externa crónica¹. Em 7,5% dos animais hipotiroides estão presentes sinais neurológicos, podendo a manifestação de outra sintomatologia consistente com hipotiroidismo estar ausente^{1,5}. Tanto o sistema nervoso periférico (SNP) como o central (SNC) podem estar afetados, podendo os sinais ser de manifestação aguda ou crónica e ter um carácter progressivo ou estático^{1,5}. As lesões de neuropatia periférica podem ser classificadas como generalizadas ou localizadas¹. A neuropatia periférica generalizada cursa com intolerância ao exercício, fraqueza generalizada, ataxia, tetraparésia (MNI), défices proprioceptivos e diminuição dos reflexos espinhais, enquanto que a localizada se manifesta, usualmente, nos pares cranianos, acometendo com maior frequência os nervos facial, vestibulococlear e trigémio^{1,2,5}. O envolvimento do SNC, com manifestação de vestibulopatia central ou de disfunção cerebral, ainda que raro, pode ocorrer^{1,5}. Outros sinais neurológicos periféricos de ocorrência menos comum são paralisia laríngea, megaesófago e miastenia *gravis*, ainda que a sua relação causal com o hipotiroidismo não esteja bem esclarecida^{1,4,5}. Pensa-se que, pelo facto da tiroidite imunomediada (linfocítica) estar presente em cerca de 50% dos cães com hipotiroidismo, outros mecanismos imunomediados, como a desmielinização nervosa imunomediada, possam estar envolvidos na patogénese das anomalias neurológicas periféricas apresentadas^{1,5}. Outros mecanismos fisiopatológicos descritos como possíveis causas para o desenvolvimento de sintomatologia neurológica em cães hipotiroides incluem o transporte axonal anormal devido ao défice de hormonas tiroideias, fenómenos de isquémia e enfarte tecidual devido à aterosclerose possivelmente presente nestes animais e compressão nervosa por deposição na periferia dos nervos de compostos mucinosos osmoticamente ativos (mixedema localizado)⁵. O Niko, embora já não apresentasse sinais neurológicos no momento da consulta, tinha um historial recente de vestibulopatia periférica de resolução espontânea, que podia estar relacionada com a falta de hormonas tiroideias⁴. A presença de miopatia pode estar igualmente presente, contribuindo, normalmente, para a letargia e intolerância ao exercício, igualmente verificadas no caso do Niko^{1,2,4,5}. Outros sinais clínicos menos comuns abrangem o aparelho reprodutor (e.g. estros silenciosos e partos prolongados), o sistema cardiovascular (e.g. bradicardia, arritmias cardíacas, pulso e choque pré-cordial fracos), o olho (normalmente secundários a hiperlipidémia), o sistema gastrointestinal, bem como alterações comportamentais^{1,2,4}.

Cerca de 30% dos cães com hipotiroidismo apresentam uma anemia moderada, normocítica, normocrómica e não regenerativa, não verificada no caso do Niko, com hematócrito entre os 28-36%, bem como a presença de leptócitos nos esfregaços sanguíneos^{1,2,4}. Na bioquímica sérica, 75% destes cães apresentam, em jejum, hipercolesterolemia, sendo também comum a hipertrigliceridémia, parâmetros que não foram avaliados no Niko^{1,2,4}. O aumento ligeiro a moderado das concentrações das enzimas LDH, AST, ALT, FA e CK, possivelmente devido à miopatia anteriormente mencionada, pode estar igualmente presente^{1,2}. A ecografia da glândula tiroide apresenta uma sensibilidade diagnóstica de

98% na diferenciação entre animais hipotiroides de animais com doenças não tiroideias (DNT) concorrentes, quando avaliados o volume e a ecogenicidade relativas da glândula, usualmente inferiores em animais hipotiroides^{1,2,4}. A cintigrafia da tiroide é um dos exames complementares considerados de eleição para diferenciar animais hipotiroides de animais eutiroides, com os primeiros a apresentarem, tipicamente, uma captação baixa ou não detetável de radioisótopos na glândula¹. Neste exame, vários fatores podem contribuir para o aparecimento de falsos negativos (tiroidite) ou falsos positivos (consumo de iodo aumentado, administração de glucocorticoides)¹. A sua utilização não é muito rotineira devido ao custo elevado, baixa acessibilidade, necessidade de anestesia, bem como de isolamento dos animais submetidos^{1,4}.

O teste historicamente considerado de eleição para o diagnóstico definitivo de disfunção tiroideia é o teste de estimulação com TSH, sendo este igualmente pouco utilizado devido, essencialmente, ao custo elevado da TSH recombinante humana^{1,4}. Assim, a medição das concentrações séricas das hormonas T₄/T₄ livre (fT₄) e TSH endógena, tal como realizado no Niko, é o atualmente recomendado para avaliação da função tiroideia em animais suspeitos, não apresentando a hormona T₃ qualquer valor diagnóstico^{1,2,4}. Os valores de referência para a hormona T₄ situam-se entre 1,0 - 3,5 µg/dL na maioria dos laboratórios¹. Estima-se que a hormona T₄ se encontre abaixo dos valores de referência em 90% dos cães hipotiroides, estando, por sua vez, a hormona fT₄ diminuída em 98% destes animais¹. Assim, ambas apresentam uma boa sensibilidade para o diagnóstico de hipotiroidismo (superior para a fT₄), apresentando apenas a fT₄ igualmente uma boa especificidade². Tal ocorre, uma vez que os valores da T₄ são afetados: pela presença de auto-anticorpos contra esta (presentes em animais com hipotiroidismo por tiroidite linfocítica subjacente); pela presença concomitante de DNT; ou pela administração exógena de determinados fármacos^{1,2,7}. Por sua vez, os valores séricos da fT₄, se medidos através de diálise de equilíbrio (teste de eleição), não são afetados pela presença de auto-anticorpos contra a T₄, sendo afetados em menor extensão por DNT, salvo na presença de doenças sistémicas graves, ou pela administração de fármacos^{1,2,6}. Uma especificidade superior a 90% para o diagnóstico de hipotiroidismo primário é obtida quando concentrações séricas elevadas de TSH estão associadas a concentrações baixas de T₄ ou fT₄¹. Vários fatores fisiológicos e patológicos podem interferir com a medição destas concentrações: a presença de DNT concorrentes, a administração de fármacos (e.g. glucocorticoides), bem como flutuações hormonais pulsáteis são, provavelmente, os fatores que mais comumente diminuem os valores séricos das hormonas tiroideias, nomeadamente da T₄, interferindo com a sua interpretação^{1,4}. Outros fatores fisiológicos incluem a idade, o tamanho corporal, a raça, a atividade física, a fase do ciclo éstrico da fêmea, ritmos diurnos hormonais e a temperatura corporal e ambiental, sendo que fatores patológicos adicionais englobam a obesidade, jejum e caquexia^{1,2,4}. Outros fármacos, tais como o fenobarbital, as sulfonamidas, os AINEs e os antidepressivos tricíclicos, podem igualmente influenciar a interpretação destes valores¹. Como já mencionado, os animais que desenvolvem hipotiroidismo 1º por tiroidite linfocítica podem apresentar, consoante a fase da doença, auto-anticorpos contra a tiroglobulina (presentes em 36-53% dos animais hipotiroides) e contra as hormonas tiroideias T₃

e T₄ (presentes em 30% e 10% destes animais, respetivamente)⁶. A demonstração laboratorial da presença destes anticorpos, através de testes ELISA, pode ser um elemento adicional para a suspeita/diagnóstico de hipotiroidismo, ou pelo menos, para a possibilidade da sua ocorrência futura, uma vez que não é um teste de função tiroideia^{1,2,4}. Mais recentemente, a medição das concentrações plasmáticas da hormona de crescimento (GH), antes e depois da administração de TRH, foi proposta como método mais fidedigno para distinção entre animais hipotiroides com concentrações de TSH dentro dos intervalos de referência, de animais com DNT⁷. Esta particularidade dos valores de TSH está presente em cerca de 30-38% dos animais hipotiroides, devido à baixa sensibilidade dos ensaios comercialmente disponíveis para a sua medição⁷. Assim, este método apresenta-se como uma alternativa diagnóstica para estes animais, uma vez que nestes, contrariamente aos animais com DNT, são observados valores de GH basais e pós estimulação com TRH superiores⁷. A biópsia da glândula tiroide pode auxiliar no diagnóstico, ainda que raramente, uma vez que: não providencia informações acerca da funcionalidade da glândula, a sua interpretação não é sempre clara, nem relevante do ponto de vista diagnóstico, o custo associado é elevado, e é um procedimento invasivo para o animal¹.

Independentemente da etiologia subjacente, o tratamento de primeira escolha consiste em levotiroxina sódica (T₄ sintética)^{1,2}. Este tratamento permite uma regulação normal da formação da hormona T₃ (através da desionização da T₄), o que culmina numa regulação individual das concentrações teciduais desta hormona, evitando, assim, o risco de tirotoxicose¹. Com administrações bidiárias (BID) as concentrações de levotiroxina permanecem dentro de intervalos fisiológicos por um período de tempo superior, quando comparado com administrações apenas uma vez ao dia (SID)¹. Embora as administrações SID apresentem uma boa eficácia clínica, estima-se que são necessários ajustes terapêuticos em cerca de 20-50% destes casos¹. Assim, a dose inicial recomendada para a maioria dos cães hipotiroides é 0,01-0,02 mg/Kg, PO, BID, com uma dose diária máxima de 0,8 mg, idealmente com um produto aprovado pela FDA e fora do período das refeições, para aumentar a biodisponibilidade do fármaco^{1,2,3}. Se com administrações BID houver resolução dos sinais clínicos e normalização das concentrações hormonais, a frequência pode passar experimentalmente a SID, devendo a dose final estar em conformidade com os valores hormonais de T₄ e TSH e com os sinais clínicos manifestados¹. Em animais com doenças cardíacas, diabetes *mellitus* ou hipoadrenocorticismo a dose inicial deverá ser 25-50% da normalmente recomendada, já que a descompensação destas doenças pode ocorrer após iniciar a suplementação hormonal tiroideia¹. Ainda que sejam os sinais clínicos o melhor instrumento para monitorização terapêutica, os valores hormonais devem ser novamente doseados, 4-6 horas após a toma da medicação (em animais em tratamentos bidiários), e um período terapêutico mínimo de 6-8 semanas, como realizado no Niko, ou 2-4 semanas após realização de qualquer ajuste terapêutico^{1,2}. É esperado que os valores de T₄ e TSH estejam dentro dos seus intervalos de referência respetivos, podendo os de T₄ estar ligeiramente acima^{1,2}. Outros tratamentos descritos à base de liotironina sódica (T₃ sintética), produtos combinados de levotiroxina e liotironina ou extratos de tiróide de origem porcina, não são os atualmente mais recomendados, uma vez que podem apresentar maior risco de tirotoxicose,

desenvolvimento de reações alérgicas ou menor eficácia clínica¹. O aumento da atividade e do estado mental do animal deve verificar-se na primeira semana de tratamento, tal como ocorreu com o Niko, demorando os sinais dermatológicos vários meses a normalizar, podendo verificar-se, contudo, uma melhoria destes logo no primeiro mês de tratamento^{1,2}. Os défices neurológicos melhoram nos primeiros dias, ainda que necessitem de 2 a 3 meses para resolução completa^{1,2}. Num animal com hipotiroidismo 1º adquirido que esteja a receber terapia adequada, tal como o Niko, é esperada uma sobrevida semelhante a animais saudáveis, sendo o prognóstico considerado excelente para estes animais¹. Já em animais com hipotiroidismo 2º, o prognóstico pode ser bom, reservado ou mau, dependendo da etiologia subjacente, sendo que para o hipotiroidismo congénito o prognóstico é reservado, dependendo, essencialmente das anomalias do esqueleto presentes aquando da iniciação da suplementação hormonal nestes animais^{1,2}.

Bibliografia: 1- Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC, Behrend E (2015) "Hypothyroidism" in **Canine & Feline Endocrinology**, 4th ed. Elsevier Saunders, 77-135; 2- Nelson RW, Couto CG (2014) "Disorders of the Thyroid Gland" in **Small Animal Internal Medicine**, 5th ed. Elsevier Mosby, 740-776; 3- Lewis VA, Morrow CMK, Jacobsen JA, Lloyd WE (2018) "A Pivotal Field Study to Support the Registration of Levothyroxine Sodium Tablets for Canine Hypothyroidism", **Journal of the American Animal Hospital Association**, Vol. 54, 201-208; 4- Mooney CT (2011) "Hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis", **New Zealand Veterinary Journal**, Vol. 59, 105-114; 5- Bertalan A, Kent M, Glass E (2013) "Neurologic Manifestations of Hypothyroidism in Dogs", **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Vol. 35, E1-7; 6- Randolph JF, Lamb SV, Cheraskin JL, Schanbacher BJ, Salerno VJ, Mack KM, Scarlett JM, Place NJ (2015) "Free Thyroxine Concentrations by Equilibrium Dialysis and Chemiluminescent Immunoassays in 13 Hypothyroid Dogs Positive for Thyroglobulin Antibody", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Vol. 29, 877-881; 7- Pijnacker T, Kooistra HS, Vermeulen CF, Vinne M, Prins M, Galac S, Mol JA (2018) "Use of Basal and TRH-stimulated Plasma Growth Hormone Concentrations to Differentiate Between Primary Hypothyroidism and Nontiroidal Illness in Dogs", **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1-6.

Caso Clínico nº5: Cirurgia de Tecidos Moles – Esplenectomia Total

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Júnior era um cão macho esterilizado, de raça Labrador Retriever, com 13 anos de idade e 35,050 Kg de peso corporal. Foi trazido à consulta por prostração e distensão abdominal.

Anamnese e história clínica: Animal vacinado e desparasitado que habitava num ambiente interior com acesso a exterior privado e público. Não tinha coabitantes, acesso a lixo, tóxicos ou plantas. Não se encontrava a fazer nenhuma medicação e de passado médico apresentava apenas alguns episódios de gastroenterites inespecíficas e um episódio de otite bilateral por *Malassezia*. Os tutores repararam no aumento do volume abdominal no dia de apresentação do animal no hospital, sendo que a prostração já se vinha a instalar e a progredir há cerca de 2-3 dias.

Exame físico geral: Animal prostrado que apresentava uma condição corporal acima do ideal (7/9). O abdómen apresentava-se pendular e, à palpação do abdómen cranial, sentia-se uma estrutura anormal para a localização anatómica, bem como desconforto do animal. As mucosas encontravam-se rosadas, com TRC inferior a 2 segundos e o grau de desidratação era inferior a 5%. Presença de taquipneia ligeira (44 rpm). Temperatura retal normal (38,2°C). Restante exame clínico sem achados anormais.

Lista de Problemas: Prostração, distensão e desconforto abdominal, presença de estrutura anormal no abdómen cranial, condição corporal acima do ideal, ligeira taquipneia.

Diagnósticos Diferenciais: Dilatação/Torção gástrica; Torção esplénica; Organomegália abdominal (e.g. hepatomegália, esplenomegália) por doença neoplásica, abscesso; Acumulação de fluido intra-abdominal (por doença cardíaca, hipoalbuminémia, neoplasia abdominal); Intussusceção/Obstrução/Volvo/Neoplasia intestinal; Hiperadrenocorticismo; Hipotireoidismo; Obesidade.

Exames complementares: Hemograma (Anexo V, Tabela 1): anemia ligeira e trombocitopenia; Bioquímica Sérica (Anexo V, Tabela 2): normal; Ecografia (Anexo V, Figura 1): presença de uma massa esplénica de grandes dimensões, heterogénea e vascularizada, compatível com uma neoplasia; Análise histopatológica do baço: compatível com hemangiossarcoma esplénico.

Diagnóstico Final: Hemangiossarcoma esplénico.

Tratamento: Esplenectomia total.

Procedimentos pré-cirúrgicos: O Júnior encontrava-se em jejum desde a noite anterior, tendo sido colocado a fluidoterapia com Lactato de Ringer, por via IV, após decisão de intervenção cirúrgica. Nesta altura iniciou-se também terapia anti-inflamatória com robenacoxib (1 mg/Kg, IV) e antibioterapia com cefazolina (22 mg/Kg, IV). **Protocolo anestésico:** Os fármacos utilizados na pré-anestesia foram o fentanil (2,5 µg/Kg, IV) e o diazepam (0,2 mg/Kg, IV). Na indução anestésica utilizou-se o propofol (4 mg/Kg, IV) e na manutenção o anestésico volátil isoflurano (1-2,5%). A taxa de fluidos utilizada durante a cirurgia foi a respetiva à de cirurgias de traumatismo mínimo (5 ml/Kg/h).

Técnica cirúrgica: Após tricotomia de todo o abdômen e região caudal do tórax, o Júnior foi colocado em decúbito dorsal, procedendo-se à assepsia de toda a região cutânea, alternando clorhexidina a 10% e álcool a 70%. Realizou-se celiotomia pela linha abdominal ventral, com uma extensão de aproximadamente 25 cm. Nesta incisão foram realizadas: a incisão da pele com um bisturi; disseção roma do tecido subcutâneo com uma tesoura de *Metzenbaum* curva; incisão da linha branca com bisturi e prolongamento da sua extensão com uma tesoura *Mayo*. Após entrada na cavidade abdominal, confirmou-se a presença de uma massa esplênica de grandes dimensões e muito vascularizada (Anexo V, Figura 2 - A). Assim, este órgão foi isolado, realizando-se duplas de suturas simples de transfixação em todos os vasos esplênicos hilares identificados (gliconato 0, monofilamentar, absorvível, secção redonda), seccionando-se depois entre cada dupla de pontos (Anexo V, Figura 2 - B, C e D). Após remoção do baço procedeu-se ao encerramento da cavidade abdominal: suturas em X interrompidas na parede muscular; suturas simples interrompidas no tecido subcutâneo com ancoragem à camada muscular subjacente; e sutura intradérmica na pele (gliconato 1, monofilamentar, absorvível, secção triangular) (Anexo V, Figura 2 - E, F e G). Enviaram-se amostras representativas do órgão (Anexo V, Figura 2 - H), em formol a 10%, para análise histopatológica.

Procedimentos pós-cirúrgicos e acompanhamento: No pós-operatório a analgesia foi realizada com metadona (0,2 mg/Kg, IV, QID), continuando-se com a administração do robenacoxib (SID) e da cefazolina (TID). Durante este período os parâmetros vitais monitorizados foram: a temperatura retal, a coloração das mucosas e o TRC, a FR, o pulso, a PAM, a PS, a PD e o ritmo cardíaco, através de um ECG. A temperatura retal, na primeira hora do pós-cirúrgico, elevou-se de 35,2^o para 36,7^o, normalizando na hora seguinte. A FR, o pulso e as pressões arteriais mantiveram-se sempre constantes e dentro da normalidade. As mucosas mostravam-se com uma coloração rosa pálido e com um TRC inferior a 2 segundos, mantendo-se o ritmo cardíaco do Júnior sempre sinusal. A monitorização destes parâmetros foi realizada, na primeira hora (pós-operatório imediato), de 15 em 15 minutos. Posteriormente, a monitorização do ritmo cardíaco, do pulso e das pressões arteriais passou a ser feita de hora em hora e finalmente de 4 em 4 horas até à manhã seguinte. Nos 2 dias que se seguiram estes parâmetros foram monitorizados 3 vezes por dia, encontrando-se sempre dentro da normalidade. A monitorização dos valores do hematócrito e das proteínas totais foi realizada no pré-cirúrgico e 1, 2, 8 e 16 horas após a realização da cirurgia (Anexo V, Tabela 3). No dia seguinte à cirurgia a analgesia foi continuada com tramadol (2 mg/Kg, IV, TID). Dois dias após a cirurgia o Júnior teve alta, sendo prescrito robenacoxib (1 mg/Kg, PO, SID), durante 6 dias e cefalexina (20 mg/Kg, PO, BID), durante 5 dias. Recomendou-se limpeza bdiária da sutura com clorhexidina, repouso após as refeições e marcação de uma consulta de oncologia para iniciar o protocolo quimioterapêutico mais adequado.

Discussão: A esplenectomia total é a cirurgia de baço mais comumente realizada nos animais de companhia, sendo usualmente recomendada em situações que cursam com esplenomegália¹. A esplenomegália pode ser classificada como difusa/simétrica, mais comum em gatos, ou focal/assimétrica, mais comum em cães, sendo a presente no Júnior¹. A esplenomegália difusa pode decorrer de situações

de congestão esplénica (torção esplénica, ICC direita, hipertensão portal, dilatação/torção gástrica (DTG), fármacos); doença infiltrativa infecciosa (fúngica, bacteriana ou por hemoparasitas); doença imunomediada (trombocitopenia imunomediada (TIM), anemia hemolítica imunomediada (AHIM)); neoplasia (leucemia, mastocitose esplénica), entre outros; já a esplenomegália focal decorre de processos não neoplásicos (hiperplasia nodular, hematopoiese extramedular, hematomas, traumatismo, abscessos, granulomas) ou de processos neoplásicos (hemangiossarcoma (HSA), leiomiossarcoma, hemangioma)^{1,2}. A presença de neoplasia esplénica, verificada no caso do Júnior, é uma das causas mais comuns de esplenomegália espontânea/não iatrogénica, sendo igualmente a principal razão para a realização de uma esplenectomia total¹. Esta cirurgia pode ser igualmente realizada em animais com AHIM ou TIM refratários à medicação imunossupressora ou que evidenciam efeitos secundários decorrentes desta medicação, ou em dadores de sangue¹.

Em animais com afeção esplénica, os sinais clínicos manifestados são pouco específicos, podendo variar desde distensão abdominal, letargia/depressão, ambos presentes no Júnior, anorexia e vómitos, até sinais de fraqueza aguda e colapso, por choque hipovolémico, anemia ou arritmias cardíacas, devido à rutura de massas esplénicas e hemoperitoneu subsequente^{1,2}. Ao exame físico, a presença de esplenomegália/massa esplénica, bem como dor na palpação abdominal, ambos verificados no Júnior, petéquias/equimoses, linfadenopatia periférica, febre, mucosas pálidas, taquicardia ou qualidade do pulso diminuída podem ser igualmente verificadas². A obtenção de um hemograma deve ser uma das principais prioridades, uma vez que alguns destes animais beneficiarão de uma transfusão prévia, nomeadamente os que apresentam um hematócrito inferior a 20% ou valores de hemoglobina entre 5-7 g/dL¹. Nestes doentes anémicos está igualmente recomendado o reforço de oxigenoterapia antes da indução anestésica, bem como no pós-operatório imediato¹. As provas de coagulação devem ser realizadas em animais que apresentam hemorragias não decorrentes de traumatismos¹. Idealmente, um ECG deve ser realizado antes da cirurgia para deteção de arritmias ventriculares, nomeadamente complexos prematuros ventriculares (VPCs) ou taquicardia ventricular, estando estas normalmente associadas a fenómenos de anemia, hemoabdomen e hipotensão^{1,2}. A ecografia abdominal, realizada no Júnior, está igualmente recomendada, já que permite a identificação do órgão afetado, a pesquisa de metástases no caso de se tratar de uma neoplasia e a visualização de hemoabdomen caso esteja presente². Na suspeita de neoplasia esplénica, nomeadamente HSA, a realização de radiografias torácicas em 3 projeções, bem como uma ecocardiografia pode estar indicada, para deteção de metastização pulmonar e presença da neoplasia no átrio direito (presente em 25% dos cães com HSA esplénico), respetivamente². Idealmente, fármacos que cursam com esplenomegália, nomeadamente barbitúricos, acepromazina e propofol devem ser evitados aquando da realização de uma esplenectomia, uma vez que até 30% do volume sanguíneo pode ficar sequestrado no baço^{1,2}. O uso profilático de antibióticos no período peri-operatório (e.g. cefazolina 22 mg/Kg, IV), tal como realizado no Júnior, pode estar ou não recomendado, dependendo, essencialmente, da idade do animal, presença de doenças concorrentes ou duração da cirurgia¹. Em animais saudáveis o seu uso é normalmente desnecessário,

podendo ser realizado aquando da indução anestésica e descontinuado, normalmente, 24 horas depois¹. Em animais imunodeprimidos ou debilitados, o uso mais prolongado de antibioterapia pode estar indicado¹.

O baço situa-se cranialmente no quadrante abdominal esquerdo. Ainda que normalmente se encontre paralelo e ligado à grande curvatura do estômago através do ligamento gastroesplénico, a sua localização exata depende do seu tamanho, bem como da de outros órgãos abdominais. O aporte sanguíneo arterial do baço deriva da artéria esplénica, um ramo da artéria celíaca. O primeiro ramo da artéria esplénica é, usualmente, para o pâncreas, sendo responsável pelo suprimento do lobo esquerdo deste. Os outros dois ramos correm em direção à metade proximal do baço, onde se ramificam em 20-30 vasos de menores dimensões, que entram no hilo do parênquima esplénico. Destes ramos surgem igualmente as artérias gástricas curtas e a artéria gastroepiploica esquerda, responsáveis pelo aporte sanguíneo do fundo e grande curvatura do estômago, respetivamente. A drenagem venosa ocorre via veia esplénica, ramo da veia gastroesplénica, drenando esta, posteriormente, na veia porta¹. De uma forma geral, a cirurgia esplénica é realizada com o animal em decúbito dorsal e através de uma incisão na linha abdominal ventral, desde o apêndice xifóide até a um ponto caudal à cicatriz umbilical, dependendo a extensão da incisão da lesão esplénica ou da necessidade de exploração abdominal¹. A exploração completa da cavidade abdominal deve ser realizada em todos os animais suspeitos de neoplasia esplénica¹. Após exploração do abdómen, o baço deve ser exteriorizado e colocado sobre compressas de laparotomia humedecidas, previamente colocadas à volta da incisão realizada¹. Posteriormente, dever-se-á realizar ligaduras duplas e secção transversal individual de todos os vasos identificados no hilo esplénico, com material de sutura monofilamentar, de preferência, absorvível, como o utilizado no presente caso clínico, 3-0 ou 4-0, ou recorrendo a outros dispositivos automatizados de encerramento de vasos sanguíneos¹. Como alternativa mais rápida, pode-se recorrer à identificação e isolamento da artéria e veia esplénicas, realizar uma dupla ligadura com secção posterior em ambas, sempre distalmente aos vasos da artéria esplénica que suprimem o lobo esquerdo do pâncreas¹. Idealmente, os ramos gástricos curtos devem ser preservados, para não comprometer o suprimento sanguíneo do fundo gástrico¹. A esplenectomia pode ser igualmente realizada através de laparotomias menos invasivas, com assistência de técnicas de laparoscopia¹. A monitorização das pressões arteriais e do ECG deve ser realizada aquando da realização da cirurgia, e continuada no pós-operatório, para detetar episódios hipotensivos ou de arritmias cardíacas, potencialmente capazes de culminar em choque cardiogénico e morte do animal^{1,2}. Esta monitorização, ao contrário do realizado no Júnior, deve ser feita de forma contínua no pós-operatório, já que a monitorização intermitente, instituída no presente caso clínico, pode não ser eficaz na deteção das arritmias cardíacas². Estas, com terapia adequada, geralmente resolvem-se dentro de 1-5 dias após a cirurgia². Ainda que o risco de hemorragia após cirurgia esplénica seja maior em biópsias de baço e em esplenectomias parciais, quando comparado com esplenectomias totais, após a realização desta, o animal deve ser monitorizado, durante 24 horas, para deteção de qualquer hemorragia iminente, devendo, tal como realizado no Júnior, reavaliar-se

periodicamente o hematócrito¹. Na presença de uma hemorragia, a etiologia subjacente prende-se, usualmente, com falha técnica ou desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (CID), normalmente associada a lesões neoplásicas ou a torções esplénicas¹. De facto, cerca de 50% dos cães que se apresentam com hemoperitoneu estão em CID¹. A presença de uma anemia mais acentuada após realização da esplenectomia do Júnior é uma condição expectável, devido à depleção de volume sanguíneo inerente à cirurgia, sendo, num animal com uma medula óssea funcional, uma situação auto-limitante². Uma leucocitose moderada no pós-operatório de uma esplenectomia pode verificar-se, não devendo ser alarmante, podendo, contudo, uma leucocitose marcada e/ou prolongada indicar a presença de infeção¹. Outras complicações descritas em cães após esplenectomia são abscessos, pancreatite traumática, fistulação gástrica (por interrupção parcial do seu aporte sanguíneo), infeções por hemoparasitas (previamente subclínicas) e isquémia pancreática/pancreatite (por interferência no suprimento sanguíneo deste órgão)^{1,2}. Ainda que a informação disponível não seja consensual, o desenvolvimento de DTG após cirurgia de esplenectomia pode verificar-se em alguns animais³. As recomendações atuais relativas a esta temática baseiam-se na realização de uma gastropexia profilática aquando da cirurgia de esplenectomia, posteriormente a uma avaliação individual do animal, nomeadamente à presença de fatores de risco associados ao desenvolvimento de DTG (e.g. animal de grande porte)³. O baço contém uma reserva natural de eritrócitos e apresenta funções hematopoiéticas, fagocitárias e de imunocompetência geral, uma vez que pertence ao sistema reticuloendotelial, que são perdidas aquando da realização de uma esplenectomia total¹. Assim é expectável que animais esplenectomizados apresentem: um risco superior de sofrer hipoxia e isquémia tecidual, perante eventos agudos de perda de sangue; um aumento de anomalias eritrocitárias, tais como corpos de Howell-Jolly, eritrócitos nucleados ou leptócitos nos seus esfregaços sanguíneos; possibilidade de sofrerem septicémia fatal (comum em humanos), principalmente em animais imunodeprimidos ou em animais submetidos concorrentemente a procedimentos de extração ou limpeza dentária¹. A realização desta cirurgia está contraindicada em doentes que apresentem hipoplasia da medula óssea, nos quais o baço é a principal fonte de hematopoiese¹. Por estas razões, sempre que possível, deve ser dada supremacia à realização de uma esplenectomia parcial, e não total¹.

As massas esplénicas de grandes dimensões devem ser enviadas na sua totalidade para histopatologia. Se tal não for possível devido à sua dimensão, como verificado com o baço do Júnior, devem ser enviadas várias amostras representativas, bem como a transição entre o parênquima normal e a lesão¹. Caso a lesão seja cavitária, comum em HSAs, deve ser raturada antes de colocada em formol a 10%¹. A análise histopatológica do baço do Júnior revelou a presença de um HSA, a neoplasia esplénica mais comum em cães¹. De uma forma geral, cerca de 2/3 das massas esplénicas caninas são diagnosticadas como neoplasias, sendo que destas, entre 1/2 e 2/3 são HSAs². Este tumor acomete mais frequentemente cães de porte grande e usualmente geriátricos, idade média de incidência entre 8-13 anos, ambas características verificadas no Júnior¹. Entre outras raças, os Labrador Retriever como o Júnior são animais predispostos para o desenvolvimento desta neoplasia¹. A presença de anemia e

trombocitopenia neste animal eram consistentes com o diagnóstico de HSA². Ainda que não presente no Júnior, estima-se que mais de 1/3 dos cães com este tumor esplênico se apresentam com hemoabdômen agudo, de origem não traumática¹. Num estudo recente, cerca de 70,5% das massas esplênicas não raturadas foram histopatologicamente consideradas benignas⁴. A sobrevivência de animais com HSA esplênico é influenciada, essencialmente, pelo estadiamento clínico tumoral⁵. De uma forma geral, para animais como o Júnior, o prognóstico para HSA esplênico é mau, mesmo que após esplenectomia seja instituído um protocolo de quimioterapia adjuvante^{2,5}. Nestes casos, a esplenectomia deve ser considerada um tratamento paliativo, apresentando uma mediana de sobrevida de apenas 1,6 meses⁵. Os fatores de mau prognóstico são a presença de (i) anemia, (ii) trombocitopenia, ambos presentes no Júnior, e (iii) hemoperitôneo no momento de diagnóstico, ou o desenvolvimento de (iv) arritmias ventriculares aquando da cirurgia^{1,5}. Os fatores (i), (ii), (iii), bem como rutura da massa no momento de diagnóstico são, adicionalmente, fatores preditivos de malignidade da lesão⁴. Os cães como o Júnior geralmente morrem devido a hemorragias incontroláveis provenientes de lesões metastáticas ou devido a transtornos de coagulação e fenómenos trombóticos (CID)⁵.

Bibliografia: 1- Fossum TW (2019) "Surgery of the Hemolymphatic System" in **Small Animal Surgery**, 5th ed. Elsevier, 631-649; 2- Ettinger ST, Feldman EC, Côté E (2017) "Hepatic and Splenic Emergencies" "Nonneoplastic Diseases of the Spleen" "Hemangiosarcoma" in **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8th ed. Elsevier, 1609-1613, 2187-2209, 5062-5084; 3- Maki LC, Males KN, Byrnes MJ, El-Saad AA, Coronado GS (2017) "Incidence of Gastric Dilatation-Volvulus Following a Splenectomy in 238 Dogs", **Canadian Veterinary Journal**, Vol. 58, 1275-1280; 4- Cleveland MJ, Casale S (2016) "Incidence of Malignancy and Outcomes for Dogs Undergoing Splenectomy for Incidentally Detected Nonruptured Splenic Nodules or Masses: 105 cases (2009-2013)", **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Vol. 248, 1267-1273; 5- Wendelburg KM, Price LL, Burgess KE, Lyons JA, Lew FH Berg J (2015) "Survival Time of Dogs with Splenic Hemangiosarcoma Treated by Splenectomy With or Without Adjuvant Chemotherapy: 208 cases (2001-2012)", **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Vol.247, 393-403.

Anexo I - Caso Clínico nº1: Neurologia – Encefalite Necrosante

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Albumina (ALB) (g/dL)	3,5	2,6 – 4,0
Proteínas totais (PT) (g/dL)	6,4	5,0 – 7,2
Ureia (BUN) (mg/dL)	20,6	9,2 – 29,2
Creatinina (CRE) (mg/dL)	0,8	0,4 – 1,4
Alaninaminotransferase (ALT) (U/L)	80	17 – 78
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	72	13 – 83
Glicose (mg/dL)	172	75 – 128
NH ₃ (µg/dL)	35	16 – 75
Cálcio (Ca) (mg/dL)	11, 2	9,3 – 12,1
Na ⁺ (mEq/L)	147	141 – 152
K ⁺ (mEq/L)	4,1	3,8 – 5,0
Cl ⁻ (mEq/L)	112	102 – 117

Tabela 1 – Parâmetros da bioquímica sérica, revelando apenas uma ALT ligeiramente elevada e hiperglicemia (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Contagem total de células (células/µL)	19	0 – 5
Proteínas totais (mg/dL)	61	14 – 30 (cisterna magna)
Citologia do LCR: Pleiocitose, onde a contagem diferencial revela linfócitos (48%), células monocitóides (42%) e neutrófilos não degenerados (10%). Não se evidenciaram agentes infecciosos.		

Tabela 2 – Análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) colhido na cisterna magna, que evidencia pleiocitose mononuclear ligeira constituída, maioritariamente, por linfócitos, bem como hiperproteinorraquia. Estas alterações são compatíveis com processos não infecciosos (nomeadamente meningoencefalite granulomatosa), processos degenerativos ou traumáticos, esgana ou neoplasia (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

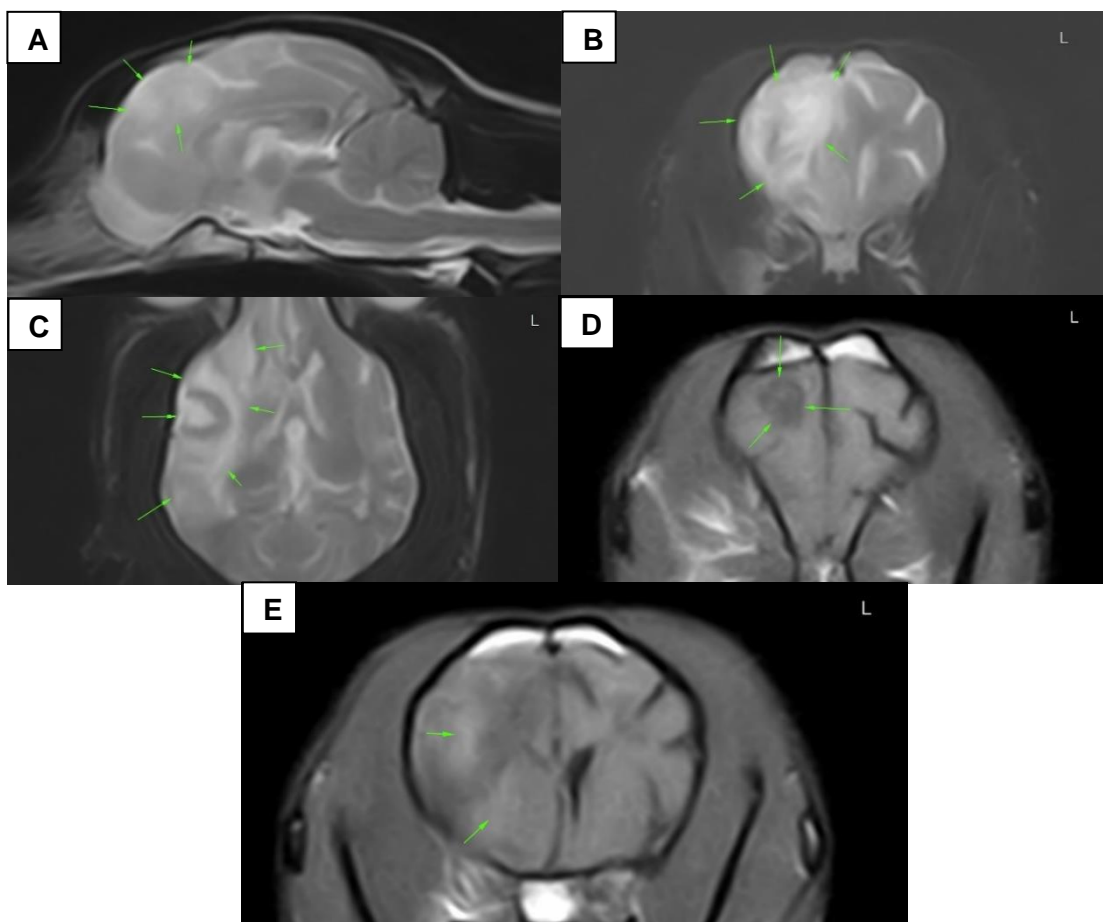


Figura 1 – Imagens de ressonância magnética (RM) realizada no terceiro dia de hospitalização da Menina. Foi identificada uma lesão intraparequimatosa difusa, com hipersinal em imagens ponderadas em T2 (A, B, C – projeções sagital, transversa e dorsal, respectivamente) e FLAIR e hiposinal em T1 (D), localizada na substância branca de praticamente todo o hemisfério direito, com predomínio nos lobos frontal e parietal ipsilaterais, exercendo efeito de massa severo sobre todas as estruturas adjacentes, nomeadamente o ventrículo lateral direito com consequente desvio da linha média à esquerda. Também na imagem ponderada em T1 pós contraste (E), se realçaram regiões de captação irregular de contraste no hemisfério direito, corroborando o obtido nas ponderações anteriores (imagens gentilmente cedidas pelo HVP).

FÁRMACO	POSOLOGIA
Glucocorticóides (e.g. metilprednisolona)	1 – 2 mg/Kg, PO, BID
Azatioprina	2 mg/Kg, PO, SID
Ciclosporina	3 – 5 mg/Kg, PO, BID OU 5 mg/Kg, PO, SID se associada com cetoconazol (8 mg/Kg, PO, SID)
Citosina Arabinósido	50 mg/m ² , SC, BID, durante 2 dias consecutivos, a cada 3 – 6 semanas, <i>ad eternum</i> OU 400 mg/m ² , IV, sob a forma de uma infusão contínua, durante 24 horas
Procarbazina	25 mg/m ² , PO, SID
Leflunomida	2 – 4 mg/Kg, PO, SID
Mofetil micofenolato	20 mg/Kg, PO, BID, durante 1 mês, depois 10 mg/Kg, PO, BID

Tabela 3 – Fármacos utilizados no tratamento das meningoencefalomielites de etiologia desconhecida.

Anexo II - Caso Clínico nº2: Oncologia – Osteossarcoma

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Albumina (ALB) (g/dL)	3,6	2,6 – 4,0
Proteínas totais (PT) (g/dL)	6,7	5,0 – 7,2
Ureia (BUN) (mg/dL)	18,3	9,2 – 29,2
Creatinina (CRE) (mg/dL)	1,3	0,4 – 1,4
Alaninaminotransferase (ALT) (U/L)	41	17 – 78
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	182	13 – 83
Glicose (mg/dL)	108	75 – 128
Cálcio (Ca) (mg/dL)	11,5	9,3 – 12,1

Tabela 1 – Parâmetros da bioquímica sérica, evidenciando um aumento dos valores de FA.



Figura 1 – Projeções latero-lateral (LL) (à esquerda) e antero-posterior (AP) (à direita) do membro anterior direito, evidenciando a presença de uma lesão osteolítica e erosiva que culmina numa diminuição da radiopacidade das metáfises distais do rádio e cúbito, mais evidente no rádio, com perda do padrão trabecular do osso medular bem como uma diminuição da diferenciação cortico-medular de ambos os ossos, nesta mesma região. Deposição de osteófitos/proliferações irregulares do periósteo na região dorsal e medial do rádio (imagens gentilmente cedidas pelo HVP).



Figura 2 - Radiografia torácica, projeções latero-lateral (LL) (à esquerda) e dorso-ventral (DV) (à direita). Não se evidenciam sinais de metastização pulmonar (imagens gentilmente cedidas pelo HVP).

FÁRMACO	POSOLOGIA
Cisplatina	70 mg/m ² , IV, a cada 3 semanas, num total de 4 a 6 ciclos
Carboplatina	300 mg/m ² , IV, a cada 3 semanas, num total de 4 a 6 ciclos
Doxorrubicina	30 mg/m ² , IV, a cada 2 ou 3 semanas, num total de 5 ciclos
Carboplatina + Doxorrubicina	300 mg/m ² + 30 mg/m ² , ambas a cada 3 semanas, num total de 3 ciclos

Tabela 2 – Três dos fármacos mais utilizados na quimioterapia dirigida ao osteossarcoma. Enquanto que para os compostos platinados é comum a monoterapia, o mesmo não se verifica para a doxorrubicina que, por ser menos eficaz como tratamento único, é tipicamente utilizada em combinação com os agentes platinados, havendo, para tal, vários protocolos propostos. A combinação que surge nesta tabela representa apenas uma das várias opções hoje existentes para o tratamento do osteossarcoma que optam pela terapia combinada ou alternada de agentes quimioterápicos (adaptado de: Withrow SJ, Vail DM, Page RL (2013) “Tumors of the Skeletal System” in Small Animal Clinical Oncology, 5th ed. Elsevier Saunders, 463-503).

Anexo III - Caso Clínico nº3: Gastroenterologia – Insuficiência Pancreática Exócrina

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Leucócitos totais (x 10 ³ /µL)	31,44	5,5 – 19,5
Neutrófilos (x 10 ³ /µL)	22,95	2,5 – 12,8
Linfócitos (x 10 ³ /µL)	8,17	1,5 – 7,0
Monócitos (x 10 ³ /µL)	0,00	0,0 – 1,4
Eosinófilos (x 10 ³ /µL)	0,31	0,0 – 1,5
Basófilos (x 10 ³ /µL)	0,00	0,0 – 0,5
Eritrócitos totais (x 10 ⁶ /µL)	8,17	5,00 – 11,00
Hemoglobina (g/dL)	10,7	8,0 – 15,0
Hematócrito (%)	29,9	24,0 – 45,0
MCV (fL)	36,6	39,0 – 52,0
MCH (pg)	13,1	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	35,8	30,0 – 37,0
RDW (%)	26,5	17,0 – 23,0
Plaquetas totais (x 10 ³ /µL)	112	150 – 500

Tabela 1 – Parâmetros do hemograma: leucocitose com neutrofilia moderada e linfocitose ligeira; presença de agregados plaquetares no esfregaço sanguíneo de rotina que impediu a confirmação da contagem emitida pelo equipamento (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Albumina (ALB) (g/dL)	1,30	2,8 – 3,9
Proteínas totais (PT) (g/dL)	4,07	6,0 – 7,9

Globulinas (GLOB) (g/dL)	2,77	2,6 – 5,1
Ureia (BUN) (mg/dL)	33,8	22,0 – 64,0
Creatinina (CRE) (mg/dL)	0,14	0,9 – 2,2
Alaninaminotransferase (ALT) (U/L)	17,9	25 – 97,0
Fosfatase alcalina (FA)	Amostra insuficiente	
Glicose (mg/dL)	64,3	60,0 – 120,0

Tabela 2 – Parâmetros da bioquímica sérica: hipoproteinemia por hipoalbuminemia, diminuição dos valores séricos de creatinina e da ALT (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Cobalamina (ng/L)	185,0	270 – 1000
Folato (ng/mL)	18,2	9,5 – 20,2
TLI felina (µg/L)	0,2	12,0 – 82,0

Tabela 3 – Valores séricos de cobalamina, folato e TLI felina (dados gentilmente cedidos pelo HVP).



Figura 1 – Ecografia abdominal: presença de espessamento da mucosa intestinal, compatível com enterite. Foi ainda detetada uma ligeira ascite (não visualizável nesta imagem) (imagem gentilmente cedida pelo HVP).

Anexo IV - Caso Clínico nº4: Endocrinologia – Hipotiroidismo primário

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Albumina (ALB) (g/dL)	3,8	2,6 – 4,0
Proteínas totais (PT) (g/dL)	7,2	5,0 – 7,2
Ureia (BUN) (mg/dL)	25	9,2 – 29,2
Creatinina (CRE) (mg/dL)	0,8	0,4 – 1,4
Alaninaminotransferase (ALT) (U/L)	77	17 – 78
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	80	13 – 83
Glicose (mg/dL)	113	75 – 128

Tabela 1 – Parâmetros da bioquímica sérica do Niko realizada no hospital, no dia da consulta (dados gentilmente cedido pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
T ₄ Total (µg/dL)	0,67	1,0 – 4,0
TSH (ng/mL)	0,84	0,03 – 0,60

Tabela 2 – Medição das hormonas tiroxina total (T₄ Total) e tirotropina (TSH) aquando da primeira consulta; valores consistentes com hipotiroidismo primário (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
T ₄ Total (µg/dL)	2,84	1,0 – 4,0
TSH (ng/mL)	0,33	0,03 – 0,60

Tabela 3 – Valores das hormonas T₄ total e TSH medidas 6 semanas após instituição de terapia com levotiroxina sódica; valores consistentes com restabelecimento de eutiroidismo (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

Anexo V - Caso Clínico nº5: Cirurgia de Tecidos Moles – Esplenectomia Total

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Leucócitos totais (x 10 ³ /µL)	10,34	6,00 – 17,00
Neutrófilos (x 10 ³ /µL)	8,04	3,62 – 12,30
Linfócitos (x 10 ³ /µL)	1,82	0,83 – 4,91
Monócitos (x 10 ³ /µL)	0,41	0,14 – 1,97
Eosinófilos (x 10 ³ /µL)	0,07	0,04 – 1,62
Basófilos (x 10 ³ /µL)	0,00	0,0 – 0,12
Eritrócitos totais (x 10 ⁶ /µL)	4,48	5,10 – 8,50
Hemoglobina (g/L)	108	110 – 190
Hematócrito (%)	31,9	33,0 – 56,0
MCV (fL)	71,1	60,0 – 76,0
MCH (pg)	24,2	20,0 – 27,0
MCHC (g/L)	340	300 – 380
RDW (%)	15,2	12,5 – 17,2
Plaquetas totais (x 10 ³ /µL)	79	117 – 490

Tabela 1 – Hemograma realizado inicialmente ao Júnior, evidenciando uma ligeira anemia e trombocitopenia (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

PARÂMETRO	VALOR OBTIDO	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Albumina (ALB) (g/dL)	3,5	2,6 – 4,0
Proteínas totais (PT) (g/dL)	6,5	5,0 – 7,2
Ureia (BUN) (mg/dL)	18,6	9,2 – 29,2
Creatinina (CRE) (mg/dL)	0,8	0,4 – 1,4
Alaninaminotransferase (ALT) (U/L)	54	17 – 78

Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	39	13 – 83
Glicose (mg/dL)	109	75 – 128

Tabela 2 – Bioquímica sérica realizada inicialmente ao Júnior (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

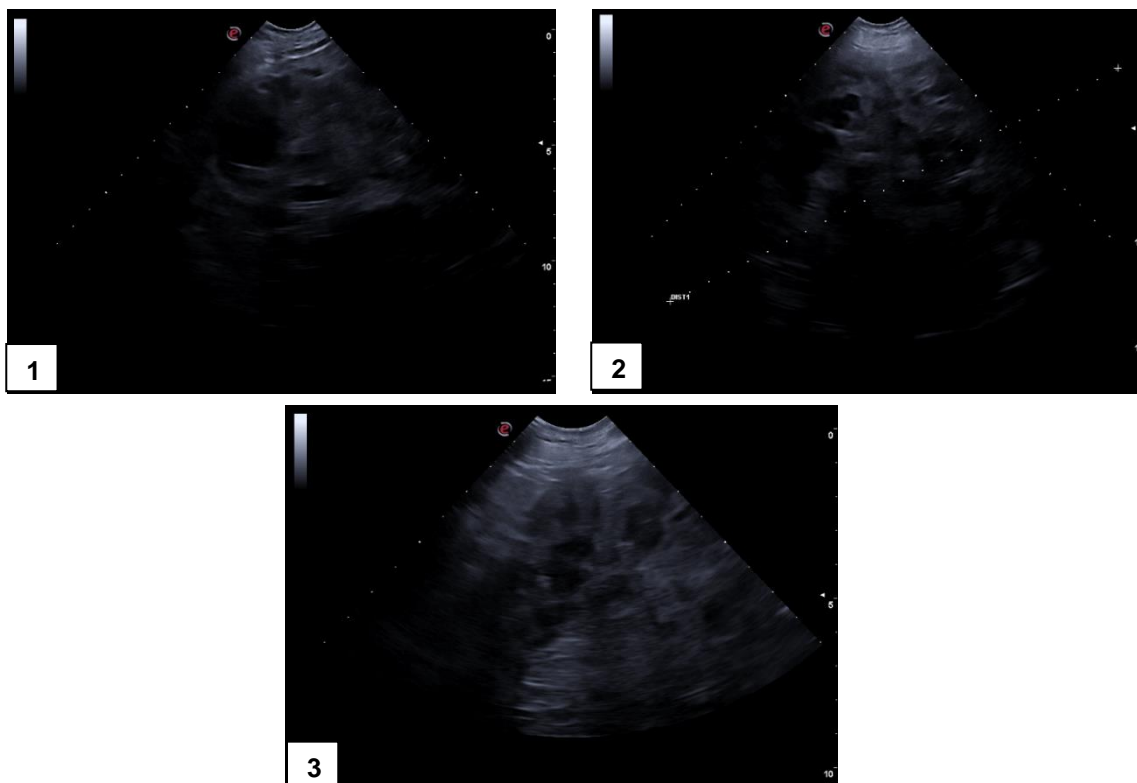


Figura 1 – Ecografia abdominal: presença de uma massa no baço de grandes dimensões, muito heterogênea e vascularizada, compatível com uma neoplasia esplênica; restante exame ecográfico sem alterações (imagens gentilmente cedidas pelo HVP).

TEMPO EM RELAÇÃO À CIRURGIA	HEMATÓCRITO (%)	PROTEÍNAS TOTAIS (G/DL)
Pré-cirurgia	31,9	6,5
1 hora depois	27,0	5,6
2 horas depois	29	6
8 horas depois	26	6
16 horas depois	26,2	6,2

Tabela 3 – Monitorização dos valores de hematócrito e proteínas totais antes da cirurgia e 1, 2, 8 e 16 horas após realização da mesma (dados gentilmente cedidos pelo HVP).

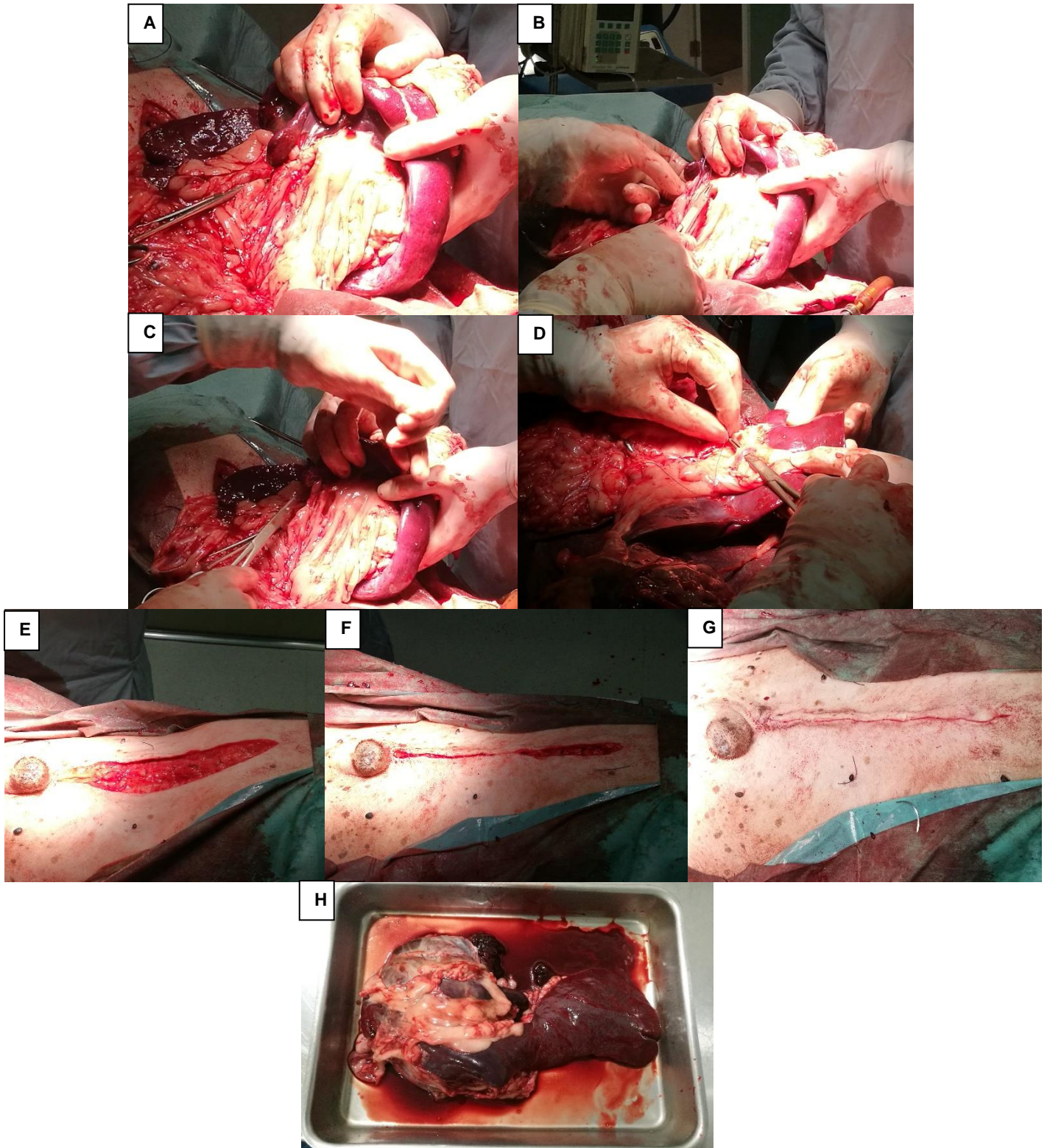


Figura 2 - Esplenectomia total: **A** - presença de uma massa esplênica de grandes dimensões e muito vascularizada; **B, C e D** - realização de suturas simples de transfixação duplas em todos os vasos esplênicos hilares identificados; **E, F e G** - encerramento da cavidade abdominal (parede muscular (E), tecido subcutâneo (F) e pele (G)); **H** - baço, depois de removido da cavidade abdominal.