

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Sara Duarte Paiva

Orientadora  
**Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa**

Co-Orientador  
**Dr. João Luís Ferreira Ribeiro** (*Hospital Veterinário de Gaia*)

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Sara Duarte Paiva

Orientadora  
**Prof. Doutora Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa**

Co-Orientador  
**Dr. João Luís Ferreira Ribeiro** (*Hospital Veterinário de Gaia*)

Porto 2021

## RESUMO

O presente relatório foi realizado no âmbito da Unidade Curricular intitulada “Estágio”, que se cumpriu durante o sexto ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (Universidade do Porto). Neste documento serão descritos cinco casos clínicos, enquadrados nas áreas de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia e compilados durante um período de dezasseis semanas de estágio curricular no Hospital Veterinário de Gaia.

Durante os 6 meses de estágio que completei no HVG, tive a oportunidade de integrar os diversos serviços disponibilizados (e.g. consultas de rotina, internamento, cirurgia, urgências). O corpo clínico do HVG disponibilizou-me as ferramentas para cumprir objetivos técnicos específicos como colheita de sangue e/ou amostras para citologia, colocação de cateteres endovenosos e realização de análises sanguíneas, entre muitos outros que ficaram registados num caderno de procedimentos (supervisionado pelos veterinários responsáveis). Tive também a possibilidade de participar em intervenções cirúrgicas (ortopédicas e de tecidos moles), bem como praticar os procedimentos de sedação e indução, entubação, monitorização anestésica e recobro.

A integração na atividade clínica do hospital concedeu-me aptidões relacionadas com a aplicação prática de conhecimentos teóricos e o desenvolvimento de raciocínio clínico, instigando a minha capacidade de tomar decisões clínicas hipotéticas e explicitando o motivo pelo qual o faria. Em simultâneo, tive também a possibilidade de aprender estratégias de comunicação com os tutores – ao acompanhar consultas - e com os profissionais da área; a apresentação e discussão de casos clínicos que efetuei foram muito relevantes, para a minha evolução nesta fase, bem como dos temas nos quais estes se basearam.

Considero que os objetivos gerais e específicos a que me propus inicialmente foram concluídos com sucesso, uma vez que pude explorar várias áreas da Medicina Interna e Cirurgia e desenvolver competências transversais às mesmas, que me serão úteis enquanto futura profissional.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que são a fundação de quem eu sou e me motivam a ser a melhor versão de mim todos os dias. Um obrigada não é suficiente para agradecer uma vida inteira de apoio e amor incondicionais, mas espero que a minha gratidão e dedicação a vocês possam transparecer todos os dias das nossas vidas. À minha grande e amorosa família, para quem tantas vezes não estive presente estes anos. Obrigada por perguntarem sempre por mim e estarem eternamente disponíveis para me ajudar.

Às amigas que são casa, fora de casa (por ordem irrelevante). À Maria e Filipa, pela cumplicidade e eterna disponibilidade para me ouvirem e compreenderem. À Beatriz e Diana, por dizerem sempre que “sim” a uma nova aventura e pela bondade que partilham comigo. À Joana e Daniela C., pelas conversas sinceras e pela amizade pura que sempre me proporcionaram. À Sara e Ana, por serem tão genuínas e estarem sempre prontas para criarem memórias comigo. À Anabela e Daniela A., pelos vossos corações bonitos que me dão conforto. Obrigada a vocês todas, com quem a experiência universitária foi tão especial. E obrigada aos amigos de sempre (por ordem irrelevante): Inês, Marta, Francisco(s), Sandro, Bruno(s), Rafael, Sandro, Lucas e Zé Carlos. Apesar de clichê, é a mais pura das verdades que a distância não nos separa e sou muito grata por poder manter a vossa amizade intacta depois de tantos anos.

À minha mentora Sandra, que me empurrou para os maiores desafios da minha vida universitária e a quem tanto agradeço por isso. Aos meus mentorados (Francisca, Sofia e Joel), por me fazerem sentir útil e lembrarem o valor da partilha de experiências - tenho muito orgulho em vocês, sempre. À equipa AEICBAS 2018/2019 (e aos Pedagógicos), por me ensinarem o associativismo com todo o rigor e responsabilidade e o valor da multidisciplinariedade. À equipa FAMV 2019/2020 (e aos Nucleados), por confiarem em mim e saberem superar-se a vocês próprios a cada passo, são o meu maior orgulho. Ficam as saudades e uma despedida que teremos que vingar.

Aos meus orientadores, Prof<sup>a</sup> Doutora Ana Patrícia Sousa e Dr. João Ribeiro. Obrigada por muitos meses a esclarecerem todas as minhas dúvidas e tirarem do vosso tempo (até de descanso) para me guiarem sempre no melhor caminho. Espero poder aplicar o rigor e profissionalismo que me transmitiram ao longo da minha carreira futura.

À equipa do Hospital Veterinário de Gaia, com quem convivi durante 6 meses. Obrigada a cada uma das pessoas com quem me cruzei, pela paciência para me ensinarem as rotinas do HVG e permitirem criar o meu lugar enquanto vossa estagiária e amiga. Um agradecimento especial aos estagiários do HVG no ano 2020/2021, por tornarem a experiência comum mais divertida e terem uma postura de equipa solidária e unida.

## ÍNDICE

Caso clínico nº 1: Cirurgia de tecidos moles - Hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica congénita .....	1
Caso clínico nº 2: Oncologia – Mastocitoma subcutâneo .....	7
Caso clínico nº 3: Nefrologia - Doença renal crónica .....	13
Caso clínico nº 4: Cardiologia - Fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica .....	19
Caso clínico nº 5: Gastroenterologia - Lipidose hepática felina .....	25
Anexos .....	31

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura A1.</b> Radiografias torácicas com HPP .....	31
<b>Figura A2.</b> Visualização do conteúdo herniado .....	32
<b>Figura A3.</b> Visualização do defeito congénito .....	32
<b>Figura A4.</b> Herniorrafia.....	32
<b>Figura A5.</b> Toracocentese após herniorrafia .....	32
<b>Figura A6.</b> Radiografias torácicas após cirurgia .....	32
<b>Figura B1.</b> Histopatologia do MCT .....	33
<b>Figura B2.</b> Marcação imunocitoquímica c-Kit .....	33
<b>Figura C1.</b> Ecografia renal com sinais de DRC .....	35
<b>Figura D1.</b> Ecografia da trifurcação ilíaca .....	36
<b>Figura D2.</b> Ecocardiografia com dilatação atrial .....	36
<b>Figura D3.</b> Ecocardiografia com hipertrofia ventricular .....	37
<b>Figura D4.</b> Ecocardiografia com espessamento de cúspides mitrais.....	37
<b>Figura D5.</b> Ecocardiografia com estenose mitral .....	37
<b>Figura E1.</b> Ecografia hepática com hiperecogenicidade.....	38
<b>Figura E2.</b> Citologia de fígado.....	38

## ABREVIATURAS

<b>°C</b> Graus Celcius	<b>IM</b> Intramuscular
<b>®</b> Marca registada	<b>IV</b> Intravenoso
<b>%</b> Percentagem	<b>Kg</b> Quilograma
<b>µg</b> Micrograma	<b>L</b> Litro
<b>AE</b> Átrio esquerdo	<b>LHF</b> Lipidose hepática felina
<b>ALT</b> Alanina aminotransferase	<b>MCT</b> Mastocitoma
<b>aPTT</b> Tempo de tromboplastina parcial ativada	<b>mEq</b> Miliequivalente
<b>BID</b> Duas vezes ao dia	<b>mg</b> Miligrama
<b>bpm</b> Batimentos por minuto	<b>mL</b> Mililitro
<b>BUN</b> Ureia	<b>mm</b> Milímetro
<b>CAAF</b> Citologia aspirativa por agulha fina	<b>mmHg</b> Milímetro de mercúrio
<b>CHCM</b> Concentração de hemoglobina corpuscular média	<b>NaCl</b> Cloreto de sódio
<b>CMH</b> Cardiomiopatia hipertrófica	<b>OMS</b> Organização Mundial de Saúde
<b>dL</b> Decilitro	<b>pg</b> Picograma
<b>DRC</b> Doença renal crónica	<b>PO</b> <i>Per os</i>
<b>e.g.</b> <i>Exempli gratia</i>	<b>ppm</b> Pulsações por minuto
<b>ECG</b> Eletrocardiograma	<b>PT</b> Tempo de protrombina
<b>fL</b> Fentolitro	<b>q48h</b> A cada 48 horas
<b>GGT</b> Gama-glutamil transferase	<b>RDW</b> <i>Red cell distribution width</i>
<b>GL</b> Gânglio linfático	<b>ref.</b> Valores de referência
<b>G</b> Gauge	<b>rpm</b> Respirações por minuto
<b>g</b> Grama	<b>SC</b> Subcutâneo
<b>h</b> Hora	<b>SDMA</b> Dimetilarginina simétrica
<b>HCM</b> Hemoglobina corpuscular média	<b>s</b> Segundos
<b>HPP</b> Hérnia peritoneo-pericárdica	<b>SID</b> Uma vez ao dia
<b>HVG</b> Hospital Veterinário de Gaia	<b>TRC</b> Tempo de repleção capilar
<b>ICC</b> Insuficiência cardíaca congestiva	<b>TID</b> Três vezes ao dia
	<b>U</b> Unidade
	<b>USP</b> <i>United States Pharmacopeia</i>
	<b>VCM</b> Volume corpuscular médio
	<b>VE</b> Ventrículo esquerdo

## **Caso clínico nº 1: Cirurgia de tecidos moles - Hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica congénita**

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** O Ash era um cão de raça Cocker spaniel, inteiro com 3 anos de idade e 16,800 Kg de peso. Foi levado à consulta por apresentar hematúria intermitente e recorrente ao longo de 4 meses.

**Anamnese:** O Ash era um cão com acesso ao exterior privado, devidamente vacinado e desparasitado. Era alimentado com ração seca comercial e tinha acesso livre a água. Não tinha passado médico nem cirúrgico. Vivia com outros 2 cães, irmãos da mesma ninhada. O Ash tinha vindo a apresentar uma urina vermelha de forma intermitente desde há cerca de 4 meses, mas só no mês anterior se tinha tornado mais frequente. O Ash não apresentava outras alterações na urina, nem no ato da micção.

**Exame físico geral e dirigido (aparelho urinário):** Estado mental normal, temperamento nervoso, atitude normal e condição corporal de 4/9. Apresentava taquipneia de stresse, pelo que a avaliação da frequência respiratória e a auscultação torácica foram dificultadas. O pulso femoral era forte, bilateral e simétrico e a frequência cardíaca de 160 bpm. As mucosas estavam rosadas, brilhantes, húmidas e com TRC inferior a 2 segundos e o Ash estava apirético (38,4°C). Desidratação inferior a 5%. Restantes parâmetros não estavam alterados; durante todo o exame físico, o Ash não manifestou sinais de dor ou desconforto. No exame dirigido ao aparelho urinário não foram detetadas alterações, apesar da hematúria macroscópica referida pela tutora.

**Lista de problemas:** Hematúria intermitente.

**Diagnósticos diferenciais:** Infecção de trato urinário (ITU), urolitíase, coagulopatia, hiperplasia prostática benigna, hematúria renal idiopática, neoplasia (carcinoma das células de transição).

**Exames complementares:** 1) Análise de urina (obtida por micção espontânea) - (i) macroscópica (Anexo A, Tabela A1): urina de cor amarela e transparente; (ii) tira urinária (Anexo A, Tabela A1): pH 8, alcalina; (iii) microscópica: sedimento com alguns eritrócitos e bactérias e muitos cristais de estruvite; 2) Ecografia abdominal: espessamento da parede vesical, com quantidade moderada de sedimento e cálculos consolidados no seu interior; identificação de segmentos de intestino delgado na cavidade torácica; 3) Bioquímica sérica (pré-anestesia): aumento da ALT (Anexo A, Tabela A1); 4) Eletrocardiograma (ECG, pré-anestesia): arritmia sinusal respiratória; 5) Radiografia torácica: cardiomegalia (mais evidente na projeção VD) com presença de estruturas tubulares no seu interior, que se prolongam para a cavidade abdominal cranial (sugestivo de perda de continuidade do

diafragma, visível na projeção VD), desviando dorsalmente a traqueia torácica e caudodorsalmente o campo pulmonar (evidente na projeção lateral) (Anexo A, Figura A1).

**Diagnóstico definitivo:** Urolitíase vesical e hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica.

**Tratamento médico:** A abordagem à urolitíase foi exclusivamente médica e não será discutida neste relatório. O tratamento consistiu numa combinação de amoxicilina e ácido clavulânico (14,8 mg/Kg PO BID) durante 5 dias e carprofeno (4 mg/Kg PO SID) durante 4 dias. Foi iniciada uma dieta para dissolução dos cálculos de estruvite e recomendada a estimulação do consumo de água. Após 3 semanas, a avaliação ecográfica revelou uma redução da inflamação urinária e do sedimento na bexiga; recomendou-se a eliminação gradual da dieta prescrita e substituição pela habitual, com vigilância mediante análises de urina frequentes. Propôs-se a resolução cirúrgica da hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica.

**Protocolo anestésico e monitorização:** Iniciou-se a tranquilização com metadona (0,3 mg/Kg IM) e dexmedetomidina (5 µg/Kg IM). Procedeu-se depois à colocação de cateteres de 22G em ambos os membros torácicos e iniciou-se a fluidoterapia IV com NaCl a 0,9% (1,4 mL/Kg/h) por uma das vias, deixando a outra disponível para fármacos de rápida ação IV, se necessário. Seguiu-se a indução com propofol (4 mg/Kg IV, *ad effectum*) e diazepam (0,4 mg/Kg IV). Após entubação, a manutenção foi realizada com isoflurano a 2% e oxigénio a 1,5 L/min. No decorrer da cirurgia, e face à diminuição da pressão arterial, foi necessário administrar coloides em bólus (*Gelaspan*<sup>®</sup>, 5 mL/h IV) para garantir a perfusão periférica. No período perioperatório foi mantida uma taxa de fluidoterapia com NaCl a 0,9% (5 mL/Kg/h IV) e realizada monitorização anestésica (ECG, pulsioximetria, capnografia, medição de pressão arterial e temperatura).

**Técnica cirúrgica:** Após estabilizar o Ash em decúbito dorsal e realizar a tricotomia e assepsia da área cirúrgica, incidiu-se com um bisturi a pele entre o processo xifoide e a cicatriz umbilical. O tecido subcutâneo foi separado por disseção romba, recorrendo a uma tesoura de *Metzenbaum*, enquanto que na secção da linha branca foi necessária uma pinça dente de rato e o bisturi para fazer a incisão inicial - prolongada depois com uma tesoura de *Mayo*. Deslocando os órgãos abdominais caudalmente e posicionando um afastador de costelas, foi possível visualizar o defeito diafragmático e abordar o conteúdo herniado – que se confirmou ser apenas intestino delgado após expansão da abertura no diafragma com uma tesoura de *Mayo*. Após confirmação visual e digital da integridade das ansas intestinais, a hérnia foi reduzida manualmente (reposicionando o conteúdo na cavidade abdominal – Anexo A, Figura A2) e a cavidade torácica foi inspecionada (Anexo A, Figura A3) para pesquisa de sequelas ou outras anomalias; apesar de se confirmar a integridade

do tecido pulmonar, constatou-se que pequenas áreas do saco pericárdico e do diafragma em redor da lesão se encontravam fibrosadas e inviáveis, pelo que foram seccionados com uma tesoura de *Metzenbaum* e removidos. Optou-se por manter o saco pericárdico aberto e iniciou-se a herniorrafia (Anexo A, Figura A4) com um padrão de sutura simples interrompido, recorrendo a fio de sutura monofilamentar sintético não absorvível de polipropileno (Premilene<sup>®</sup>, USP 0/0 triangular); a mesma técnica de sutura e fio foram utilizados para unir os pilares do diafragma entre si e fixá-los à parede abdominal. Para providenciar suporte suplementar e evitar deiscência, complementou-se também com uma sutura de padrão interrompido em X, com fio de sutura monofilamentar sintético absorvível de gliconato (Monosyn<sup>®</sup>, USP 0/0 triangular). Finalizadas as suturas do diafragma, realizou-se toracocentese através do mesmo com uma agulha borboleta, uma válvula de 3 vias e uma seringa de 20 ml (consequentemente removendo o ar residual dentro da cavidade torácica e criando vácuo) (Anexo A, Figura A5). A cavidade abdominal foi encerrada com sucessivos padrões de sutura interrompida em X, utilizando fio de sutura monofilamentar sintético absorvível de gliconato (Monosyn<sup>®</sup>, USP 2/0 triangular), para as camadas muscular e subcutânea individualmente aproximadas, e multifilamentar revestido sintético não absorvível de poliamida (Supramid<sup>®</sup>, USP 3/0 triangular) para a sutura externa da pele.

**Procedimentos pós-cirúrgicos:** O Ash recuperou rapidamente do efeito da anestesia e a atividade elétrica cardíaca manteve-se normal no período pós-cirúrgico. Foi mantido em internamento com fluidoterapia com NaCl a 0,9% (1,4 mL/Kg/h IV) e com vigilância das frequências respiratória (a cada 2 horas) e cardíaca (ECG). No dia seguinte à cirurgia, auscultou-se um som timpânico/ressonante e um ritmo bradicárdico, pelo que se efetuaram radiografias torácicas (Anexo A, Figura A6); observou-se um padrão bronquial na região caudodorsal do tórax e um ligeiro pneumotórax. O tratamento farmacológico pós-cirúrgico consistiu em ampicilina (22,3 mg/Kg IV TID), meloxicam (0,2 mg/Kg SC SID) e metadona (0,3 mg/Kg IV TID). A partir do 2º dia de internamento, a dose de meloxicam foi reduzida para metade (0,1 mg/Kg SC SID) e a metadona foi substituída por tramadol (3,5 mg/Kg IV TID). Dada a evolução clínica favorável, o Ash teve alta médica ao 3º dia após a realização da cirurgia. Foi prescrita amoxicilina e ácido clavulânico (15 mg/Kg PO BID) durante 5 dias e cimicoxib (2 mg/Kg PO SID) durante 4 dias; colocou-se também um colar isabelino e recomendou-se repouso e isolamento dos restantes coabitantes, bem como monitorização e limpeza da sutura.

**Acompanhamento:** Após 10 dias, o Ash apresentava-se alerta, com apetite e exame de estado geral normal. Confirmou-se uma boa cicatrização e retiraram-se os pontos da sutura, propondo-se a colocação de pomada cicatrizante e manutenção do colar isabelino durante mais 5 dias.

**Discussão:** A hérnia peritoneo-pericárdica (HPP) é um defeito congénito no qual existe uma comunicação entre a cavidade abdominal e o saco pericárdico e que transgride a barreira diafragmática [2]. A literatura descreve que a maioria das HPPs resulta do desenvolvimento embrionário anormal do septo transversal do diafragma e ao qual se podem associar outras alterações congénitas (e.g. deformações cardíacas, hérnias abdominais e/ou inguinais, defeitos esternais) [4]; por este motivo, recomenda-se evitar a reprodução de animais que apresentem esta doença e um exame físico cuidadoso dos mesmos, em consulta, para pesquisa de anomalias congénitas concomitantes [1, 6].

Os animais com HPP podem manter-se assintomáticos toda a vida e a doença pode ser apenas um achado acidental na radiografia torácica (tal como ocorreu com o Ash) ou necrópsia [4]. A literatura indica que a raça de cães mais predisposta é o Weimareiner, mas a HPP está também descrita no Cocker Spaniel Inglês [2]. Apesar de a HPP existir desde o nascimento, a sua manifestação clínica pode ocorrer em qualquer idade [4]. Nos animais que evidenciam sintomatologia, esta tende a relacionar-se com os órgãos que estão herniados [1] e pode envolver os sistemas gastrointestinal (mais frequente em cães, com vômito, anorexia ou diarreia), respiratório (taquipneia ou dispneia surgem regularmente em gatos), cardiovascular (intolerância ao exercício, ascite) ou neurológico (*head pressing* ou convulsões) [2, 4]. Durante o exame físico podem ser auscultados sons cardíacos hipofonéticos ou em posição anormal, bem como sopros cardíacos [4]. Os exames complementares de diagnóstico devem incluir radiografias torácicas, que no caso do Ash suportaram o diagnóstico definitivo, e evitam a utilização de estudos radiográficos contrastados [4]. A ecografia permite também comprovar a descontinuidade do diafragma e a presença de vísceras abdominais dentro do saco pericárdico [2, 4]. A ecocardiografia realiza-se quando os animais apresentam sopro associado à HPP [2, 6], permitindo identificar possíveis anomalias congénitas concomitantes.

Em situações como a do Ash – cão adulto com diagnóstico acidental de HPP – é possível recomendar apenas monitorização frequente (alertando para alterações respiratórias ou gastrointestinais) [1, 4]. O estudo retrospectivo de Morgan et al. (2020) indica que é comum o tratamento médico exclusivo em animais assintomáticos com HPP e que a decisão de não realizar cirurgia se relacionou com o baixo significado clínico da hérnia ou presença de doença concomitante que impedia uma abordagem cirúrgica segura; outros estudos sugerem que a idade avançada do animal, aquando do diagnóstico de HPP, pode também condicionar a decisão do clínico de recomendar ou não a resolução cirúrgica [1]. Ainda que seja uma possibilidade não abordar a HPP cirurgicamente, continuam a existir complicações e mortalidade associada a alguns casos de tratamento menos invasivo (por pneumonia ou paragem cardiorrespiratória) e é necessário monitorizar para prevenir

agravamento da condição clínica, bem como aprofundar melhor a comparação entre as terapias médica e cirúrgica [1, 6].

Os cuidados anestésicos inerentes à cirurgia de resolução de hérnia diafragmática são semelhantes entre a doença de origem congênita e traumática. Na fase de pré-medicação, os fármacos administrados devem evitar a depressão respiratória e a hipotensão [2]; nesta fase verifica-se que um processo de pré-oxigenação, de forma a disponibilizar oxigénio ao músculo cardíaco, torna a anestesia mais segura [2]. O propofol e a alfaxolona podem ser fármacos utilizados na indução [2] e apresentam vantagens em termos de rápida ação anestésica e metabolização, o que leva, posteriormente, a melhor recuperação e torna o período de extubação mais previsível, tal como avaliado num estudo recente que comparou diferentes protocolos de indução em animais saudáveis [3]. Durante a cirurgia recomenda-se que a respiração do animal se realize através de ventilação positiva intermitente e que a abertura da cavidade torácica seja acompanhada de uma expansão lenta dos pulmões, em particular das áreas colapsadas, de forma a evitar edema de re-expansão [2]. A administração de coloides sintéticos justifica-se como mecanismo de compensação pelas perdas de volume sanguíneo (pouco relevantes nesta situação) e recuperação de hipotensão [2].

Relativamente à técnica cirúrgica, Hunt and Johnson (2018) esclarecem que a utilidade de um acesso por celiotomia da linha média ventral se prende com a elevada frequência de hérnias localizadas na zona ventral média do diafragma e com a possibilidade de investigar outros defeitos congénitos mais associados à HPP. Em alguns casos pode ainda ser necessário realizar esternotomia mediana para facilitar a recolocação de órgãos na cavidade abdominal ou o encerramento do defeito diafragmático [1]. Na cirurgia do Ash foi apenas necessário alargar o defeito diafragmático, mas danificou-se a adesão entre o pericárdio e os limites da abertura diafragmática congénita; por conseguinte, aumentou também a probabilidade de o Ash desenvolver pneumotórax e esta situação teve que ser acautelada com recurso à toracocentese (realizada posteriormente ao encerramento do diafragma) [4]. As adesões são raras, mas devem ser excisadas, tal como lesões nos órgãos herniados (e.g. quistos, tecido necrótico) [4]. O encerramento do diafragma foi possível utilizando apenas padrões de sutura interrompidos sem deiscência interna aparente; porém, existem também alternativas em que flaps/excetos de tecido pericárdico são utilizados para encerrar aberturas maiores do diafragma e evitam a produção de suturas com grande tensão – sob a condição de pesquisar e isolar os nervos frénicos antes de seccionar o pericárdio e posterior colocação de um tubo de toracostomia [1, 4]. No período pós-cirúrgico, os animais devem ser monitorizados, precavendo complicações como hipotensão e edema de re-expansão; nesta fase é também essencial

garantir analgesia adequada, para que as respirações possam ser cada vez mais profundas e lentas, com o maior conforto possível [2].

São vários os estudos que descrevem a segurança deste procedimento e o bom prognóstico associado [1, 5]. Nos registos revistos por Legallet et al. (2017), em animais que apresentavam hérnia diafragmática de origem traumática e que foram sujeitos a cirurgia de correção, a sobrevivência foi diretamente condicionada pelos seguintes fatores: duração da cirurgia e anestesia, lesões concomitantes e dependência de oxigénio no período de hospitalização. Face aos resultados obtidos, estes autores recomendam que a correção de hérnia diafragmática se faça assim que possível, evitando períodos de estabilização de 24 horas ou mais. A cirurgia tem bom prognóstico se os animais sobreviverem ao período pós-cirúrgico imediato (primeiras 24 horas), com baixa taxa de recidiva e a mortalidade após intervenção a rondar os 10% nos cães; este valor aumenta em animais que apresentem doenças congénitas concomitantes [2]. Considerando as circunstâncias da cirurgia do Ash e a recuperação no período pós-cirúrgico, prevê-se um excelente prognóstico para a cura e sobrevivência do mesmo, com boa qualidade de vida após resolução completa de uma doença congénita sem quadro clínico associado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burns CG, Bergh MS & McLoughlin MA (2013). Surgical and nonsurgical treatment of peritoneopericardial diaphragmatic hernia in dogs and cats: 58 cases (1999-2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 242(5): 643-650.
2. Fossum TW (2018). Surgery of the lower respiratory system: pleural cavity and diaphragm. IN T. W. Fossum (Ed.), **Small Animal Surgery** (5th Ed., pp. 916-955). Philadelphia, Pennsylvania, United States: Elsevier.
3. Hampton CE, Riebold TW & Mandsager RE (2019). Recovery characteristics of dogs following anesthesia induced with tiletamine-zolazepam, alfaxalone, ketamine-diazepam, or propofol and maintained with isoflurane. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 254(12): 1421-1426.
4. Hunt GB & Johnson KA (2018). Diaphragmatic hernias. IN S. A. Johnston & K. M. Tobias (Eds.), **Veterinary Surgery: Small Animal** (2nd Ed., Vol. 1, pp. 1592-1603). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
5. Legallet C, Thieman Mankin K & Selmic LE (2017). Prognostic indicators for perioperative survival after diaphragmatic herniorrhaphy in cats and dogs: 96 cases (2001-2013). **BMC Veterinary Research**, 13(1): 16.
6. Morgan KRS, Singh A, Giuffrida MA, Balsa IM, Hayes G, Chu ML, Thomson CB, Arai S, Smeak DD, Monnet E, Selmic LE, Cray M, Grimes JA, Morris T, Case JB, Biskup JJ, Haas J, Thieman-Mankin K, Milovancev M & Gatineau M (2020). Outcome after surgical and conservative treatments of canine peritoneopericardial diaphragmatic hernia: A multi-institutional study of 128 dogs. **Veterinary Surgery**, 49(1): 138-145.

## Caso clínico nº 2: Oncologia – Mastocitoma subcutâneo

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** A Flor era uma cadela de raça Labrador retriever, castrada com 8 anos de idade e 36,1 Kg de peso. Foi trazida à consulta por apresentar um nódulo na região torácica esquerda.

**Anamnese:** A Flor vivia maioritariamente no interior, sem contacto com outros animais, e fazia passeios diários. Encontrava-se devidamente vacinada e desparasitada. Era alimentada com ração seca para controlo de peso e da função articular. Tinha histórico de nódulos subcutâneos com múltiplas localizações (torácicos e abdominais), estando todos sob vigilância médica. Anteriormente, à medida que foram surgindo novos nódulos efetuaram-se citologias aspirativas que foram compatíveis com lipomas. Na consulta, a tutora mencionou a existência um novo nódulo desde há cerca de 2 semanas, na região torácica esquerda e com tamanho inalterado até então.

**Exame físico geral e dirigido (dermatológico):** Estado mental normal e temperamento equilibrado. Atitude normal em estação e em movimento e condição corporal de 7/9. Os movimentos respiratórios (frequência de 24 rpm) e o pulso femoral eram normais. As mucosas estavam rosadas, com TRC inferior a 2 segundos e a desidratação era inferior a 5%. A frequência cardíaca era de 116 bpm e a temperatura retal era de 38,3°C. Os restantes parâmetros do exame físico encontravam-se normais. Os nódulos subcutâneos previamente identificados encontravam-se semelhantes ao observado em consultas anteriores (tamanho, forma e consistência). O nódulo recente localizava-se no hemitórax esquerdo, no espaço subcutâneo da área de projeção da união entre as porções óssea e cartilágnea da 10<sup>a</sup> à 12<sup>a</sup> costelas, e tinha uma forma arredondada com cerca de 2 cm de diâmetro; estava moderadamente aderido ao tecido adjacente e apresentava uma consistência mais firme do que os restantes nódulos, o que sugeriu poder ter uma natureza distinta.

**Lista de problemas:** nódulo subcutâneo no hemitórax esquerdo.

**Diagnósticos diferenciais:** neoplasia benigna ou maligna (lipoma, mastocitoma, sarcoma de tecidos moles, hemangiossarcoma, adenoma sebáceo, histiocitoma, carcinoma de células escamosas, melanoma maligno, adenocarcinoma sebáceo), abscesso, quisto sebáceo, granuloma.

**Exames complementares:** 1) Citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) do nódulo: lesão compatível com tumor de células redondas (mastocitoma bem diferenciado); 2) Hemograma: neutropenia ligeira (Anexo B, Tabela B1); 3) Bioquímica sérica: sem alterações, com cálcio sérico dentro da normalidade (Anexo B, Tabela B1); 4) Provas de coagulação: sem alterações (Anexo B, Tabela B2); 5) Radiografias torácicas: sem

evidências de metastização; 6) Ecografia abdominal: sem alterações; 7) CAAF ecoguiada (gânglio linfático (GL) regional - axilar): não foi detetada infiltração neoplásica; 8) CAAF ecoguiada (baço): presença de hematopoiese extramedular; 9) CAAF ecoguiada (fígado): hiperplasia reativa nodular ou difusa, com sinais de colestase hepática discreta; 10) Análise histopatológica do nódulo excisado: mastocitoma subcutâneo circunscrito (Anexo B, Figura B1), onde não se aplica a classificação de Patnaik e de Kiupel e se verifica baixa atipia celular e ausência de mitoses; 11) Caracterização imunohistoquímica do nódulo: Marcação c-Kit com padrão 2 (Anexo B, Figura B2) e Ki67 com rácio de 1.

**Diagnóstico definitivo:** Mastocitoma subcutâneo circunscrito, sem grau histológico de Patnaik ou Kiupel aplicável.

**Tratamento:** Optou-se por realizar uma biópsia excisional do mastocitoma, tendo em consideração os fatores de prognóstico da Flor. Por conseguinte, a hospitalização foi de apenas 1 dia – o período necessário para realizar a intervenção e para monitorizar eventuais sequelas imediatas. Após a cirurgia administrou-se meloxicam (0,2 mg/Kg SC SID) e amoxicilina-ácido clavulânico (17,5 mg/Kg SC SID). No dia da alta prescreveu-se amoxicilina-ácido clavulânico (20,8 mg/Kg PO BID) durante 5 dias, cimicoxib (2 mg/Kg PO SID) durante 4 dias, famotidina (1 mg/Kg PO SID) e hidroxizina (2 mg/Kg PO BID) – estes dois últimos fármacos com utilização durante 15 dias consecutivos.

**Acompanhamento:** Após 10 dias, a cadela apresentava-se estável e com exame de estado geral normal, tendo-se procedido à remoção dos pontos da sutura. Posteriormente, determinou-se que o próximo acompanhamento seria dentro de 2 meses, para reavaliação dos nódulos subcutâneos e ecografia para avaliar o fígado e o baço.

**Discussão:** O mastocitoma (MCT) caracteriza-se pela proliferação anormal de mastócitos, sendo a neoplasia cutânea mais frequente no cão [3]. Os fatores de risco associados incluem a raça, tal como a da Flor (Labrador Retriever) e outras (e.g. braquicefálicos, descendentes de Bulldog, Shar-pei), bem como a idade (em média, surge aos 8-9 anos) [3]; aparentemente não existe predisposição sexual [3].

Embora exista muita investigação em torno dos MCT e seus fatores de risco, apenas se consegue descrever com detalhe a associação entre esta neoplasia e as mutações no proto-oncogene KIT [3]. Este codifica um recetor tirosina cinase que permite a proliferação e diferenciação de precursores hematopoiéticos em mastócitos maduros, afetando também a ativação das próprias células diferenciadas [5]. As mutações no gene KIT induzem a ativação do recetor na ausência de um ligando, o que exacerba o desenvolvimento de fatores de crescimento e de células precursoras de mastócitos [5]; esta modificação genética está presente em 8%-29% dos MCTs caninos e a sua elevada frequência está associada a graus histológicos mais elevados [5].

Segundo Thamm (2017), a maioria dos MCTs no cão emergem no tecido dérmico ou subcutâneo, manifestando-se predominantemente como nódulos isolados. Os MCTs bem diferenciados tendem a manifestar-se como o da Flor – nódulos individualizados, de crescimento lento e consistência semelhante a um lipoma [3]. Uma variante visceral já foi descrita precedida, frequentemente, de uma lesão primária agressiva associada a metastização para os GLs regionais, fígado, baço e medula óssea [3]. A apresentação clínica é diversificada e verifica-se que a libertação de substâncias vasoativas pró-inflamatórias pelo tumor pode ocasionalmente orientar para um diagnóstico não-neoplásico, condicionado pela existência de sinais de inflamação sistémica secundária [6]. A dimensão do nódulo inicialmente detetado pode ainda variar devido à desgranulação das células que o compõem, particularmente em situações de manipulação mecânica e inflamação local durante o exame clínico – sinal de Darier - ou no período peri-operatório, podendo induzir episódios de hipotensão graves; isto ocorre tendencialmente em MCTs de grau elevado [3].

A abordagem inicial no caso da Flor, a CAAF, está referida na literatura como um método não invasivo de elevada fiabilidade; tem também utilidade em MCTs pouco diferenciados, pela possibilidade de identificação de grânulos ao corar as amostras e distinção de outras neoplasias de células redondas [2]. Quando se pretende distinguir MCTs cutâneos de subcutâneos dever-se-á recorrer à biópsia e análise histopatológica [2].

O estadiamento do MCT é essencial para determinar se existem fatores de mau prognóstico e qual a abordagem terapêutica mais adequada. Nos casos em que não existem fatores de mau prognóstico e o local onde se encontra o nódulo permite a sua excisão completa e com margens limpas, apenas é necessário realizar uma análise sanguínea completa (hemograma, provas de coagulação e bioquímica) e citologia do GL regional [6]. No caso da Flor, o estadiamento assumiu relevância, uma vez que se tratava de uma cadela de meia-idade, de uma raça predisposta à ocorrência de MCTs e com historial de tumores (lipomas). A ecografia abdominal tem acrescida importância em MCTs com comportamento agressivo e permite realizar a CAAF ecoguiada em simultâneo [3]; quando existem fatores de mau prognóstico realiza-se a CAAF do fígado e do baço, mesmo que estes órgãos não apresentem alterações ecográficas [3]. No caso da Flor foi realizada ainda uma biópsia hepática ecoguiada para visualizar com mais detalhe as alterações detetadas na CAAF, embora não tenha demonstrado anomalias. As radiografias torácicas tendem a ser pouco úteis na pesquisa de metástases pulmonares, pois raramente ocorrem em MCTs [3]. Por seu lado, a tomografia computadorizada permite delinear as margens necessárias para excisão cirúrgica completa do MCT [3]; no caso clínico apresentado, este

não seria um exame essencial, dado a localização do tumor permitir a sua remoção com margens amplas de segurança.

Os fatores de prognóstico determinaram a progressão do caso da Flor, uma vez que destes estão dependentes os métodos de tratamento selecionados, o tempo médio de sobrevida e a possibilidade de remissão [3]. Os MCTs subcutâneos têm melhor prognóstico, enquanto que os de origem visceral apresentam comportamento mais agressivo e pior prognóstico [3, 4]. A presença de MCTs dérmicos nas áreas prepucial, inguinal, subungual e uniões mucocutâneas associa-se também a pior prognóstico relativamente a outros locais (e.g. individualizados no membro), mas este relaciona-se com a sua localização e a difícil extirpação cirúrgica completa, sendo frequentemente necessário tratamento complementar à cirurgia [4]. O estadió clínico, descrito de acordo com o Sistema de Classificação de Mastocitomas da OMS, é também preditivo do desfecho e este será melhor quanto menor for o estadió [3]; no caso da Flor aplicam-se as características do estadió Ia - um tumor confinado ao tecido dérmico, sem sinais sistémicos e sem metastização para o GL de drenagem local [3]. Outros fatores de mau prognóstico incluem tumores que crescem rapidamente ou que estão eritematosos/ulcerados superficialmente, sinais clínicos sistémicos da desgranulação (e.g. eritema generalizado, hiporexia, vômitos) e recidiva local [3, 4]. No caso da Flor apenas se verificava a predisposição racial e etária para o desenvolvimento de MCTs, uma vez que os fatores de prognóstico avaliados apresentavam baixo risco de se associarem a doença grave (nódulo subcutâneo em localização que permitia fácil extirpação, ausência de manifestação clínica sistémica e baixo estadió clínico).

Na ausência de fatores de mau prognóstico e tendo a CAAF confirmado que se tratava de um MCT bem diferenciado, avançou-se para a sua excisão cirúrgica com margens laterais e margem profunda alargadas, facilitadas pela localização do nódulo. Na revisão de Oliveira et al. (2020) são mencionados vários artigos sobre a dimensão das margens para remoção de MCTs cutâneos, verificando-se que a diferença entre o resultado obtido com margens de 2 cm ou 3 cm não é acentuada e uma abordagem conservativa pode reduzir as complicações pós-operatórias relacionadas com a cicatrização e recuperação. A remoção do nódulo com margens completas nem sempre é possível, uma vez que a inflamação local e/ou localização do MCT podem prejudicar o planeamento cirúrgico e a abordagem terapêutica selecionada deve adaptar-se a estas condições [3, 4]; aqui, a realização de uma biópsia para determinar o grau histológico do MCT pode ser útil antes de aplicar qualquer tratamento definitivo [3].

Uma vez que se optou por retirar completamente o nódulo por biópsia excisional, a conclusão do estadiamento e da avaliação do prognóstico da Flor apenas foram possíveis

após a remoção do MCT. A classificação histológica dos MCTs é a ferramenta mais fiável no prognóstico desta doença, mas não consegue prever o comportamento de todos os tumores de igual forma [3]. Ambos os sistemas de classificação disponíveis (de 3 ou 2 classes) não são particularmente vantajosos para o subgénero de MCTs como o que a Flor apresentava, uma vez que os MCTs subcutâneos exibem um comportamento biológico muito particular; todavia, eles aparentam ser de baixo grau porque não se relacionam diretamente com intervalo livre de doença, tempo até progressão ou sobrevivência mais curtos [1]. Do ponto de vista histológico, o tumor da Flor foi classificado como circunscrito (Anexo B, Figura B1). A avaliação das margens do tumor excisado tem viés associado, em parte porque elas alteram a sua dimensão durante o procedimento cirúrgico e fixação, acrescentando ainda a dificuldade na distinção entre mastócitos normais e neoplásicos – culminando numa decisão mais arbitrária [2]. Por sua vez, os métodos moleculares ganham mais relevância na previsão do comportamento biológico dos MCTs quando os restantes são dúbios. A avaliação do padrão c-Kit do tumor da Flor concluiu que a proteína KIT apresentava localização focal e ligeira no citoplasma dos mastócitos (Anexo B, Figura B2); tal resultado deve ser interpretado com precaução, porque tem baixo valor preditivo positivo [7]. Nos marcadores de proliferação destacam-se as proteínas AgNORs (marcadoras da taxa de proliferação), MC (marcador para células em fase M do ciclo celular) e Ki67 (marcador da fração da população celular que se encontra em proliferação ativa) [2]; o último foi o único indicador avaliado no MCT da Flor e apresentou um rácio de 1, ou seja, apenas uma reduzida fração dos mastócitos no tumor se encontrava em replicação. Os marcadores devem ser avaliados em conjunto, uma vez que podem fornecer resultados enviesados quando considerados individualmente [2], e valores mais elevados estão geralmente associados a tumores com grau mais alto e comportamento biológico mais agressivo [3].

No caso da Flor, a cirurgia podia ser curativa, mas existem tratamentos adjuvantes que se podem incorporar quando não se consegue remover o tumor com as margens de segurança necessárias, o grau histológico é elevado ou se existirem fatores de mau prognóstico [3, 4]. A radioterapia pode ser utilizada como adjuvante após cirurgia ou profilaticamente, em GLs com maior risco de metastização [3, 4]. A quimioterapia sistémica é aconselhada quando há elevado risco de metastização ou se o MCT é pouco diferenciado, mas os resultados positivos em neoplasias de grande tamanho tendem a ser de curta duração e é essencial terapia local prévia à sua aplicação [3, 4]; os protocolos com múltiplos agentes farmacológicos têm melhor resposta clínica e incluem frequentemente vimblastina IV, prednisolona PO e lomustina PO [3, 4]. Os inibidores da tirosina cinase (toceranib, masitinib, imatinib e, mais recentemente, ibrutinib) têm sido também utilizados

com segurança e maior eficácia no tratamento de MCTs com mutação c-Kit ativa [3, 4]. A eletroquimioterapia tem-se apresentado como uma alternativa eficaz e prática de tratamento de MCT cutâneo canino porque aumenta a permeabilidade das células cancerígenas à ação farmacológica dos quimioterápicos, podendo também ser aplicada a nível intraoperatório [4]. Existem ainda outros tratamentos de ação local (e.g. hipertermia combinada com radioterapia, criocirurgia, braquiterapia intralesional, terapia fotodinâmica), mas há ainda pouca evidência científica que comprove a sua eficácia [3, 4].

A utilização de inibidores de recetores histamínicos H1 e H2, como na Flor, aconselha-se sempre que os MCTs são manipulados cirurgicamente [3, 4]. Nos casos em que existe excisão do MCT com margens limpas, grau histológico favorável e ausência de metastização pode ser suficiente a vigilância ativa [3, 4], após 1, 3, 6, 9, 12, 15 e 18 meses da cirurgia [3, 6]. Posteriormente, a reavaliação é realizada a cada 6 meses [6].

O prognóstico depende da combinação de todos os parâmetros avaliados e num MCT subcutâneo é expectável um tempo médio de sobrevida longo e frequência de recidiva ou metastização baixa (8% e 4%, respetivamente) [4]. No caso da Flor considerou-se um bom prognóstico para a cura do MCT, qualidade de vida e sobrevivência, tendo em conta a ausência de fatores de mau prognóstico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gill V, Leibman N, Monette S, Craft DM & Bergman PJ (2020). Prognostic Indicators and Clinical Outcome in Dogs with Subcutaneous Mast Cell Tumors Treated with Surgery Alone: 43 Cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 56(4): 215-225.
2. Kiupel M & Camus M (2019). Diagnosis and Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 49(5): 819-836.
3. London CA & Thamm DH (2019). Mast cell tumors. IN D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak (Eds.), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology** (6th Ed., pp. 382-403). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
4. Oliveira MT, Campos M, Lamego L, Magalhaes D, Menezes R, Oliveira R, Patanita F & Ferreira DA (2020). Canine and Feline Cutaneous Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. **Topics in Companion Animal Medicine**, 41: 100472.
5. Tamlin VS, Bottema CDK & Peaston AE (2020). Comparative aspects of mast cell neoplasia in animals and the role of KIT in prognosis and treatment. **Veterinary Medicine and Science**, 6(1): 3-18.
6. Thamm DH (2017). Mast cell disease. IN S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat** (8th Ed., pp. 5118-5128). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
7. Thamm DH, Avery AC, Berlato D, Bulman-Fleming J, Clifford CA, Hershey AE, Intile JL, Jones PD, Kamstock DA, Liptak JM, Pavuk A, Peauroi J, Powell R, Risetto K, Valli VEO & Webster JD (2019). Prognostic and predictive significance of KIT protein expression and c-kit gene mutation in canine cutaneous mast cell tumours: A consensus of the Oncology-Pathology Working Group. **Veterinary and Comparative Oncology**, 17(4): 451-455.

### Caso clínico nº 3: Nefrologia - Doença renal crónica

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** A Luna era uma gata inteira da raça Europeu Comum, com 13 anos e 4,85 Kg de peso. Foi levada à consulta porque tinha aumentado o consumo de água e o volume de urina por micção, associados a uma diminuição do apetite.

**Anamnese:** A Luna era uma gata de interior, sem acesso a produtos tóxicos e plantas; não estava vacinada nem desparasitada. Comia ração húmida comercial e coabitava com outro gato. Não tinha passado médico nem cirúrgico. A tutora referiu que a gata ia mais vezes à caixa de areia urinar e fazia-o durante mais tempo (particularmente durante a noite), desde há cerca de um mês, obrigando à sua limpeza com mais frequência; por outro lado, a ingestão de água parecia também ter aumentado. Acrescentou ainda que o apetite da Luna parecia estar diminuído desde há 3 dias.

**Exame físico geral e dirigido (aparelho urinário):** Estado mental normal e temperamento nervoso. A atitude em estação e movimento não apresentou alterações e a condição corporal foi classificada como 5/9. Parâmetros como o pulso e movimentos respiratórios não apresentaram alterações, situando-se as frequências cardíaca e respiratória nos 180 bpm e 36 rpm, respetivamente. As mucosas estavam rosadas e secas, com TRC normal; a prega de pele manteve-se durante 3 segundos e verificava-se afundamento do globo ocular, pelo que se determinou que a Luna apresentava uma desidratação de cerca de 6-8%. A avaliação dos gânglios linfáticos e a palpação abdominal não revelaram anomalias e a temperatura estava normal (38°C). A auscultação torácica e o exame dirigido ao aparelho urinário não manifestaram irregularidades, para além da poliúria e polidipsia referidas pela tutora.

**Lista de problemas:** suspeita de poliúria primária e polidipsia secundária, hiporexia, desidratação.

**Diagnósticos diferenciais:** doença renal crónica, diabetes mellitus, hipertiroidismo, piómetra, hipercalcémia, doença hepática, pielonefrite, diabetes insipidus (central ou nefrogénica), glicosúria renal, polidipsia psicogénica, hipoparatiroidismo primário, policitémia, neoplasia (linfoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma mamário, fibrossarcoma, mieloma múltiplo, carcinoma pulmonar)

**Exames complementares:** 1) Hemograma: sem alterações (Anexo C, Tabela C1); 2) Bioquímica sérica: azotemia e hiperproteinemia (Anexo C, Tabela C1); 3) Análise de urina (obtida por cistocentese) (Anexo C, Tabela C2) - (i) macroscópica: urina de cor amarelo claro e isostenúrica (1.014); (ii) tira urinária: sem alterações; (iii) urocultura: negativa; (iv) rácio proteína-creatinina urinárias (RPCU): 0,4 – proteinúria *borderline*; 4)

Pressões arteriais: hipertensão arterial - sistólica (PAS) a 235 mmHg, diastólica (PAD) a 191 mmHg e média (PAM) a 199 mmHg; 5) Ecografia abdominal: rins com tamanho reduzido e forma arredondada, perda de diferenciação cortico-medular e quisto de 0,52 cm de diâmetro no rim direito (Anexo C, Figura C1); 6) Quantificação SDMA: 19 µg/dL (ref.: 0-13 µg/dL); 7) Quantificação T4 total: 0,9 µg/dL (ref.: 1,0-4,0 µg/dL).

**Diagnóstico definitivo:** Doença renal crónica (DRC).

**Tratamento:** A Luna ficou internada para estabilização dos valores de ureia e creatinina séricas e correção da desidratação. No primeiro dia de internamento, a Luna evidenciou reduzido apetite e manteve-se hipertensa; nesta fase iniciou fluidoterapia com Lactato de Ringer (3,7 mL/Kg/h IV) e maropitant (1 mg/Kg IV SID). No segundo dia de internamento, o valor de creatinina sérica diminuiu (2,71 mg/dL) e a atitude e estado geral da Luna evoluíram favoravelmente (aumento de apetite e redução da desidratação corporal para 5%). A Luna teve alta hospitalar no final do 2º dia de internamento, tendo sido prescrita amlodipina (0,625 mg PO SID) e mirtazapina em SOS (1,25 mg PO q48h); recomendou-se também a transição para uma dieta exclusivamente para doentes renais, que se adaptasse às necessidades da Luna.

**Acompanhamento:** Após a alta, a Luna foi observada numa base semanal e a dose de mirtazapina foi aumentada (2,5 mg PO q48h), uma vez que a Luna mostrou um apetite caprichoso relativamente à dieta renal (sem perder peso); foram também recomendados métodos de estimulação do consumo de água, para contrariar a desidratação persistente de 5%. Cerca de 1 mês após a alta médica, e considerando a evolução positiva do estado geral e o aumento de apetite (numa fase em que já não tomava a mirtazapina), realizou-se o estadiamento da DRC; nesta fase foi avaliada a pressão arterial (PAS a 163 mmHg, PAD a 96 mmHg e PAM a 116 mmHg), a creatinina sérica (2,79 mg/dl), a densidade urinária específica (1.012, isostenúria) e o RPCU (desceu para 0,3). Com base nos resultados obtidos, definiu-se que a Luna se encontrava no estadio IRIS 2, sub-estádios de hipertensão e proteinúria *borderline*. Face à estabilização dos valores dos exames complementares de estadiamento e melhorias do estado geral da Luna, agendou-se um novo acompanhamento após 4 semanas.

**Discussão:** A doença renal crónica (DRC) resulta da falência progressiva da função renal em manter a homeostasia durante um período igual ou superior a 3 meses, tratando-se de um processo irreversível [4, 7]. A doença manifesta-se devido à perda progressiva de nefrónios de forma uni ou bilateral, com um esforço compensatório do tecido renal remanescente para manter a homeostasia e que, em contrapartida, acaba por lesionar os nefrónios que ainda se encontram funcionais [4, 7]. Na maioria dos casos, a DRC só é diagnosticada quando 75% ou mais dos nefrónios de ambos os rins perderam função e as

causas primárias deixam de ser possíveis de identificar, devido às alterações morfológicas e funcionais que induziram [7]; nos gatos, em particular, considera-se que a maioria das situações de DRC derivam de nefrite tubulointersticial, mas outras doenças primárias foram também identificadas (e.g. hereditárias, glomerulopatias, linfoma, agentes infecciosos, mecanismo de adaptação ao avanço da idade) [4, 7]. Um estudo alargado sobre DRC em gatos no Reino Unido verificou uma prevalência de 3,6% em gatos com idade igual ou superior a 9 anos, com uma morbilidade associada superior à dos cães (por afetar os gatos em maior proporção e permitindo sobrevida maior nestes) [3]. O mesmo estudo descreve que gatos de raça pura ou com peso corporal inferior a 3,5 Kg estariam mais predispostos a desenvolver DRC [3], não se verificando nenhuma destas condições no caso da Luna.

O estudo de Conroy et al. (2019) verificou que a maioria dos casos de DRC se diagnosticam quando o animal já apresenta manifestação clínica, constatando que a DRC subclínica em gatos é pouco diagnosticada. A apresentação clínica de doentes com DRC reflete a extensão da perda da função renal e não o impacto das lesões estruturais que se detetam [7]. A Luna manifestou os sinais clínicos que são verificados pelos tutores com maior frequência – poliúria (PU), polidipsia (PD) e nictúria -, sendo também descritos sinais inespecíficos de urémia (intoxicação com produtos não eliminados pela urina), tais como anorexia, náusea, letargia e hipotermia. [4, 7]. A PU primária e PD compensatória resultam de vários fatores que influenciam a capacidade de concentração da urina – diurese osmótica (igual quantidade de solutos a ser filtrada por um menor número de nefrónios funcionais), perda do gradiente osmótico entre os túbulos e interstício renal e ausência de resposta à ação da hormona antidiurética (ADH) [7]. No exame físico da Luna, os achados eram inespecíficos, mas poderiam coincidir com DRC (desidratação e anorexia), sendo também possível verificar-se noutros casos de DRC um mau estado do pelo e baixa condição corporal [3].

Os achados laboratoriais relacionados com a DRC incluem anemia não-regenerativa, resultante da diminuição da produção de eritropoietina pelos rins danificados, e que no caso da Luna poderia ser mascarada pela desidratação (uma vez que o hematócrito se encontrava normal e havia aumento das proteínas totais) e teria que se confirmar por esfregaço sanguíneo [4, 7]. A azotémia ocorre quando há perda de 75% dos nefrónios de ambos os rins e resulta de uma menor taxa de filtração glomerular (TFG) e consequente acumulação de compostos azotados na corrente sanguínea [4, 7]; a creatinina deixa de ser completamente excretada pela urina, pelo que serve como bom indicador da qualidade da TFG [7]. É importante manter uma vigilância ativa das concentrações de iões circulantes, sendo exemplos o potássio (cujos valores aumentam quando há oligúria ou anúria), o fósforo (vai progressivamente aumentando quando há

perda de 85% ou mais da função renal), o cálcio (os valores na DRC tendem a estar normais ou baixos) e o bicarbonato [4]. Na análise urinária, a isostenúria é um achado muito provável em cães que perdem a partir de 67% da função renal, mas em gatos é mais incerto, dado que estes podem manter a capacidade de concentração da urina em estados avançados da DRC [4]. O RPCU permite diagnosticar proteinúria (que é indicativa de hipertensão intraglomerular), mas deve ser repetido 2 a 3 vezes durante 2 semanas para confirmar que é persistente [4, 7] - uma abordagem que não se realizou na situação da Luna. Em termos de avaliação imagiológica, a ausência de alterações não descarta a presença de DRC [4]; nas radiografias pode ser visível uma diminuição de tamanho ou forma irregular dos rins e a ecografia pode também demonstrar perda da diferenciação cortico-medular e/ou aumento generalizado da ecogenicidade renal [4] – algumas destas anomalias foram detetadas no caso da Luna (Anexo C, Figura C1).

O tempo de sobrevivência e a qualidade de vida dos animais com DRC depende do quão precoce for o seu diagnóstico, pelo que se têm vindo a desenvolver exames de deteção antecipada desta doença em animais geriátricos (mais predispostos ao seu desenvolvimento) e antes da manifestação de sinais clínicos [3]. Um desses exames é a quantificação de SDMA, que em vários estudos se demonstrou ser mais eficaz do que a creatinina na deteção precoce de DRC – por aumentar mais antecipadamente e ser independente da massa muscular do doente (é inalterada em doentes geriátricos com sarcopénia, ao contrário da creatinina) [7]; tem utilidade enquanto exame complementar de diagnóstico e estadiamento da DRC, devendo ser repetido com frequência para avaliação da progressão [7] – a sua avaliação na Luna aparenta ser um valor real, porque se associa a outros exames complementares compatíveis com DRC. Um modelo mais recente pretende utilizar dados de exames rotineiros de monitorização da DRC para prever o risco de desenvolvimento da doença em gatos saudáveis com idade igual ou superior a 7 anos [2]; ou seja, recorrendo a um sistema de inteligência artificial, torna-se possível prever a probabilidade de um gato desenvolver azotémia por DRC nos 12 meses seguintes (recorrendo a parâmetros simples como a creatinina sérica, ureia sérica e densidade urinária específica, obtidos numa única consulta) [2]. Apesar das suas largas vantagens, este método não substitui um diagnóstico definitivo e deve servir apenas para sinalizar gatos em que a monitorização geriátrica terá que ocorrer com mais regularidade [2].

As diretrizes propostas pela *International Renal Interest Society* (IRIS) utilizam parâmetros fisiológicos (e que estão anormais na DRC) para categorizar a doença numa escala de 1 a 4. Assim, realiza-se um estadiamento irreversível de acordo com os valores de creatinina sérica e SDMA e um sub-estadiamento reversível tendo em conta os valores da pressão arterial (normalmente elevada na DRC, por ação do sistema nervoso simpático

e hormonas vasoconstritoras [4]) e do RPCU [5, 7]. Por conseguinte, e tendo em consideração as orientações atualmente em vigor e os valores dos parâmetros 1 mês após estabilização hospitalar, a Luna estaria no estadio 2 e sub-estádios proteinúrico *borderline* e hipertensivo [5].

O objetivo do tratamento da DRC passa por atrasar a sua progressão e minimizar as suas consequências [7]. No caso da Luna, doença em estadio 2, recomenda-se a pesquisa e eventual tratamento de doenças concomitantes de origem renal (pielonefrite, urolitíase) e introdução de dietas para doentes renais o mais cedo possível [6]; estas dietas caracterizam-se por restrição moderada de proteína e níveis baixos de fósforo (mesmo sem aumento dos níveis séricos, recomenda-se a diminuição crónica da sua disponibilidade para o animal), compensando com elevado teor energético e em gordura (particularmente importante em gatos, porque aumenta a palatabilidade), bem como suplementação com ácidos gordos polinsaturados ómega 3 e antioxidantes (cuja função é maioritariamente de proteção renal) [4, 6, 7]. Os gatos com DRC devem sempre ter várias fontes de água fresca disponíveis e, em casos como o da Luna, pode ser necessário suplementar com soro subcutâneo (Lactato de Ringer) para corrigir sinais clínicos de desidratação [6]. Para a hipertensão arterial, o objetivo do tratamento deve passar por reduzir os efeitos secundários da mesma (lesões extra-renais) e, para tal, recomenda-se reduzir a PAS para valores inferiores a 160 mmHg no mínimo (idealmente seria menos do que 140 mmHg) [1, 6]; a PAS deve ser monitorizada com frequência para determinar a gravidade da DRC e eficácia do tratamento [1, 6]. Apesar de não existirem evidências de que apenas uma restrição de sódio na dieta reduz a hipertensão arterial, recomenda-se evitar a ingestão de dietas com elevados níveis de cloreto de sódio quando associadas ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo (e adaptadas à condição primária, que no caso da Luna seria a DRC) [1, 6]; este tratamento deve recorrer à amlodipina como agente primário e eventualmente combiná-la com telmisartan, cujas doses devem ser ajustadas de acordo com a evolução da doença e nunca devem ser administrados a doentes desidratados [1, 6]. Outras medicações são preconizadas para a proteinúria, mas no caso da Luna (proteinúrica *borderline*) recomenda-se apenas monitorização atenta de parâmetros como a creatinina sérica e o RPCU e resolução de doenças predisponentes, caso existam [6]; a amlodipina poderá também ter efeito redutor da proteinúria, o que não se verifica nos cães [7]. Para a anorexia, recomenda-se a administração de maropitant enquanto agente anti-náusea e anti-emético (mais frequente no estadio 3) e sabe-se que a mirtazapina tem efeitos positivos nestes sinais clínicos também, para além da comprovada eficácia na estimulação do apetite e aumento de peso em gatos com DRC [4, 7]. Estudos recentes demonstram a eficácia da aplicação de mirtazapina transdérmica na

face interna do pavilhão auricular em gatos com DRC, que poderá ser uma alternativa ao comprimido disponível que se administrou no caso da Luna [8].

A DRC implica uma monitorização durante a vida toda do animal, ajustada às necessidades do mesmo [7]; num gato com DRC em estadio 2, sugere-se revisão do estadiamento e tratamento a cada 3-6 meses, mas deve ser sempre adaptado à abordagem clínica em curso e estado geral do animal (tendo em atenção particular as fases de recaída). A DRC é uma doença dinâmica e progressiva que requer um compromisso dos tutores em manterem-se bem informados sobre a doença e como manter a qualidade de vida do animal e do médico veterinário, em produzir um plano de tratamento direcionado ao doente e adaptado aos tutores, promover os acompanhamentos com a frequência adequada e garantir uma comunicação eficaz e constante com os tutores [7]. O prognóstico dependerá destes aspetos, que no caso da Luna se irão aprofundar melhor futuramente. Contudo, considerando a apresentação clínica, o diagnóstico definitivo e a evolução do caso clínico, atribuiu-se à Luna um prognóstico reservado para a sobrevida e qualidade de vida da Luna; de facto, apesar de ter sido possível estabilizar o seu estado clínico e garantir boa qualidade de vida, sabe-se que a doença é irreversível e progressiva, pelo que a sobrevida não será mais extensa do que alguns meses a poucos anos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL & Syme HM (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 32(6): 1803-1822.
2. Biourge V, Delmotte S, Feugier A, Bradley R, McAllister M & Elliott J (2020). An artificial neural network-based model to predict chronic kidney disease in aged cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 34(5): 1920-1931.
3. Conroy M, Brodbelt DC, O'Neill D, Chang YM & Elliott J (2019). Chronic kidney disease in cats attending primary care practice in the UK: a VetCompass(TM) study. **Veterinary Record**, 184(17): 526.
4. DiBartola SP & Westropp JL (2019). Acute kidney injury and chronic kidney disease. IN R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), **Small Animal Internal Medicine** (6th Ed., pp. 686-703). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
5. IRIS (2019). Staging of CKD.
6. IRIS (2019). Treatment recommendations for CKD in cats.
7. Polzin DJ (2017). Chronic kidney disease. IN S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat** (8th Ed., pp. 4693-4739). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
8. Quimby JM, Benson KK, Summers SC, Saffire A, Herndon AK, Bai S & Gustafson DL (2020). Assessment of compounded transdermal mirtazapine as an appetite stimulant in cats with chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 22(4): 376-383.

## Caso clínico nº 4: Cardiologia - Fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** O Tico era um gato castrado de raça Persa, com 3 anos e 3,3 Kg de peso. Foi trazido à consulta porque tinha começado a arrastar subitamente o membro pélvico direito (MPD).

**Anamnese:** O Tico vivia em ambiente *indoor* exclusivamente, sem outros coabitantes e estava corretamente vacinado e desparasitado internamente. Era alimentado com ração seca para gatos sensíveis a alergénios (*Sensitivity control*<sup>®</sup>) e tinha sempre água à disposição. O Tico não tinha passado médico relevante e o passado cirúrgico restringia-se apenas à orquiectomia, não tendo que tomar nenhuma medicação até ao momento. O tutor referiu que, ao chegar a casa, se deparou com o Tico a arrastar o MPD subitamente e que não apresentava mais alterações de comportamento.

**Exame físico geral e dirigido (locomotor e neurológico):** Atitude anormal na locomoção, com monoparesia do MPD e perda de capacidade de sustentação de peso no mesmo. Estado mental normal, temperamento equilibrado e condição corporal 5/9. Movimentos respiratórios normais, com frequência de 28 rpm. Pulso femoral forte, regular, bilateral e simétrico, com uma frequência de 200 ppm. Temperatura corporal normal (38,7°C) e desidratação inferior a 5%, com as mucosas rosadas e húmidas (TRC normal). A palpação dos gânglios linfáticos e abdómen não revelou alterações. Na auscultação torácica detetou-se um som de galope. Durante o exame físico foram identificadas pulgas em moderada quantidade. O exame ao aparelho locomotor não revelou alterações na manipulação dos membros nem movimentos passivos. O exame neurológico verificou que os pares cranianos não apresentavam défices, mas que algumas reações posturais estavam diminuídas (*hemimarcha*, *hopping* e *placing* tátil em ambos os membros pélvicos; *knuckling* e extensor postural ausentes apenas no MPD). Observou-se ainda hiporreflexia patelar bilateral e flexora apenas no MPD. O Tico manifestou dor à manipulação da coluna, na sua porção lombar caudal (L4-L6) do lado direito, mas a sensibilidade profunda estava ausente na face medial do MPD. Face às alterações verificadas nos exames de estado geral e dirigidos, determinou-se que apresentava uma lesão neurológica com origem no segmento vertebral L4-S2.

**Lista de problemas:** monoparesia aguda do MPD, som cardíaco de galope, défices proprioceptivos e reflexivos dos membros pélvicos, hiperestesia lombar caudal, hipoestesia profunda da face medial do MPD, pulicose.

**Diagnósticos diferenciais:** tromboembolismo aórtico (TEA), cardiomiopatia (hipertrófica ou não classificada), valvulopatias comuns (estenose aórtica, regurgitação

mitral), lesão traumática de nervo periférico (ciático, femoral), síndrome de coagulação intravascular disseminada, neoplasia (carcinoma pulmonar), defeito do septo atrial, valvulopatias raras (estenose mitral, regurgitação aórtica), embolismo fibrocartilágneo.

**Exames complementares:** 1) Hemograma: anemia microcítica e hipocrômica, eosinofilia (Anexo D, Tabela D1); 2) Bioquímica sérica: creatinina a 0,68 mg/dL (ref.: 0,8-1,8 mg/dL) e ALT a 216 U/L (ref.: 22-84 U/L) (Anexo D, Tabela D1); 3) Radiografias de coluna lombar: sem alterações; 4) Radiografia torácica: sem alterações; 5) Ecografia abdominal: não se visualizaram trombos na trifurcação ilíaca (Anexo D, Figura D1); 6) Ecocardiografia: dilatação moderada do átrio esquerdo (Anexo D, Figura D2), hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (VE) (Anexo D, Figura D3), cúspide septal mitral espessada (Anexo D, Figura D4) e com movimento sistólico anterior (MSA), associado a obstrução dinâmica grave do trato de saída do ventrículo esquerdo (TSVE), com um gradiente de pressão na válvula aórtica de 116,09 mmHg; insuficiência mitral moderada, estenose mitral grave (Anexo D, Figura D5) e presença de calcificação na raiz aórtica; cinética cardíaca normal e ritmo cardíaco sinusal.

**Diagnóstico definitivo:** fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e estenose mitral grave concomitante, pulicose.

**Tratamento:** O Tico ficou internado durante uma noite para monitorização; iniciou-se a administração de clopidogrel (18,75 mg PO SID) e foi colocada uma pipeta à base de selamectina e sarolaner para desparasitação externa. No dia seguinte, o Tico mantinha as alterações observadas inicialmente, sem agravamento do quadro clínico e realizou uma ecocardiografia. Face aos resultados obtidos, a medicação prescrita no momento da alta incluiu pimobendan (0,2 mg/Kg PO BID), benazepril (0,4 mg/Kg PO SID), clopidogrel (18,75 mg PO SID) e furosemida (1,5 mg/Kg PO BID) – esta deveria ser posteriormente adaptada para a dose mínima eficaz. Foi marcada uma consulta de acompanhamento para daí a uma semana e recomendou-se a monitorização e registo das frequências respiratórias em repouso.

**Acompanhamento:** O Tico apresentava melhorias, com recuperação parcial da função voluntária no MPD e maior suporte de peso; as frequências respiratórias monitorizadas em casa eram inferiores a 30 rpm. Durante o exame físico não foi detetada hiperestesia lombar e a sensibilidade profunda estava presente na face medial do MPD, mas ainda persistiam os défices posturais e hiporreflexia. Registaram-se também as pressões arteriais sistólica (PAS, a 201 mmHg), diastólica (PAD, a 142 mmHg) e média (PAM, a 160 mmHg) e, face à PAS aumentada, iniciou-se tratamento com amlodipina (0,625 mg PO SID) e foi agendada uma ecocardiografia de seguimento 2 meses depois. Após uma semana, a PAS era de 189 mmHg, pelo que se aumentou a dose de amlodipina

(1,25 mg PO SID) e marcou-se uma nova consulta de acompanhamento do estado geral e avaliação de pressão arterial para 15 dias depois.

**Discussão:** As cardiomiopatias correspondem a anomalias estruturais e funcionais do músculo cardíaco, na ausência de outra doença cardiovascular que se possa considerar como causa destas alterações [4]. Existem diversas classificações para as cardiomiopatias, de acordo com as suas características fenotípicas, sendo a CMH a mais frequentemente diagnosticada em gatos [4], a qual se manifesta anatomicamente como um aumento da espessura do miocárdio no VE, sem dilatação do mesmo [2]. A CMH apresenta uma prevalência de 15% na população geral de gatos e aumenta com a idade, estando também mais presente em gatos machos e/ou com um sopro sistólico intenso [4]. Algumas raças de gato são predispostas ao desenvolvimento desta doença (e.g. Persa, como o Tico, British Shorthair, Bengal) e reconhecem-se mutações no gene MyBPC3 que tornam os gatos das raças Maine Coon e Ragdoll em doentes de alto risco para o desenvolvimento da forma hereditária desta doença [2, 4]. Mais recentemente foi sugerido o uso do termo fenótipo de CMH quando se observam na ecocardiografia as alterações estruturais características da CMH [4]; nestes casos devem ser descartadas outras doenças (e.g. hipertiroidismo, hipertensão arterial) que possam cursar com as anomalias cardíacas detetadas [4]. No Tico verificou-se concomitantemente uma estenose mitral (Anexo D, Figura D5) – uma malformação cardíaca congénita rara em gatos e que resulta do estreitamento da região valvular ou supra-avicular, com afeção pulmonar consequente (por insuficiência cardíaca congestiva [ICC]) [3]; devido à reduzida quantidade de casos descritos de estenose mitral, não existe ainda informação muito abrangente sobre a doença [3] e esta não será discutida em detalhe neste relatório.

A CMH ocorre por hipertrofia concêntrica do VE, com aumento da espessura dos músculos papilares e do músculo do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo [2]. A disfunção diastólica resultante das alterações do miocárdio leva à maior pressão ventricular para manutenção do volume normal de ejeção, com um esforço compensatório do átrio esquerdo (AE) no enchimento ventricular [2]. A pressão no AE no final da diástole vai-se agravando, culminando na sua dilatação e eventual afetação pulmonar, por ICC (congestão venosa pulmonar e edema) e derrame pleural (com menor drenagem venosa da pleura visceral) [2]. A dilatação atrial predispõe também à estase sanguínea nessa câmara cardíaca, aumentando a probabilidade de se formarem trombos, que se podem disseminar pela corrente sanguínea – uma situação particularmente frequente, uma vez que há um estado de hipercoaguabilidade associado à CMH [2]. Algumas apresentações de CMH são também consideradas obstrutivas, dado que aí existe uma obstrução física e dinâmica do TSVE - frequentemente relacionada com a ação do

MSA da válvula mitral e com a protusão do músculo hipertrofiado do septo interventricular [2]; ao estreitarem a área subaórtica, dificultam a passagem do fluxo sanguíneo e reduzem o débito cardíaco [2]. As lesões cardíacas microscópicas (e.g. desorganização das miofibrilhas e fibrose intersticial) alteram a condução elétrica e podem induzir arritmias ventriculares – uma das possíveis causas da morte súbita na CMH felina [2, 4].

Contrariamente ao que se descreve no caso do Tico, a maioria dos casos de CMH manifesta-se por sinais de ICC (taquipneia e dispneia por edema/derrame pleural), sendo ainda a anorexia e letargia comuns – todos estes sinais podem ser desencadeados por determinados eventos (e.g. anestesia, administração de corticoesteróides ou de fluidos [IV]) [2-4]. No exame físico de gatos assintomáticos pode auscultar-se um sopro sistólico de intensidade variável e com ponto de máxima intensidade do lado esquerdo do tórax (junto ao ápex cardíaco, se existir regurgitação mitral) ou junto ao bordo cranial do esterno (devido à obstrução do TSVE) [2-4]; menos frequentemente, nos gatos sintomáticos pode ser perceptível um som de galope (como no Tico) ou uma arritmia durante a auscultação [2, 4]. Podem ainda auscultar-se crepitações, na presença de edema pulmonar, ou sons cardíacos hipofonéticos no tórax ventral, quando existe derrame pleural [4]. Os animais com a apresentação clínica semelhante à do Tico (monoparesia aguda) devem ser cuidadosamente avaliados do ponto de vista neurológico e locomotor, uma vez que é necessária a distinção entre claudicação com origem músculo-esquelética e alterações locomotoras associadas a défices neurológicos [1]. Considerando a deteção de um som de galope no exame físico simultaneamente com a monoparesia aguda, bem como défices sensitivos em regiões específicas, há uma grande probabilidade de o Tico ter desenvolvido um tromboembolismo aórtico (TEA) com afeção de nervos periféricos com origem entre L4-L6 [1]. O TEA é uma mioneuropatia isquémica aguda frequentemente associada ao agravamento de cardiomiopatias felinas, por fixação de trombos com origem no AE na trifurcação aórtica ou outras artérias [6, 7]; tende a afetar um ou ambos os membros pélvicos, originando paresia/paralisia, ausência de pulso membros e pálidos/cianóticos, hipotérmicos, extremamente dolorosos e que podem sofrer necrose [6, 7].

A ecocardiografia é considerada a prova diagnóstica de eleição para a identificação de cardiomiopatias em gatos, mas a sua realização e a identificação de fenótipos podem ser difíceis mesmo entre peritos na área [4]. São diversos os parâmetros que este exame pode avaliar: espessura da parede livre do VE e do septo interventricular (Anexo D, Figura D3), dimensão do AE (Anexo D, Figura D2), pesquisa de contraste espontâneo ou trombos em casos de dilatação do AE e sinais de obstrução do TSVE [4]. Em gatos que se apresentam com sinais respiratórios, as radiografias torácicas após estabilização clínica permitem confirmar a presença de edema pulmonar cardiogénico e visualizar alterações

cardíacas mais graves (cardiomegalia ou dilatação do AE) [4]. A eletrocardiografia (ECG) não é recomendada como método de pesquisa de CMH, porque tem reduzida sensibilidade para detecção de hipertrofia do VE e dilatação do AE [4]; no entanto, a utilização de Holter pode detetar arritmias que num exame único não se diagnosticariam e recomenda-se em gatos que manifestem episódios de fraqueza ou síncope [2, 4]. A avaliação de biomarcadores cardíacos poderá ser útil quando a ecocardiografia não é possível no imediato, servindo o Nt-ProBNP para diagnosticar alterações cardíacas como causa de sinais clínicos respiratórios e a troponina-I como indicador de maior risco de morte súbita [4]. Sendo o hipertiroidismo e a hipertensão arterial sistémica as co-morbilidades da CMH mais frequentemente mencionadas na literatura, devem ser pesquisados através da quantificação de T4 e medição de pressões arteriais (estas estavam elevadas no caso do Tico e poderiam explicar a remodelação cardíaca) [4]; se forem destinados a reprodução futura, nos gatos das raças Maine Coon e Ragdoll devem ser descartadas mutações genéticas [4]. Outros exames pertinentes são a ecografia abdominal para a identificação do trombo, o que não se confirmou no caso do Tico (Anexo D, Figura D1), e a bioquímica sérica para pesquisa de alterações sistémicas secundárias (Anexo D, Tabela D1) [1, 6, 7]. A termografia é um método não-invasivo e de fácil interpretação que se baseia numa diferença mínima de 2,4°C entre membros ipsilaterais para perceber qual deles estaria com um processo isquémico associado a TEA [6].

O caso do Tico insere-se no estadio C - CMH com manifestação clínica de TEA [4]. A intervenção terapêutica no TEA deve prevenir o aumento de tamanho e formação de trombos, controlar a ICC concomitante e eventuais arritmias [7]. A analgesia com agonistas dos recetores  $\mu$  deve ser uma prioridade nas primeiras 24-26h [4, 7], mas no Tico não foi administrada e tal poderá estar relacionado com a hiposensibilidade que se verificou no exame neurológico e um exame físico com dor localizada apenas. Como antiagregante plaquetário, o efeito do clopidogrel supera o da aspirina e tem menos efeitos secundários, podendo ainda ser utilizado preventivamente em gatos com dilatação atrial [4, 7]; os anticoagulantes como a heparina podem também ser administrados em situações agudas [4, 7]. A terapia dirigida ao TEA (trombolítica ou remoção cirúrgica) não se recomenda, pelos riscos anestésicos, de hemorragia grave e de lesões de reperfusão associados [7]; por outro lado, a terapia de suporte pode ser alargada com reabilitação física quando o doente se encontrar estável [7]. O tratamento da ICC iniciou-se com uma dose de manutenção baixa de furosemida (e que deveria ser diminuída posteriormente, através do controlo da frequência respiratória em repouso abaixo de 30 rpm) – cerca de uma semana depois, deveriam ser analisados parâmetros sanguíneos para controlo (creatinina, ureia e eletrólitos) [4], algo que não se avaliou no Tico e teria sido importante para controlo de

efeitos secundários. A administração de benazepril neste caso poderia ser opcional, dado que se verificou uma ausência de capacidade do fármaco em retardar a progressão de doença cardíaca em gatos para um estadio refratário [4]. O uso do pimobendan não está recomendado na CMH obstrutiva [4], embora uma dose única pareça melhorar a contratilidade do AE (reduzindo a probabilidade de gatos com dilatação atrial desenvolverem ICC ou TEA) sem exacerbar a obstrução do TSVE [5]

A monitorização recomendada do TEA deverá ocorrer semanalmente após a alta hospitalar, para monitorização do estado geral, eficácia do tratamento e recuperação da função no membro afetado (que pode demorar semanas a meses) [4, 7]. A reavaliação da CMH em gatos no estadio C deve ser realizada a cada 2-4 meses ou de acordo com a evolução clínica, tendo em conta a frequência respiratória em repouso para ajuste da medicação e prevenção de sinais de ICC [4]. No caso do Tico existem vários fatores de mau prognóstico: som de galope, dilatação moderada do AE, manifestação clínica de CMH com ocorrência de TEA unilateral [2]; este, por si só, acarreta um prognóstico reservado a longo prazo, devido às alterações cardiovasculares graves normalmente associadas, às elevadas taxas de recidiva à e reduzida sobrevida [1, 2]. Deste modo, dada a evolução clínica, atribuiu-se um prognóstico reservado para a sobrevida, podendo prolongar-se cerca de 2-6 meses, se existir um tratamento médico e monitorização adequados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Añor S (2014). Monoparesis. IN S. R. Platt & N. J. Olby (Eds.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology** (4th Ed., pp. 328-341). Gloucester, Unites Kingdom: Brittish Small Animal Veterinary Association (BSAVA).
2. Chetboul V (2017). Feline myocardial diseases. IN S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat** (8th Ed., pp. 3092-3140). St. Louis, Missouri, United States: Elviesier.
3. Côté E, MacDonald KA, Meurs KM & Sleeper MM (2011). Congenital heart malformations. IN E. Côté, K. A. MacDonald, K. M. Meurs, & M. M. Sleeper (Eds.), **Feline Cardiology** (1st Ed., pp. 85-100). Oxford, United Kingdom: John Wiley & Sons, Inc.
4. Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, Cote E, Fox PR, Haggstrom J, Kittleson MD, Schober K & Stern JA (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 34(3): 1062-1077.
5. Oldach MS, Ueda Y, Ontiveros ES, Fousse SL, Harris SP & Stern JA (2019). Cardiac Effects of a Single Dose of Pimobendan in Cats With Hypertrophic Cardiomyopathy; A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study. **Frontiers in Veterinary Science**, 6: 15.
6. Pouzot-Nevoret C, Barthelemy A, Goy-Thollot I, Boselli E, Cambournac M, Guillaumin J, Bonnet-Garin JM & Allaouchiche B (2018). Infrared thermography: a rapid and accurate technique to detect feline aortic thromboembolism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 20(8): 780-785.
7. Ware WA & Ward JL (2019). Thromboembolic disease. IN R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), **Small Animal Internal Medicine** (6th Ed., pp. 221-239). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.

## Caso clínico nº 5: Gastroenterologia - Lipidose hepática felina

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** O Ozzy era um gato castrado de raça Europeu Comum, com 4 anos e 4,74 Kg de peso. Foi levado ao hospital porque apresentava anorexia há cerca de 3 dias e a urina tinha uma cor amarela mais intensa.

**Anamnese:** O Ozzy era um gato de interior que coabitava com outro gato e ambos eram alimentados com ração seca comercial de qualidade inferior. O protocolo vacinal e de desparasitação interna era adequado, mas o Ozzy não era desparasitado externamente. Não tinha passado médico nem cirúrgico, à exceção da orquiectomia. O Ozzy tinha perdido peso de forma acentuada nos últimos 6 meses (~2 Kg) e, recentemente, a urina tinha uma coloração amarela, quase fluorescente. O gato bebia menos água e havia deixado de comer há cerca de 3 ou 4 dias.

**Exame físico geral e dirigido (aparelho gastrointestinal):** Em termos de estado mental, o Ozzy apresentava-se deprimido, com diminuição da resposta a estímulos. Sem alterações na atitude em decúbito, a sua condição corporal considerou-se ser de 6/9. O pulso e os movimentos respiratórios encontravam-se normais, bem como a auscultação (frequência respiratória de 24 rpm e cardíaca de 140 bpm). As mucosas exibiam uma coloração amarelada e estavam secas, o que coincidiu com a persistência da prega de pele acima de 2 segundos e a definição da desidratação entre 6-8%. A palpação abdominal (superficial e profunda) e de gânglios linfáticos não expuseram irregularidades e a temperatura corporal situava-se nos 38°C. A análise da cavidade oral não revelou eventuais causas de pseudoanorexia.

**Lista de problemas:** Alteração do estado mental (depressão), anorexia, icterícia, desidratação.

**Diagnósticos diferenciais:** Anemia hemolítica (de origem parasitária, tóxica, imunomediada ou congénita), lipidose hepática, triadite (ou inflamação individual do ducto biliar, pâncreas ou duodeno), diabetes *mellitus*, hepatotoxicidade, obstrução biliar extra-hepática, hipertiroidismo, neoplasia primária (linfoma, adenoma/carcinoma dos ductos biliares) ou secundária.

**Exames complementares:** 1) Hemograma: sem alterações (Anexo E, Tabela E1); 2) Bioquímica sérica: hiperglicemia (200 mg/dL; ref.: 71-148 mg/dL), aumento da ALT (218 U/l; ref.: 22-84 U/L), fosfatase alcalina (512 U/L; ref.: 9-53 U/L) e GGT (13 U/L; ref.: 1-10 U/L), hiperproteinemia (8,2 g/dL; ref.: 5,7-7,8 g/dL) e hiperbilirrubinemia (8,5 mg/dL; ref.: 0,1-0,4 mg/dL) (Anexo E, Tabela E1) ; 3) Análise de urina (obtida por cistocentese) - (i) macroscópica: urina de cor amarela intensa e densidade a 1.038 (1.015-1.030); (ii) tira urinária: bilirrubinúria (3+); 4) Ecografia abdominal: hepatomegalia, com aumento da

ecogenicidade (Anexo E, Figura E1), vesícula biliar distendida com conteúdo anecoico e área pancreática visível; 5) Snap fPL: normal; 6) Citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) do fígado: imagem compatível com lipidose hepática predominantemente macrovacuolar (Anexo E, Figura E2).

**Diagnóstico definitivo:** Lipidose hepática.

**Tratamento:** O Ozzy ficou internado para recuperação da função hepática. Iniciou o tratamento com fluidoterapia de NaCl a 0,9% (3,73 mL/Kg/h IV), ondansetron (1,15 mg/Kg IV BID), omeprazol (1 mg/Kg IV BID), buprenorfina (0,02 mg/Kg IV TID) e enrofloxacin (5 mg/Kg SC SID); foi também colocada uma sonda nasoesofágica, para contrariar a anorexia, e iniciado um plano de alimentação com um alimento rico em proteína, energia e antioxidantes (*Recovery Liquid*<sup>®</sup>) – administrado a cada 6 horas e em volumes crescentes de acordo com as necessidades calóricas de manutenção (17 mL/refeição no primeiro dia, 33 mL no segundo e 50 mL a partir do 3º dia de internamento). Manteve-se sempre à disposição outro alimento, seco ou húmido, para tentar suscitar o apetite do Ozzy. Ao 3º dia de internamento, terminou-se a administração de ondansetron e introduziu-se vitamina K (0,5 mg/Kg SC BID). Nesta fase, o Ozzy começou a manifestar sintomatologia neurológica (ataxia e hiporreflexia generalizada), pelo que se realizou um ionograma – que revelou hipocalcemia – e se introduziu lactulose (0,5 mL/Kg SID PO) no plano de tratamento, suplementando ainda a fluidoterapia com 15 mEq de KCl. No 5º dia de internamento, a sonda nasoesofágica foi transferida para a narina contralateral e iniciou-se a administração de mirtazapina (1,25 mg PO q48h), encontrando-se o Ozzy clinicamente estável e com melhoria significativa dos sinais neurológicos (nesse dia ausentes). A partir do 7º dia de internamento e considerando a melhoria do estado geral (mais alerta, temperamento nervoso, urina e mucosas menos ictéricas), adotou-se uma abordagem *outpatient* – o Ozzy começou a passar noites em casa e apenas foi trazido ao hospital para realizar acompanhamento diário (todas as medicações administradas no hospital foram concluídas). Esta estratégia obteve um resultado muito positivo, uma vez que o Ozzy começou a comer dieta húmida com apetite e deixou de ser necessária a sonda nasoesofágica. Foi determinada a alta médica ao 9º dia após a primeira consulta, com acompanhamento após 5 dias; por indicação médica, manteve-se a administração de mirtazapina até à consulta e acrescentou-se um suplemento energético em gel (*Nutri-plus gel*<sup>®</sup>) a cada 24 horas.

**Acompanhamento:** Na consulta de seguimento após a alta médica, o Ozzy apresentava-se alerta e com melhorias no exame de estado geral - principalmente pela redução da icterícia; começou a ser alimentado com ração húmida comercial e terminou a administração de mirtazapina, mantendo o peso corporal desde a última medição (4,715

Kg). Cerca de 1 mês depois da alta, efetuou uma reavaliação dos valores séricos da ALT (187 U/L), fosfatase alcalina (396 U/L), GGT (10 U/L) e bilirrubina total (4,6 mg/dL), verificando-se uma diminuição generalizada; porém, o Ozzy havia perdido peso e, na ecografia de seguimento, o fígado ainda se encontrava muito hiperecogênico. Considerando o bem-estar geral do Ozzy e os resultados dos exames complementares, foi introduzido na medicação um protetor hepático (Prolivet<sup>®</sup>, 1 comprimido de 100 mg SID durante 1 mês) e marcada uma consulta para 1 semana depois, de modo a monitorizar o peso mais frequentemente.

**Discussão:** A lipidose hepática felina (LHF) é uma doença que se considera apenas existir em gatos, uma vez que são uma espécie predisposta a acumular lípidos no interior dos hepatócitos sempre que sofrem períodos de anorexia e em resposta a tóxicos com ação hepática [3]; determina-se que existe doença quando os gatos começam a manifestar sinais clínicos, algo que não ocorre no cão ou no homem quando sofrem de esteatose hepática porque mantêm a função hepática normal mesmo com a acumulação lipídica [3]. O desenvolvimento da LHF é pouco compreendido, mas reconhecem-se como fatores predisponentes a obesidade, a anorexia e o estresse [3]. Na sua forma idiopática, a LHF manifesta-se em gatos com excesso de peso e nos quais o evento que desencadeia a doença é desconhecido, podendo até associar-se a estresse e variando no grau de obesidade e no período de anorexia necessários para induzir doença [3, 4]. A forma secundária de LHF resulta de outras doenças que causam anorexia, mesmo que o animal apresente condição corporal normal ou baixa – relaciona-se mais frequentemente com pancreatite, diabetes mellitus, outras doenças hepáticas, etc. [4]. Em ambas as suas manifestações, a LHF surge como uma hepatopatia aguda com falência orgânica associada, mas que pode ser reversível [4]; a fisiopatologia parece envolver a mobilização excessiva de lípidos para o fígado e um défice dos nutrientes necessários para os remover, culminando na acumulação de lípidos nos hepatócitos [4]. A anorexia concomitante pode levar a estes défices, ficando os animais com níveis baixos de nutrientes como a metionina, arginina, carnitina e/ou taurina – apesar da incerteza relativamente ao seu papel no decorrer desta doença, a sua ausência parece resultar em dificuldades na produção de apoproteínas para exportar lípidos do fígado, ficando este sobrecarregado [3, 4]. A acumulação de gordura hepática induz colestase secundária e altera o metabolismo dos hepatócitos, levando à sintomatologia clínica observada exclusivamente em gatos [3]. Contrariamente doença em humanos (esteatose hepática não-alcoólica), os níveis de insulina na LHF tendem a encontrar-se normais ou reduzidos, o que demarca a insulinoresistência como causa desta doença [3, 4].

A apresentação clínica da LHF não aparenta ter predisposição racial, sexual ou etária, embora a maioria dos gatos sejam de meia-idade e, em gatos com LHF secundária, o diagnóstico clínico pode ainda ser complicado pelos sinais associados à doença primária [4]. No exame físico, o doente tende a apresentar-se icterico e desidratado, com vômitos e letargia frequentemente associados, e na palpação abdominal pode ser sentida hepatomegalia [4, 5]. Os sinais clínicos que podem indicar pior prognóstico serão o ptialismo e a depressão, quando associados a encefalopatia hepática [4]. Uma vez que se estima que 50-95% dos gatos com LHF apresentam uma doença concomitante, é sempre importante pesquisar também causas de pseudoanorexia e doenças mais frequentemente associadas à lipidose [5]; no caso do Ozzy, ficaram por investigar doenças como o hipertireoidismo, colangite ou doença inflamatória gastrointestinal (IBD – *inflammatory bowel disease*), entre outras, e cujo tratamento direcionado poderia ter induzido melhoria generalizada mais rapidamente.

O diagnóstico da LHF começa na apresentação clínica e dados da anamnese, servindo os exames complementares para acrescentar informação e identificar possíveis doenças primárias [5]. No sangue é frequente surgirem eritrócitos com poiquilocitose e corpos de Heinz, bem como défices na capacidade de coagulação, e um hemograma pode revelar alterações não-específicas como anemia não-regenerativa ou neutrofilia [4, 5]. A bioquímica sérica pode apresentar inúmeras alterações, sendo as mais características de LHF o aumento da bilirrubina e das enzimas hepáticas [5]; destaca-se aqui a elevação significativa da fosfatase alcalina (ALP) e ligeira subida da gama-glutamilttransferase (GGT), uma apresentação considerada por alguns autores como patognomónica de LHF [4, 5] e que se verificou no caso do Ozzy. A análise de urina realizada ao Ozzy permitiu descartar outras doenças primárias à LHF, como a diabetes *mellitus* ou infeção de trato urinário (ITU), ainda que seja apenas uma abordagem preliminar. As radiografias abdominais permitem geralmente visualizar hepatomegalia, e a ecografia não só verifica um aumento generalizado da ecogenicidade hepática (particularmente notável no Ozzy - Anexo E, Figura E1), mas também permite analisar o trato biliar em particular ou outros órgãos abdominais para pesquisa de doenças concomitantes [4]. O diagnóstico definitivo é conseguido por biópsia hepática, obtida de forma ecoguiada ou por acesso cirúrgico (laparoscopia ou laparotomia) [5]; no entanto, a instabilidade hemodinâmica associada à LHF limita a segurança de uma anestesia geral, necessária para este procedimento [3, 4]. Deste modo, recomenda-se uma abordagem menos invasiva como a CAAF hepática, manual ou ecoguiada e com acesso pelo lado esquerdo do animal (evita-se assim a rutura da vesícula biliar) [3, 4], o que se realizou no caso do Ozzy (Anexo E, Figura E2) e permitiu visualizar uma acumulação intensa de lípidos nos hepatócitos. Deve considerar-se a

biópsia como diagnóstico definitivo porque tem maior fiabilidade que a CAAF - começando pela possibilidade de avaliação de outros órgãos abdominais (se for obtida cirurgicamente) e culminando na deteção de doença do parênquima hepático, em particular se esta for nodular ou multifocal e infiltrativa [4, 5]. Destarte, teria sido pertinente realizar uma biópsia hepática ao Ozzy, após estabilização, para obtenção de um diagnóstico definitivo de LHF, bem como pesquisa de causas primárias da mesma (ainda que a apresentação clínica e os achados dos exames complementares sejam muito sugestivos da doença).

O tratamento da lipidose tem como objetivo primordial garantir um suporte nutricional o mais precoce e intensivo possível permitido pelo animal, uma vez que é um grande fator determinante da sobrevivência [4]. A anorexia terá uma causa provável e esta deve ser investigada e tratada, em simultâneo com a abordagem terapêutica à LHF [4, 5]. No Ozzy foi colocado um tubo nasoesofágico na admissão hospitalar e iniciada uma dieta líquida rica em proteína, para promover a remoção de lípidos depositados no fígado [3]. A manifestação neurológica do Ozzy não implicou alterações no tipo de alimentação fornecida, tentando corrigir-se por outros meios, como a redução da velocidade de cada alimentação (evitando efeito de bólus) e acrescentando lactulose como agente osmótico e laxante [3]. A transição para um tubo de esofagostomia, após estabilização durante os primeiros dias com tubo nasoesofágico, permitiria a alimentação durante um período extenso de tempo (4-6 semanas) com alimentos mais densos e suplementados (por exemplo com cobalamina, caso esta tivesse sido avaliada e a sua concentração fosse reduzida) [4], pelo que poderia levar a uma evolução positiva do Ozzy mais estável no futuro. No doente com LHF deve também iniciar-se a reposição de líquidos e equilíbrio eletrolítico assim que viável, idealmente com soro salino intravenoso e evitando dextrose e lactato (para não sobrecarregar o fígado) [4]. A monitorização realiza-se através da avaliação da bioquímica sérica e do ionograma - este deveria ter sido repetido no Ozzy com mais frequência no internamento, idealmente até à normalização; deve dar-se maior atenção aos níveis de potássio e fosfato porque se associam ao síndrome de *re-feeding* (tendem a diminuir rapidamente e a induzir hemólise quando se inicia alimentação entérica intensiva em animais com anorexia) [3]. A hipocalémia que ocorreu no Ozzy, confirmada pelo ionograma, foi depois rapidamente corrigida com suplementação da fluidoterapia com KCl [4]. Os fármacos administrados durante o internamento tiveram como propósito aumentar o conforto do Ozzy, com ações antiemética (ondansetron, também pró-cinético), controlo da náusea (omeprazol, embora o fármaco de primeira escolha seja o maropitant) e controlo da dor (buprenorfina) – esta frequentemente associada a pancreatite como causa primária [4, 5]; o antibiótico foi administrado preventivamente, atuando contra uma possível colangite neutrofílica não diagnosticada. Outros suplementos indicados para o

tratamento de suporte da LHF incluem a vitamina K para prevenção de coagulopatias, e antioxidantes como a vitamina E ou S-adenosilmetionina, para compensar os défices de glutatona característicos dos felinos [4]; o Ozzy obteve as moléculas antioxidantes através da dieta entérica. A mirtazapina, pelo contrário, é contraindicada em fases iniciais da LHF segundo a literatura, uma vez que tem eficácia limitada e potencial hepatotoxicidade associada [3-5] – no caso clínico descrito, a administração da mirtazapina pode ter sido precoce, mas aparenta ter tido um efeito positivo enquanto fator desencadeador do aumento de apetite. Novas terapias têm vindo a ser estudadas, em que a administração de fármacos experimentais em organóides de fígado provou ser benéfica na redução da acumulação de lípidos nos hepatócitos, ativação de catabolismo hepático (estimulou-se a oxidação de gordura, por ação do fármaco AICAR) e inibição da enzima envolvida na síntese de triglicérides hepáticos e plasmáticos (por ação da molécula T863) [1]. O futuro promete terapias mais direcionadas e rápidas para controlar a progressão da doença e, eventualmente, prevenir o seu aparecimento.

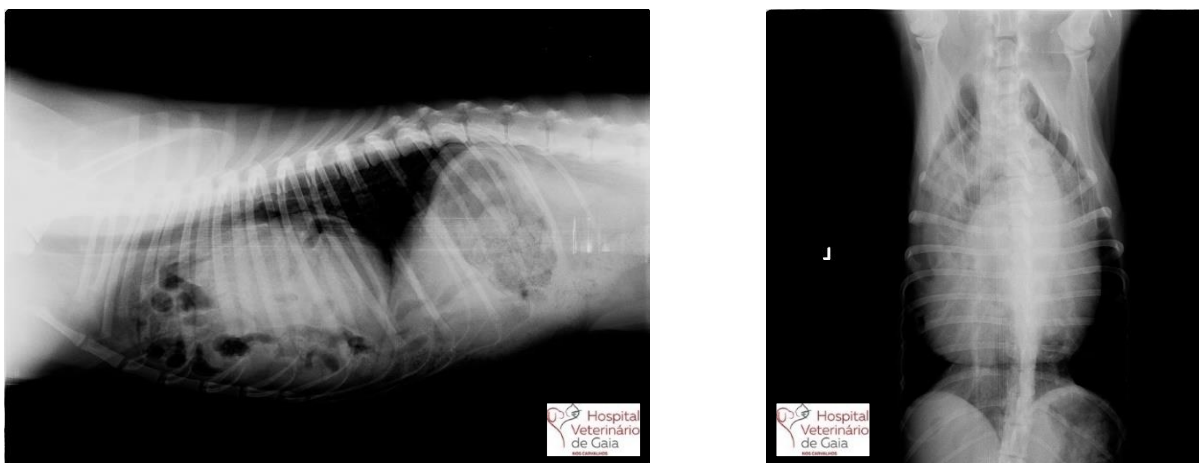
A sobrevivência em gatos com LHF alimentados intensivamente ronda os 55-80% [4] e o prognóstico nesta situação é condicionado por diversos fatores. A obesidade e estilo de vida do Ozzy (gato castrado em habitat *indoor* apenas, alimentado com dieta comercial) tornam-no predisposto a esta doença e a apresentação clínica depressiva poderia ser um fator de mau prognóstico, bem como a hipocalémia verificada durante o internamento [2]. Face a estes parâmetros e à evolução do Ozzy, pode estimar-se um prognóstico razoável para a cura da LHF e sobrevida do Ozzy – os resultados obtidos têm sido positivos e é expectável uma recuperação gradual e lenta, mas que deve ser cuidadosamente monitorizada para prevenir recaídas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haaker MW, Kruitwagen HS, Vaandrager AB, Houweling M, Penning LC, Molenaar MR, van Wolferen ME, Oosterhoff LA, Spee B & Helms JB (2020). Identification of potential drugs for treatment of hepatic lipidosis in cats using an in vitro feline liver organoid system. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 34(1): 132-138.
2. Kuzi S, Segev G, Kedar S, Yas E & Aroch I (2017). Prognostic markers in feline hepatic lipidosis: a retrospective study of 71 cats. **Veterinary Record**, 181(19): 512.
3. Watson PJ (2017). Metabolic diseases of the liver. IN S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat** (8th Ed., pp. 4037-4051). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
4. Watson PJ (2019). Hepatobiliary diseases in the cat. IN R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), **Small Animal Internal Medicine** (6th Ed., pp. 561-583). St. Louis, Missouri, United States: Elsevier.
5. Webb CB (2018). Hepatic lipidosis: clinical review drawn from collective effort. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 20(3): 217-227.

## ANEXOS

### Anexo A. Hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica congênita



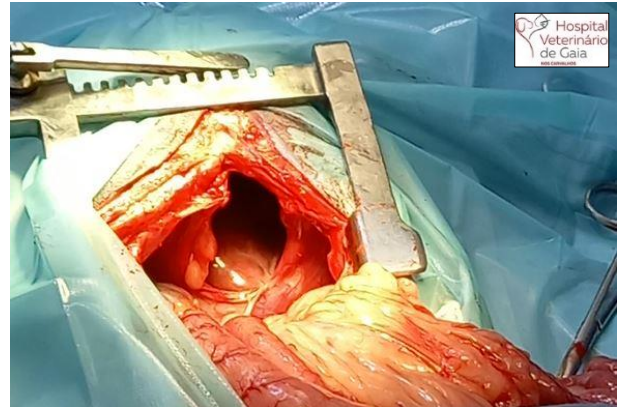
**Figura A1.** Radiografia torácica em decúbito lateral direito (A1.1, à esquerda), que evidencia o desvio dorsal da traqueia e caudodorsal do campo pulmonar, bem como a presença de estruturas tubulares preenchidas por gás na área da silhueta cardíaca. Radiografia torácica em decúbito dorsal (A1.2, à direita), onde se deteta um aumento marcado da dimensão da silhueta cardíaca e estruturas que atravessam as cavidades torácica e abdominal (comprovando a descontinuidade do diafragma) (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário de Gaia).

**Tabela A1.** Resultados obtidos nas análises sanguíneas e de urina (pré-anestesia)

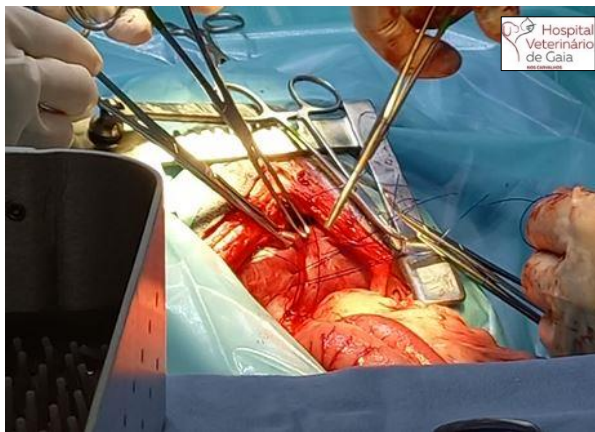
Parâmetro sanguíneo	Resultado	Valores de referência
Hematócrito	47	33,0-56,0 (%)
Glicose	106	75-128 (mg/dL)
BUN	8,4	9,2-29,2 (mg/dL)
Creatinina	0,52	0,4-1,40 (mg/dL)
ALT	<b>399</b>	17-78 (U/L)
Fosfatase Alcalina	30	13-83 (U/L)
Proteínas Totais	7,0	5,0-7,2 (g/dL)
Parâmetro urinário	Resultado	Valores de referência
Cor	Amarelo	Amarelo
Transparência	Transparente	Transparente
Densidade	1.020	1.015-1.030
pH	<b>8</b>	6-7
Glicose	Negativo	Neg./1+
Cetona	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Sangue	1+	Neg./1+
Leucócitos	Negativo	Neg./1+



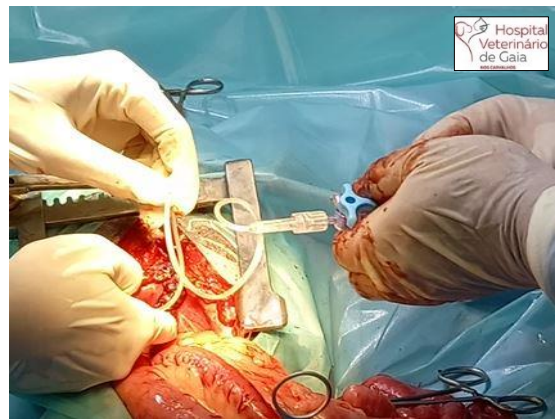
**Figura A2.** Visualização do conteúdo herniado e seu reposicionamento (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura A3.** Visualização do defeito congênito do diafragma na sua totalidade e inspeção visual da cavidade torácica (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura A4.** Fase inicial de aproximação, durante a herniorrafia (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura A5.** Toracocentese, após encerramento do defeito diafragmático (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).

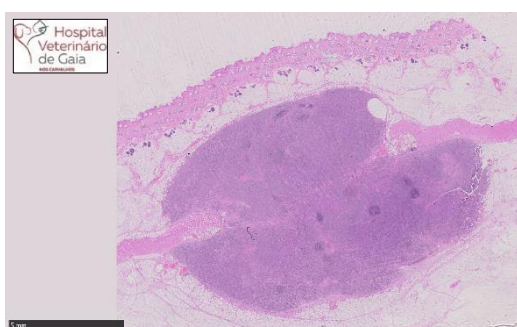


**Figura A6.** Radiografias torácicas em decúbito lateral direito, realizadas no período pós-cirúrgico imediato (A6.1, à esquerda) e 3 dias depois (A6.2, à direita). A cirurgia contribuiu para uma normalização da imagem radiográfica do tórax, com diminuição da silhueta cardíaca e ausência de conteúdo herniado. Deteta-se um padrão bronquial na área do lobo pulmonar caudodorsal (A6.1), provavelmente de origem inflamatória e cuja intensidade diminui na figura seguinte (A6.2). Em ambas as imagens é possível visualizar um ligeiro pneumotórax, que resulta na elevação da silhueta cardíaca em relação ao esterno (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário de Gaia).

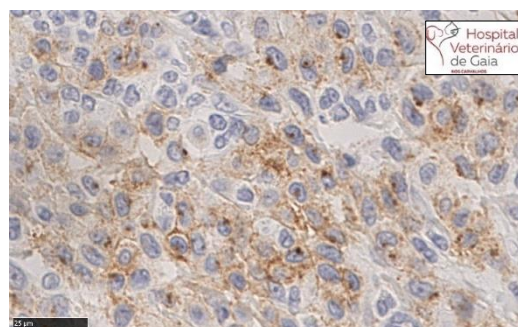
## Anexo B. Mastocitoma subcutâneo

**Tabela B1.** Hemograma e bioquímica sérica

<u>Hemograma</u>			<u>Bioquímica sérica</u>		
Parâmetro	Resultado	Valores de referência	Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Hematócrito	45,4	33,0-56,0 (%)	Glicose	112	75-128 (mg/dL)
Eritrócitos	6,92	5,10-8,50 ( $10^{12}/L$ )	BUN	10,6	9,2-29,2 (mg/dL)
Hemoglobina	15	11,0-19,0 (g/dl)	Creatinina	0,71	0,4-1,40 (mg/dL)
VCM	65,6	60,0-76,0 (fL)	ALT	42	17-78 (U/L)
HCM	21,7	20,0-27,0 (pg)	Fosfatase Alcalina	45	13-83 (U/L)
CHCM	331	300-380 (g/L)	Proteínas totais	6,6	5,0-7,2 (g/dL)
RDW	40,2	33,2-46,3 (fL)	Albumina	4,0	2,6-4,0 (g/dL)
Leucócitos	4,7	6,00-17,00 ( $10^9/L$ )	Cálcio total	11,9	9,3-12,1 (mg/dL)
Plaquetas	304	117-490 ( $10^9/L$ )			
Linfócitos	1,14	0,83-4,91 ( $10^9/L$ )			
Monócitos	0,29	0,14-1,97 ( $10^9/L$ )			
Eosinófilos	0,20	0,04-1,62 ( $10^9/L$ )			
Basófilos	0	0,00-0,12 ( $10^9/L$ )			
Neutrófilos	<b>3,07</b>	3,62-12,30 ( $10^9/L$ )			



**Figura B1.** Imagem de histopatologia do MCT da Flor, após biópsia excisional, com ampliação 0,6x (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura B2.** Marcação imunocitoquímica para a proteína KIT nas células do MCT, com ampliação 80x (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).

**Tabela B2.** Provas de coagulação

	Resultado obtido (s)	Parâmetros de referência* (s)
aPTT	115,2	94-122
PT	15,6	14-20

\*Valores determinados pelo aparelho utilizado para medição.

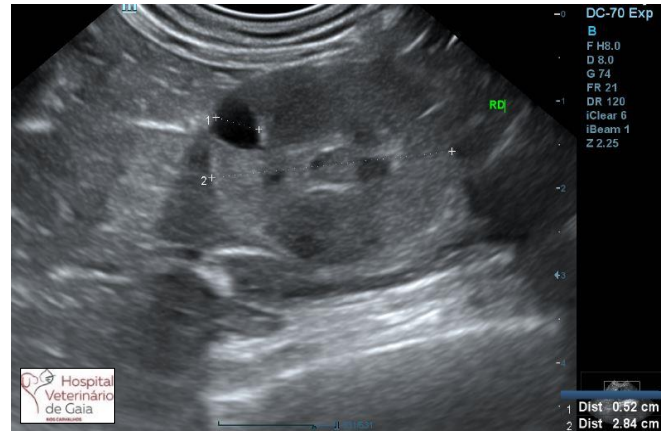
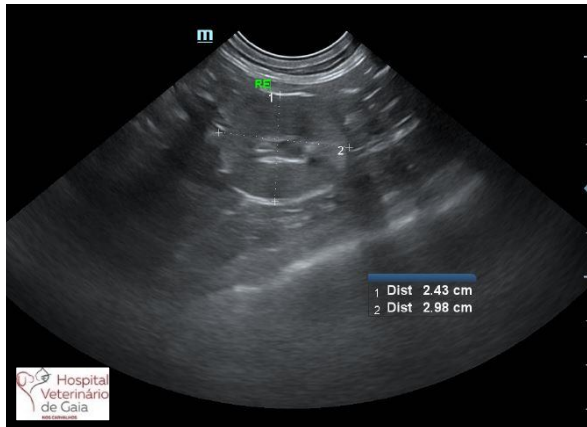
## Anexo C. Doença Renal Crônica

**Tabela C1.** Hemograma e bioquímica sérica

<u>Hemograma</u>			<u>Bioquímica sérica</u>		
Parâmetro	Resultado	Valores de referência	Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Hematócrito	38	26,0-47,0 (%)	Glicose	132	71-148 (mg/dL)
Eritrócitos	7,52	4,60-10,20 (10 <sup>12</sup> /L)	BUN	<b>58,9</b>	17,6-32,8 (mg/dL)
Hemoglobina	13,3	8,5-15,3 (g/dL)	Creatinina	<b>3,24</b>	0,8-1,8 (mg/dL)
VCM	50,5	38,0-54,0 (fL)	ALT	32	22-84 (U/L)
HCM	17,8	11,8-18,0 (pg)	Fosfatase Alcalina	46	9-53 (U/L)
CHCM	352	290-360 (g/L)	Proteínas totais	<b>10,8</b>	5,7-7,8 (g/dL)
RDW	33,2	26,4-43,1 (fL)	Albumina	2,9	2,3-3,5 (g/dL)
Leucócitos	6,71	5,50-19,50 (10 <sup>9</sup> /L)	Cálcio	10,1	8,8-11,9 (mg/dL)
Plaquetas	144	100-518 (10 <sup>9</sup> /L)	Fósforo	4,2	2,6-6,0 (mg/dL)
Linfócitos	1,81	0,73-7,86 (10 <sup>9</sup> /L)	Sódio	156	147-156 (mEq/L)
Monócitos	0,10	0,07-1,36 (10 <sup>9</sup> /L)	Potássio	3,5	3,4-4,6 (mEq/L)
Eosinófilos	0,23	0,06-1,93 (10 <sup>9</sup> /L)	Cloro	118	107-120 (mEq/L)
Basófilos	0,01	0,00-0,12 (10 <sup>9</sup> /L)			
Neutrófilos	3,84	3,12-12,58 (10 <sup>9</sup> /L)			

**Tabela C2.** Análise de urina

<u>Análise de urina</u>					
Parâmetro	Resultado	Valores de referência	Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Cor	<b>Amarelo claro</b>	Amarelo	Cetona	Negativo	Negativo
Transparência	Transparente	Transparente	Bilirrubina	Negativo	Negativo
Densidade	<b>1.014</b>	1.015-1.030	Sangue	Negativo	Neg./1+
pH	6	6-7	Leucócitos	Negativo	Neg./1+
Glicose	1+	Neg./1+			

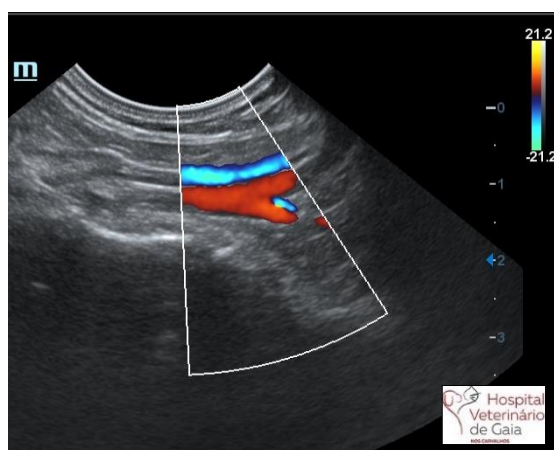


**Figura C1.** Ecografia abdominal que permite visualizar os rins esquerdo (C1.1, à esquerda) e direito (C1.2, à direita) com tamanho reduzido, forma arredondada e perda de diferenciação cortico-medular. Na extremidade do rim direito, junto ao polo cranial, é perceptível um quisto de dimensões reduzidas (C2) (imagens gentilmente cedidas pelo Hospital Veterinário de Gaia).

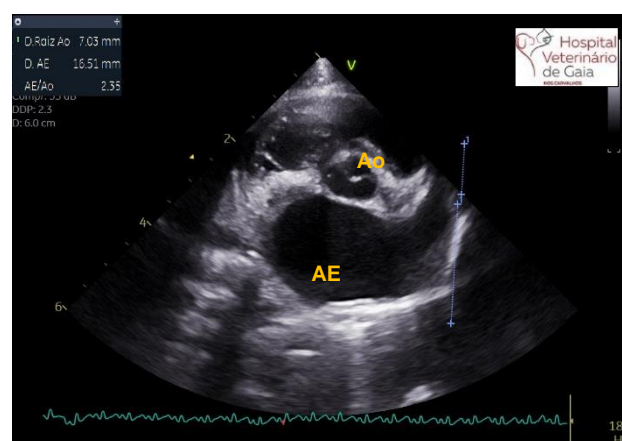
## Anexo D. Fenótipo de Cardiomiopatia Hipertrófica

Tabela D1. Hemograma e bioquímica sérica

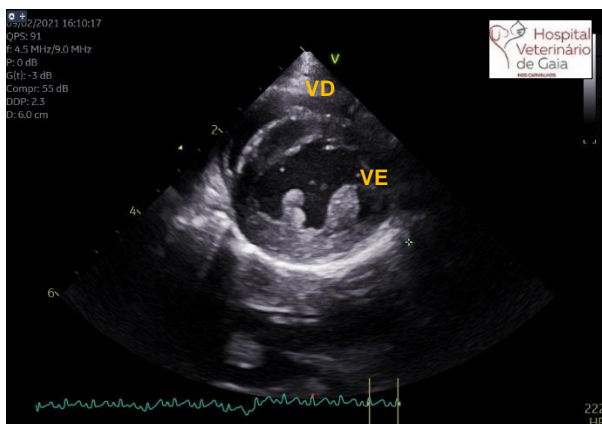
Hemograma			Bioquímica sérica		
Parâmetro	Resultado	Valores de referência	Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Hematócrito	<b>21,2</b>	26,0-47,0 (%)	Glicose	128	71-148 (mg/dL)
Eritrócitos	6,39	4,60-10,20 ( $10^{12}/L$ )	BUN	24,9	17,6-32,8 (mg/dL)
Hemoglobina	<b>7,2</b>	8,5-15,3 (g/dL)	Creatinina	<b>0,68</b>	0,8-1,8 (mg/dL)
VCM	<b>33,2</b>	38,0-54,0 (fL)	ALT	<b>216</b>	22-84 (U/L)
HCM	<b>11,2</b>	11,8-18,0 (pg)	Fosfatase Alcalina	17	9-53 (U/L)
CHCM	338	290-360 (g/L)	GGT	8	1-10 (U/L)
RDW	31,3	26,4-43,1 (fL)	Proteínas totais	7,8	5,7-7,8 (g/dL)
Leucócitos	16,44	5,50-19,50 ( $10^9/L$ )	Albumina	3,0	2,3-3,5 (g/dL)
Plaquetas	109	100-518 ( $10^9/L$ )			
Linfócitos	1,48	0,73-7,86 ( $10^9/L$ )			
Monócitos	0,24	0,07-1,36 ( $10^9/L$ )			
Eosinófilos	<b>3,11</b>	0,06-1,93 ( $10^9/L$ )			
Basófilos	0,00	0,00-0,12 ( $10^9/L$ )			
Neutrófilos	11,61	3,12-12,58 ( $10^9/L$ )			



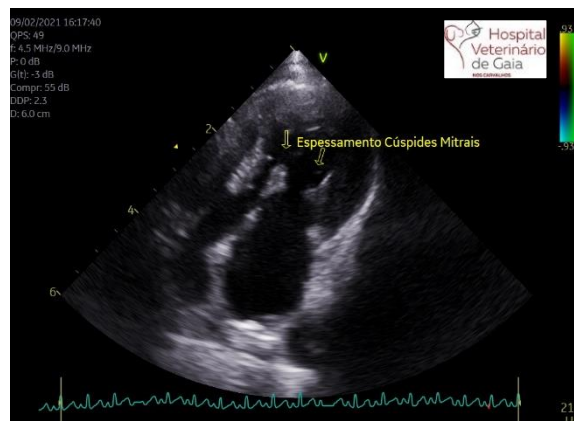
**Figura D1.** Ecografia em modo Doppler da trifurcação ilíaca, onde não se visualiza nenhum trombo arterial. A restante avaliação ecográfica do abdômen não revelou mais alterações (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



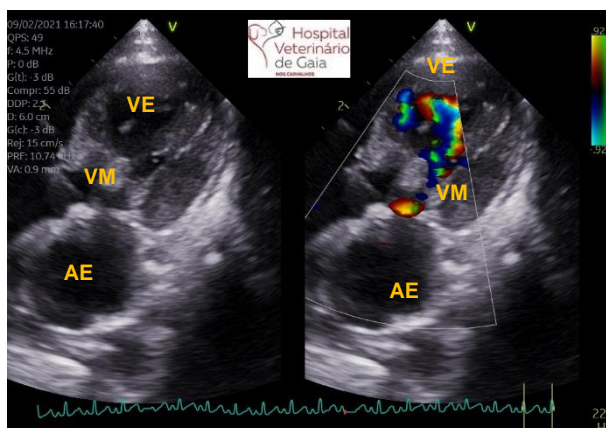
**Figura D2.** Ecocardiografia em modo bidimensional, visualizando-se os diâmetros da raiz aórtica (Ao) e do átrio esquerdo (AE), cujo valor médio da razão AE/Ao é de 1,86 e indica dilatação atrial moderada (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura D3.** Ecocardiografia em modo bidimensional, onde se visualiza uma secção do coração em eixo curto, com os ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD) em comparação. No VE é perceptível um aumento da espessura do miocárdio (6,29 mm) de forma concêntrica e assimétrica (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura D4.** Ecocardiografia em modo bidimensional, onde está destacado o espessamento das cúspides mitrais (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).

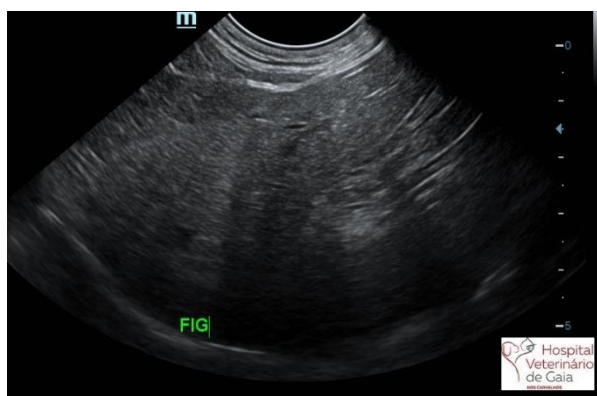


**Figura D5.** Ecocardiografia em modo bidimensional e onde de aplicou Doppler de cor, em que é perceptível um fluxo sanguíneo turbulento na passagem pela válvula mitral (VM), entre o átrio esquerdo (AE) e o ventrículo esquerdo (VE). Determinou-se na VM uma velocidade máxima do fluxo sanguíneo de 2,23 m/s e um gradiente de pressão de 19,94 mmHg (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).

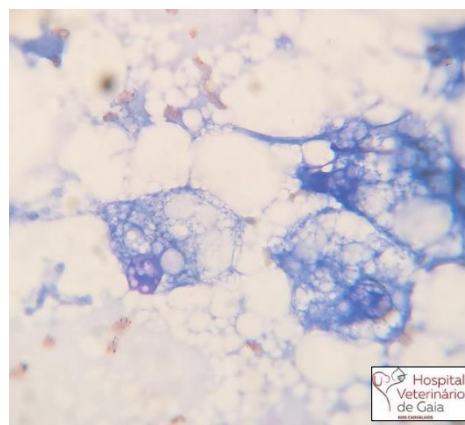
## Anexo E. Lipidose Hepática Felina

**Tabela E1.** Hemograma e bioquímica sérica

<u>Hemograma</u>			<u>Bioquímica sérica</u>		
Parâmetro	Resultado	Valores de referência	Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Hematócrito	36,1	26,0-47,0 (%)	Glicose	<b>200</b>	71-148 (mg/dL)
Eritrócitos	8,71	4,60-10,20 ( $10^{12}/L$ )	BUN	28,3	17,6-32,8 (mg/dL)
Hemoglobina	12,4	8,5-15,3 (g/dL)	Creatinina	1,29	0,8-1,8 (mg/dL)
VCM	41,4	38,0-54,0 (fL)	ALT	<b>218</b>	22-84 (U/L)
HCM	14,2	11,8-18,0 (pg)	Fosfatase Alcalina	<b>512</b>	9-53 (U/L)
CHCM	343	290-360 (g/L)	GGT	<b>13</b>	1-10 (U/L)
RDW	36,5	26,4-43,1 (fL)	Proteínas totais	<b>8,2</b>	5,7-7,8 (g/dL)
Leucócitos	11,70	5,50-19,50 ( $10^9/L$ )	Albumina	3,3	2,3-3,5 (g/dL)
Plaquetas	313	100-518 ( $10^9/L$ )	Bilirrubina total	<b>8,5</b>	0,1-0,4 (mg/dL)
Linfócitos	1,12	0,73-7,86 ( $10^9/L$ )	Sódio	153	147-156 (mEq/L)
Monócitos	0,10	0,07-1,36 ( $10^9/L$ )	Potássio	3,9	3,4-4,6 (mEq/L)
Eosinófilos	0,43	0,06-1,93 ( $10^9/L$ )	Cloro	117	107-120 (mEq/L)
Basófilos	0,00	0,00-0,12 ( $10^9/L$ )			
Neutrófilos	10,05	3,12-12,58 ( $10^9/L$ )			



**Figura E1.** Ecografia abdominal, em que é perceptível um aumento generalizado do tamanho e ecogenidade hepáticos (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



**Figura E2.** CAAF hepática, com coloração *Diff-Quik*, em que se observa a acumulação de grande quantidade de gotículas lipídicas no interior dos hepatócitos (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).