U.PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Catarina Duarte Pires Velhote

Orientador: Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Co-orientador: Doutora Marta Conceição Gomes Teixeira (Centro Hospitalar Veterinário Do Porto)

Porto, 2021

U.PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Catarina Duarte Pires Velhote

Orientador: Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Co-orientador: Doutora Marta Conceição Gomes Teixeira (Centro Hospitalar Veterinário Do Porto)

Porto, 2021

RESUMO

O atual relatório de estágio foi executado no domínio da unidade curricular, do sexto ano do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, “Estágio”. O vigente relatório compreende a exposição e discussão de cinco casos, de distintas áreas de medicina e cirurgia de animais de companhia presenciados e seguidos por mim, enquanto realizava o meu estágio curricular de dezasseis semanas no Centro Hospitalar Veterinário do Porto (CHV).

Durante o meu estágio curricular, tive a possibilidade de incorporar a equipa como uma integrante da mesma e realizar turnos de urgência e rotação por distintas áreas, nomeadamente consultas, cirurgia, internamento e imagiologia. No internamento tive a oportunidade de realizar exames físicos, preparar e administrar medicações, colocar cateteres endovenosos, realizar colheitas de sangue e urina e colocar sondas de alimentação e cateteres urinários. Na cirurgia, participei na pré-anestesia, monitorização anestésica, procedimentos cirúrgicos e supervisão do recobro. Na imagiologia, auxiliei na execução, bem como na interpretação de radiografias, ecografias e tomografias computorizadas. Nas consultas, tive a chance de assistir e participar na realização das mesmas. Com o intuito de desenvolver o meu raciocínio clínico discuti as diferentes opções diagnósticas e terapêuticos e, avaliei a evolução dos casos clínicos com os médicos veterinários.

No CHV consegui cumprir os objetivos pedagógicos propostos. Em particular as competências teóricas e práticas médico-cirúrgicas, a aquisição de capacidades de comunicação, a interpretação de sinais clínicos e autonomia de escolha de quais os exames complementares a realizar e quais as terapêuticas a selecionar, em cada situação. Posto isto, considero que o meu estágio foi crucial para a minha educação.

Ao longo deste ano, realizei três estágio extra-curriculares. Quatro semanas no Centro de Reabilitação das Oliveiras, dez semanas no Hospital Veterinário de Gaia (HVG) e seis semanas na Clínica Veterinária da Arrábida. Todos fundamentais para a minha formação e evolução como futura médica veterinária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e a todos os professores, que sempre nos proporcionaram um ensino exímio e fulcral para nos tornarmos profissionais exemplares.

Agradeço a toda a equipa do CHV que me recebeu de braços abertos e que tanto me ensinou. Quero agradeço de forma especial à Dra. Marta por toda a ajuda, por todos os conhecimentos que me transmitiu e por me ter acompanhado nesta viagem. Um agradecimento em especial à Dra. Luísa, Dra. Sofia, Dra. Carolina e Dra. Ana e aos enfermeiros Joana, Stephanie, Filipa, Cristiana, Silvia e Ana. Quero ainda agradecer a todos os meus colegas estagiários que me acompanharam nesta jornada.

Aproveito para agradecer à Clínica Veterinária da Arrábida, principalmente à Dra. Diana e Dra. Joana, que me receberam lindamente e que me ensinaram imenso. Agradeço também a toda a equipa do HVG e do Centro de Reabilitação, essenciais para a minha formação.

Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Andreia Santos, que sempre me apoiou, esclareceu, aconselhou e ensinou tão bem ao longo do curso.

À Joana, Ana, Di, Bea, Inês, Bárbara e Dulce que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado, contribuindo para que estes seis anos fossem mais fáceis e inesquecíveis. E em especial, à Joana por ser a minha gémea.

À La Famiglia e em especial ao Gil, Dani, Ricardo, Santos, Sofia e Joana por serem irmãos para a vida e por estarem lá desde sempre. Sem dúvida que contribuíram para que este percurso fosse possível.

A toda a minha família por ser a família mais única, maravilhosa e especial que podia ser. Sem vocês não era a pessoa que sou hoje.

Ao Gonçalo por estar sempre ao meu lado, apoiar-me em tudo, amparar-me, mostrar-me que sou capaz e, principalmente, ser o meu pilar e o meu abrigo.

E, por fim, quero agradecer às pessoas mais especiais, os meus pais. Obrigada por me terem proporcionado tudo, por acreditarem sempre em mim e por serem os melhores pais que poderia ter. Esta vitória também é vossa.

ÍNDICE

Caso clínico nº1: Gastroenterologia – Pancreatite Aguda Canina 3
Caso clínico nº2: Cirurgia de tecidos moles – Síndrome de dilatação e torção gástrica 9
Caso clínico nº3: Endocrinologia– Hipoadrenocorticismo primário 15
Caso clínico nº4: Nefrologia – Doença Renal Crónica 21
Caso clínico nº5: Hematologia – Anemia hemolítica imunomediada primária 27

Anexo A – Pancreatite Aguda Canina 33
Anexo B – Síndrome de Dilatação e Torção Gástrica 35
Anexo C – Hipoadrenocorticismo primário canino 38
Anexo D – Doença Renal Crónica 40
Anexo E – Anemia hemolítica imunomediada primária 42

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela A1. Bioquímica sérica da Mia……31

Tabela A1. Hemograma da Mia…… 31

Tabela B1. Bioquímica sérica e ionograma do Shiva…….....33

Tabela B2. Hemograma do Shiva.....…… 34

Tabela C1. Hemograma do Kayo realizado na primeira hospitalização ……..… 36

Tabela C2. Bioquímica sérica do Kayo na primeira hospitalização …..……..... 36

Tabela C3. Bioquímica sérica e ionograma do Kayo, realizados no dia em que regressou e ficou novamente hospitalização ……..…… 36

Tabela C4. Ionograma e medição do cálcio do Kayo após a toma de Dexametasona, no dia da consulta de regresso ……..……36

Tabela C5. Ionogramas realizados durante os dias de internamento, na segunda hospitalização ……..……37

Tabela C6. Ionogramas realizados nas consultas de controlo, 8,14 e 28 dias após a alta da segunda hospitalização ……..……..37

Tabela D1. Bioquímica sérica e ionograma da Bia ……..……38

Tabela D2. Hemograma da Bia ……..……..38

Tabela D3. Sedimento urinário ……39

Tabela D4. Rácio Proteína : Creatinina Urinária ……..……...39

Tabela D5. Sedimento urinário, realizado 15 dias após a hospitalização ……..……39

Tabela D6. Rácio Proteína:Creatinina Urinária, realizado 15 dias após a hospitalização 39

Tabela E1. Hemograma da Lola realizado no primeiro dia ……..…….. 40

Tabela E2. Bioquímicas séricas da Lola realizadas no primeiro dia ……..……40

Tabela E3. Urianálise da Lola realizada no primeiro dia ……..…… 41

Tabela E4. Esfregaço de sangue da Lola.……..……..…41

Tabela E5. Serologias para descartar hemoparasitas (pedidas no dia da consulta) …...…42

Tabela E6. Microhematórcitos da Lola realizados ao longo dos dias de hospitalização ….42

Tabela E7. Hemogramas da Lola realizados nas consultas de controlo ……..……..42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura A1. Ecografia da Mia realizada no dia da consulta ……31

Figura A2. Ecografia da Mia realizado no dia de controlo ……32

Figura B1 Radiografia do Shiva realizada na clínica ……..…33

Figura B2 Radiografia do Shiva realizada na clínica ……...33

Figura B3. Estômago dilatado e com torção no sentido dos ponteiros do relógio, coberto pelo omento ……34

Figura B4. Descompressão gástrica com recurso a tubo orogástrico ……..……..34

Figura B5. Incisão longitudinal, de 4cm, na camada seromuscular do antro pilórico ...…...34

Figura B6. Aposição das duas incisões, na gastropexia incisional direita, com um padrão simples contínuo ……...35

Figuras D1 e D2. Ecografia abdominal ……..38

Figura E1. Imagem da mucosa oral pálida da Lola ……..……...……..40

Figura E2. Radiografias torácicas nas projeções lateral e ventrodorsal ..……41

Figura E3. Teste de aglutinação salina da Lola:aglutinação macroscopicamente visível...42

Figura E4. Plasma da Lola cor amarelo-escuro a laranja, típico de anemia hemolítica.…...43

Figura E5. Algoritmo para o diagnóstico apropriado de anemia hemolítica imunomediada, após ter sido identificada anemia ……...43

ABREVIATURAS

® Marca registada

> Maior de que

< Menor do que

% Percentagem

µg micrograma

ACTH hormona adrenocorticotrófica

AHIM Anemia Hemolítica Imunomediada

ALP Fosfatase Alcalina

BCC Bloqueador dos canais de cálcio

BID Duas vezes ao dia

Bpm Batimentos por minuto

BRA Bloqueador de angiotensina

CE Corpo estranho

CRH hormona libertadora de corticotrofina

CRP Proteína creatinina cinase

CID Coagulação intravascular disseminada

CHCM Concentração de hemoglobina corpuscular média

CRI Taxa de infusão contínua

CysC Cistatina C

DGGR Ester 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin)

DOCP Pivalato de desoxicorticosteron

DRC Doença Renal Crónica

ECG Eletrocardiograma

e.g. Exemplo

ElISA Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

GPT Alanina aminotransferase

h Hora

HAC Hipoadrenocorticismo canino

HACP Hipoadrenocorticismo canino primário

HACS Hipoadrenocorticismo canino secundário

HTC Hematócrito

IECA Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IM Intramuscular

IRIS *International Renal Interest Society*

IV Intravenoso

K Potássio

Kg Kilograma

L Litro

LR Lactato de Ringer

mg miligrama

mmol Milimol

NaCL Cloreto de sódio

NMDA N-metil D-Aspartato

PAS Pressão Arterial Sistémica

PD Polidipsia

PO Por via oral

PO_4 Fosfato

PSTI Inibidor específico da tripsina pancreática

PU Poliúria

q4h A cada 4 horas

rpm Respirações por minuto

RPCU Rácio Proteína:Creatinina Urinária

SC Subcutâneo

SDTG Síndrome de dilatação e torção gástrica

SID Uma vez por dia

SIRS Resposta inflamatória sistémica

Snap cPL Teste Elisa semiquantitativo da lipase pancreática específica canina

Spec cPL Teste Elisa quantitativo da lipase pancreática específica canina

TGI Trato gastrointestinal

TID Três vezes por dia

TM Taxa de manutenção

TRC Tempo de Repleção capilar

Caso clínico nº1: Gastroenterologia – Pancreatite Aguda Canina

Identificação do animal e motivo da consulta: A Mia é uma cadela de 3 anos, esterilizada, sem raça definida e com 7,3 Kg de peso vivo. Apresentou-se à consulta por anorexia, prostração e vómitos com início no dia anterior.

Anamnese: A Mia encontra-se devidamente vacinada e desparasitada. Habita num ambiente interior com acesso a exterior privado e sem coabitantes. É alimentada com ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas. Sem historial de viagens recentes. Sem história clínica prévia. Quando apresentada à consulta não tomava qualquer tipo de medicação. As fezes encontravam-se normais.

Exame do estado geral e dirigido ao Sistema digestivo: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal normal (5/9). Temperatura corporal era de 39,7ºC, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Movimentos respiratórios rítmicos, regulares, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e com frequência de 36 rpm. O pulso era forte bilateral, simétrico e com frequência de 128 ppm. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas, com TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. À palpação abdominal superficial revelou tensão e bastante dor na região cranial, pelo que não foi realizada palpação profunda. Os restantes parâmetros do exame geral e dirigido encontravam-se normais.

Lista de problemas: Prostração, anorexia, vómitos, hipertermia e dor abdominal.

Diagnósticos diferenciais: Gastroenterite por ingestão de corpo estranho gastrointestinal, indiscrição alimentar, pancreatite aguda ou crónica, doença inflamatória intestinal, intussusceção intestinal, colangiohepatite, peritonite, pielonefrite, neoplasia abdominal.

Exames Complementares: Bioquímica sérica: hiperalbuminemia, aumento moderado das enzimas hepáticas, hipocalemia ligeira (Anexo A, Tabela A1); Hemograma: leucocitose, neutrofilia, linfopenia, monocitose (Anexo A, TabelaA2); Ecografia abdominal: parênquima pancreático, do lobo direito, hipoecogénico, rodeado por gordura hiperecogénica (Anexo A, Figura A1).

Diagnóstico: Pancreatite aguda.

Tratamento e evolução: A Mia foi hospitalizada e foi colocado um cateter intravenoso, na veia cefálica direita, tendo iniciado fluidoterapia com lactato de ringer a uma taxa de 12ml/h (uma taxa de manutenção). Iniciou terapia de suporte com omeprazol (1mg/kg IV BID), metadona (0,1mg/kg IV q4h) e maropitan (1mg/kg IV SID). Foi oferecida uma dieta gastrointestinal húmida (Royal Canin GI low-fat), todavia não comeu, pelo que no 2º dia de internamento foi iniciado um plano de alimentação forçada com seringa, que consistia em 5 refeições diárias. No 1ºdia de internamento a temperatura já se encontrava normal (38,4ºC). Ao 3ºdia já se encontrava confortável à palpação abdominal e mais ativa, tendo

sido interrompida a administração de metadona e iniciada buprenorfina (0,01mg/hg IV TID). A Mia não apresentou nenhum episódio de vómito durante o internamento. No 4º dia foi realizado um controlo ecográfico que evidenciava melhorias (Anexo A, Figura A2) e teve alta condicionada, uma vez que ainda não comia, com omeprazol (1,5mg/kg PO BID), gabapentina (15mg/kg PO BID) e ondansetrom (0,5mg/kg PO SID), durante 7 dias consecutivos. Foi recomendado manter a alimentação com Royal Canin GI low-fat em casa. **Acompanhamento:** Passados 7 dias, a Mia regressou para a consulta de controlo e, estava alerta, com apetite normal e sem história de vómitos. Foi realizado controlo analítico da ALP (81 U/l) e GPT (26 U/l), que já estavam dentro dos valores de referência. **Discussão:** O pâncreas é uma glândula constituída por uma porção exócrina e uma porção endócrina [1]. A pancreatite é a doença mais comum do pâncreas exócrino, podendo ser classificada em aguda ou crónica [1]. A primeira é uma inflamação reversível, com necrose, infiltrado neutrofílico e edema do parênquima pancreático. A crónica apresenta lesões irreversíveis, como fibrose e atrofia [1,2]. Contudo, a diferença entre as duas é essencialmente histológica, pelo que pode ocorrer sobreposição clínica [1]. A principal função do pâncreas exócrino é a secreção, para o duodeno proximal, de bicarbonato, fator intrínseco e enzimas pancreáticas. Estas últimas são responsáveis pelo início da digestão, e são libertadas na forma de percursores inativos (zimogénios), com exceção da amílase e lípase [1]. A ativação precoce de tripsinogénio em tripsina, dentro dos ácinos pancreáticos, é o fator desencadeante para a inflamação pancreática, podendo ocorrer por hipotensão, stress oxidativo ou por bloqueio apical das células acinares, causando a co-localização e fusão dos grânulos lisossomais com os zimogénios [3]. Um mecanismo de proteção denominado inibidor específico da tripsina pancreática (PSTI), neutraliza até 10% da tripsina ativada [3]. Quando ocorre sobrecarga deste mecanismo, a tripsina ativa mais tripsina e outras enzimas que se encontravam na forma de zimogénios. Consecutivamente, ocorre autodigestão pancreática, inflamação e necrose da gordura peripancreática que pode levar a peritonite focal ou generalizada [1,3]. Adicionalmente, a ativação de diferentes vias inflamatórias por vários mediadores inflamatórios, pode conduzir a uma resposta inflamatória sistémica (SIRS) que, por sua vez, pode causar uma falha multiorgânica, incluindo danos pulmonares, coagulação intravascular disseminada (CID), arritmias cardíacas e insuficiência renal [3].

Geralmente, a pancreatite aguda é considerada idiopática [1,3]. Todavia, vários fatores de risco estão envolvidos nomeadamente, predisposição etária (animais de meia-idade), racial (e.g. raças terrier), traumas (e.g. cirurgias), obesidade, intoxicações (e.g. zinco), hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, indiscrição alimentar, dietas ricas em gordura, doenças endócrinas (hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus), infeções

(menos comum) e o uso de certos fármacos (e.g. Azatioprina, L-asparaginase, Furosemida) [1,3]. Por analogia aos seres humanos, acredita-se que também exista uma predisposição genética nos cães [1,3].

Os sinais clínicos mais comuns de pancreatite aguda são inespecíficos e incluem anorexia, vómito, dor abdominal cranial, fraqueza e diarreia [2]. A maioria estava presente no caso da Mia. Contudo, a sintomatologia varia com a gravidade da patologia. Os sinais podem variar desde ligeira dor abdominal e anorexia a abdómen agudo, sinais de CID e múltipla falha orgânica [1]. Casos severos podem apresentar um início agudo de vómitos, anorexia, dor abdominal, desidratação, colapso e choque. Nestes casos, os principais diagnósticos diferenciais são outras causas de abdómen agudo, como corpo estranho (CE) e obstrução intestinal [1]. Outros sinais como icterícia, febre (também presente no caso da Mia), ascite e dificuldades respiratórias podem ser encontrados no exame físico [1,2]. Apesar das potenciais alterações da bioquímica sérica e hemograma não serem específicas para pancreatite, estas ajudam a excluir outras doenças com sintomatologia similar [2]. As alterações no hemograma podem incluir: anemia; hemoconcentração por desidratação; leucocitose ou linfopenia; neutrofilia e trombocitopenia (devido a protéases em circulação e CID) [1,2]. A Mia apresentava moderada leucocitose com neutrofilia, possivelmente pelo aumento da resposta inflamatória [1]. Nas bioquímicas séricas é comum encontrar azotemia, por desidratação ou em casos mais severos por choque ou falha renal; aumento das enzimas hepáticas, por efeitos locais das enzimas pancreáticas; hiperbilirrubinemia, normalmente associada a obstrução extra-hepática do trato biliar; hiperalbuminemia, por desidratação ou hipoalbuminemia, por perda intestinal e má nutrição [1]. A Mia, apenas apresentava um aumento das enzimas hepáticas e hiperalbuminemia. Os animais com pancreatite também podem apresentar hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia [1,2]. No ionograma, as possíveis alterações são hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia e hipocalcemia. A hipocalemia da Mia era, provavelmente, devida aos vómitos e anorexia [1].

No passado, os testes de diagnóstico mais utilizados eram ensaios catalíticos, que medem a atividade sérica da lípase e amílase [4]. Hoje em dia, sabe-se que estes testes apresentam baixa especificidade e sensibilidade, pois tecidos como a mucosa gástrica e o parênquima hepático, apresentam capacidade de as sintetizar [2,4]. O ensaio de imunoreatividade da lipase pancreática específica canina, Spec cPL, é um teste de ELISA quantitativo, que mede apenas a concentração sérica da lipase pancreática sendo considerado o teste de diagnóstico com maior sensibilidade (81.0%-90.9%) e especificidade (74.1%-81.1%) [2]. Porém, a obtenção do resultado demora pelo menos 24 horas, o que constitui uma limitação em pacientes de risco. Posto isto, foi desenvolvido um

teste rápido semiquantitativo, Snap cPL, onde o principal objetivo é excluir a possibilidade de pancreatite (resultado normal), daí a sua sensibilidade ser elevada (>90%) [2,4]. Resultados anormais podem ser compatíveis com pancreatite e, nestes casos, é recomendado realizar um Spec cPL para confirmação [2,4]. Recentemente, foi desenvolvido um novo ensaio catalítico de lipase – DGGR – que, apesar de não ser específico para a lipase pancreática, apresenta uma maior sensibilidade e especificidade comparativamente ao ensaio catalítico tradicional [2,4]. Estudos evidenciaram concordância de resultados entre este e o Spec cPL [4]. Nenhum destes testes foi realizado no caso da Mia, por contenção de custos e pelo facto dos achados ultrassonográficos serem concordantes com pancreatite. No que toca ao diagnóstico por imagem, a radiografia abdominal não apresenta valor diagnóstico (sensibilidade de 24%). Todavia, é útil em pacientes com doença aguda, para a exclusão de diagnósticos diferenciais como obstrução intestinal e presença de CE radiopacos [1,2]. A ecografia é considerada o método imagiológico de eleição (sensibilidade de 68%), e também permite a exclusão de patologias com sintomatologia similar [2]. Os achados ultrassonográficos compatíveis com pancreatite incluem áreas parenquimatosas hipoecoicas, aumento e irregularidade do pâncreas, hiperecogenicidade do mesentério circundante (pela necrose da gordura peripancreática), tal comom observados no caso da Mia, e efusão peritoneal [2,4]. O exame histopatológico é considerado o método de diagnóstico *gold standard*, sendo o único que permite diferenciar de forma definitiva a pancreatite aguda (infiltrados neutrofílicos) da crónica (infiltrados linfocíticos). Contudo, não é uma técnica ideal por ser invasiva, as lesões poderem ser localizadas e não estarem presentes na amostra e, por vezes, achados microscópicos não corresponderem a doença clínica [2]. Nenhum método de diagnóstico é totalmente fiável pelo que se recomenda a conjugação dos dados do exame clínico, das análises sanguíneas, da ecografia e do Spec cPL [2].

Relativamente ao tratamento, se existirem fatores precipitantes à pancreatite, estes devem ser corrigidos. Porém é comumente uma doença idiopática, pelo que o tratamento é sintomático [1]. A fluidoterapia é essencial para corrigir a desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e manter as perfusões pancreática e periférica adequadas. Para a reposição hidroeletrolítica, pode ser utilizado lactato de ringer, que contem 4mEq/L de potássio. A hipocalemia deve ser corrigida, pois causa fraqueza dos músculos esqueléticos e atonia gastrointestinal, o que atrasa a recuperação do doente [1]. Animais com concentrações de potássio inferiores a 2mEq/L devem receber suplementação de 40-60mEq/L. As taxas de fluidoterapia dependem do grau de desidratação. Em casos severos, pode ser necessário o uso de taxas de choque e/ou bólus de colóides sintéticos [1]. A pancreatite aguda, geralmente, causa bastante dor pelo que a analgesia é fundamental, podendo ser

administrados fármacos opioides μ-agonistas totais em casos de dor moderada a severa como a metadona, morfina e fentanil, ou μ-agonistas parciais, como a buprenorfina, em casos de dor ligeira [5]. No caso da Mia foi administrada inicialmente metadona e, quando deixou de apresentar dor à palpação alterou-se para buprenorfina. A ketamina, NMDA agonista, é uma alternativa para casos de dor severa, podendo ser administrada em infusão contínua, com a vantagem de causar efeitos mínimos na motilidade intestinal [1,5]. Os anti-inflamatórios não esteroides não são recomendados, principalmente em animais hipovolémicos e desidratados, pois podem aumentar o risco de falha renal [1,5]. O tramadol, geralmente, é o analgésico utilizado pelos tutores em casa, contudo a eficácia tem se demonstrado variável, pelo que à Mia foi prescrito gabapentina [5]. Este fármaco é um inibidor da substância P (neurotransmissor que contribui para a dor visceral) e, segundo Mansfield e Beths (2015), a sua eficácia é superior ao do tramadol [5]. Atualmente, sabe-se que a nutrição é essencial, pois diminui a atrofia das vilosidades intestinais, a translocação de bactérias e a inflamação pancreática [5]. Está descrito que pacientes com pancreatite moderada (sem sinais sistémicos), podem permanecer em jejum durante 2-5 dias, devendo depois iniciar nutrição enteral. Porém, o consenso atual é que deve-se instituir alimentação enteral no período de 48 horas [1]. Em casos severos, está indicado colocar uma sonda naso-esofágica ou tubo esofágico [1,5]. Relativamente à dieta a instituir, deve-se optar por dietas com teor mais baixo em gordura para reduzir a estimulação pancreática [1]. Em casos de pancreatite, o vómito é motivado pela estimulação de vias eméticas centrais (pelos mediadores eméticos circulantes) e periféricas (pela distensão pancreática e peritonite), pelo que está indicado o uso de maropitan, um antiemético que atua eficazmente na supressão de ambas as vias [5]. Os antieméticos como o ondasetron e dolasetron (antagonistas dos receptores da seratonina) também são eficazes, porém são mais dispendiosos [5]. Dado que a pancreatite aguda também aumenta o risco da formação de úlceras gástricas devido à, hipovolemia e peritonite local, está indicado administrar antiácidos, sendo que os mais eficazes são os inibidores da bomba de protões, tal como, omeprazol [5]. Em cães, raramente, são reportadas infeções em casos de pancreatite [1]. No entanto, está indicado o uso de antibióticos caso o animal apresente sinais de pirexia, hematoquezia e/ou melena devido ao risco de translocação bacteriana intestinal para a corrente sanguínea podendo originar septicemia [5]. Em animais com pancreatite moderada e sem os sinais mencionados, não devem ser utilizados [5]. O uso de corticoesteroides tem sido estudado, por apresentar benefícios na diminuição da resposta inflamatória associada à pancreatite [6]. Existem relatos de que o uso da prednisolona (1mg/kg/dia) no tratamento inicial da pancreatite aguda, diminui a duração dos sinais clínicos, o tempo de hospitalização, melhorando o

prognóstico e reduzindo a mortalidade [6]. Porém, ainda são necessários mais estudos para comprovar estes resultados. [6]

A taxa de mortalidade por pancreatite aguda nos cães varia entre 27-58%. [7] Em termos de factores associados a um prognóstico reservado, está descrito valores de proteína C-reativa (CRP) superiores a 6.5mg/dl nos 3º e 4º dias de hospitalização; valores elevados de ureia e creatinina; trombocitopenia (casos severos de pancreatite podem resultar em CID); valores de Spec cPL>1000 µg/l (maior risco de extravasamento de grandes quantidades de lipase pancreática); densidade urinária baixa; hipocalcemia; hiperfosfatemia; e hipotermia [1,7].

REFERÊNCIAS

[1] Watson, PJ (2019), “Heptobiliary and Exocrine Pancreatic Disorders”. In Nelson RW, Couto CG(Eds.),**Small Animal Internal Medicine**(6thEd.,pp 532-559;620-633). EUA: Elsevier.

[2] Xenoulis,PG(2015).Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats.**Jornal of Small Animal Practice**,56:13-26.

[3] Spillmann, T (2017), “Pancreatitis”. In Ettinger SJ, Feldman EC, CôteE(Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine**(8th Ed.,pp 4090-4096). EUA:Elsevier.

[4] Cridge H, Macleod AG, Pachtinger GE, Mackin AJ, Sullivant AM, Thomason JM, Archer TM, Lunsford KV, Rosenthal K, Wills RW (2018). Evaluation of SNAP cPL, Spec cPL, VetScan cPL Rapid Test, and Precision PSL Assays for the Diagnosis of Clinical Pancreatitis in Dogs. **Jornal of Small Animal Practice**, 32(2): 658–664.

[5] Mansfield C,Beths C(2015).Management of acute pancreatitis in dogs:a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. **Jornal of Small Animal Practice**, 56: 27-39

[6] Okanishi H,Nagata T,Nakane S,Watari T(2019).Comparision of initial treatment with and without corticosteroids for suspected acute pancreatitis in dogs. **Jornal of Small Animal Practice**, 60(5):298-304

[7] Sato T, Ohno K, Tamamoto T, Oishi M, Kanemoto H, Fukushima K, Takahashi M, Tsujimoto H (2017). Assement of severity and changes in C-reactive protein concentration anda various biomakers in dogs with pancreatitis. **The journal at Veterianry Medicinal Science**,79(1): 35-40

Caso clínico nº2: Cirurgia de tecidos moles – Síndrome de dilatação e torção gástrica

Identificação do animal e motivo da consulta: O Shiva é um cão, macho castrado Cocker Spaniel, de 12 anos e com 13,9 kg de peso vivo. Veio a consulta de urgência, referido de uma clínica, por dilatação e torção gástrica.

Anamnese: O Shiva está corretamente vacinado e desparasitado. Vive num interior privado, com acesso a exterior público e alimentado com uma ração seca, duas vezes por dia. Foi levado ao seu veterinário habitual por súbita prostração e distensão abdominal, onde foram realizadas radiografias abdominais (Anexo B, Figura B1, B2). Pela suspeita de síndrome de dilatação e torção gástrica procederam à administração de um *bólus* intravenoso de solução cristalóide, metadona, descompressão gástrica e foi referenciado.

Exame do estado geral: Atitude normal e temperamento linfático. Condição corporal (3/9). Mucosas rosadas, húmidas e TRC inferior a 2 segundos. Temperatura rectal de 37,3ºC. Grau de desidratação inferior a 5%. Pulso metatarsiano fraco e com frequência de 124 bpm. Movimentos respiratórios regulares, costoabdominais e com frequência de 36 rpm. Desconforto à palpação abdominal, ligeira distensão abdominal e som timpânico à percussão. Os restantes parâmetros do exame físico estavam normais.

Lista de problemas: Prostração, timpanismo, desconforto abdominal, ligeira distensão abdominal, pulso metatarsiano fraco.

Diagnósticos diferenciais: Síndrome de dilatação e torção gástrica, dilatação gástrica simples, intussusceção, volvo intestinal, torção do mesentério, peritonite.

Exames Complementares: Bioquímica sérica e Ionograma: aumento da enzima ALP (Anexo B, Tabela B1); Hemograma: leucocitose, neutrofilia (Anexo B, Tabela B2); ECG: sem alterações; Lactato: 3.4 mmol/L (valores normais entre 0.5-2mmol/L).

Diagnóstico: Síndrome de dilatação e torção gástrica.

Tratamento: O Shiva foi hospitalizado e foi iniciado um *bólus* de 10ml/kg/h IV com Lactato de Ringer (LR) por apresentar pulso metatarsiano fraco. Quando apresentava pulsos mais fortes (PAS 91 mmHg) foi decidido avançar para cirurgia e manteve-se fluidoterapia IV a uma taxa de 19,8 ml/h (1TM). Como pré-medicação foi utilizado midazolam (0,2mg/kg IV) e foram iniciados CRI de lidocaína (50 µg/Kg/min) e de fentanil (5 µg/Kg/h) para controlo de dor. Realizou-se tricotomia do abdómen ventral e de seguida, indução anestésica com propofol (4mg/kg IV). Foi realizada intubação traqueal com um tubo nº8,5, administrada ketamina (1mg/Kg IV) e, a anestesia foi mantida com sevoflurano a 2%. O Shiva foi colocado em decúbito dorsal e foi feita a assepsia do campo cirúrgico com clorexidina diluída a 4%. A profilaxia antibiótica foi realizada com cefazolina (22 mg/kg IV). A incisão

foi feita na linha média abdominal, caudalmente ao aparelho xifóide e com aproximadamente 9 cm. O tecido subcutâneo foi rebatido e o ligamento falciforme foi seccionado. O estômago estava dilatado, com uma rotação de 180º no sentido dos ponteiros do relógio e coberto pelo omento (Anexo B, Figura B3). Como havia uma grande tensão, realizou-se uma descompressão inicial com uma agulha de 20G e depois a reposição gástrica. Em seguida, procedeu-se ao esvaziamento do conteúdo gástrico através de um tubo orogástrico (Anexo B, Figura B4). O Shiva regurgitou e foi administrado maropitant (1mg/kg IV). Posteriormente, foi realizada uma gastropexia incisional direita. Procedeu-se a uma incisão longitudinal na camada seromuscular do antro pilorico com 4 cm, sem alcançar a submucosa (Anexo B, Figura B5). De seguida, foi realizada uma incisão, com o mesmo comprimento, na parede abdominal ventral direita, caudal à última costela, que incluía o peritoneu e o músculo transverso. Com recurso a um fio de sutura sintético, monofilamentar, absorvível, 0-0 ponta redonda, foi realizada a aposição das duas incisões, com um padrão de sutura contínuo simples (Anexo B, Figura B6). Inspecionou-se os restantes órgãos da cavidade abdominal, confirmando a ausência de hemorragias e necrose, e foi realizada uma lavagem peritoneal com solução salina (NaCL 0,9%) estéril. A cavidade abdominal foi encerrada em 3 planos: primeiro aproximou-se os músculos retos do abdómen, com um padrão de sutura interrompido, pontos em X, com um fio de sutura sintético, monofilamentar, absorvível, 2-0 agulha redonda; posteriormente realizou-se a sutura do tecido subcutâneo com um fio similar num padrão continuo simples; por último a pele foi encerrada (sutura intradérmica) com um fio de sutura sintético, monofilamentar, absorvível, 3-0 agulha, ponta triangular e reforçou-se com uma sutura interrompida com pontos em X. Aferiu-se o lactato, 2mmol/L (limite superior). O CRI de fentanil e lidocaína foram mantidos durante a noite, foi adicionado omeprazol (1mg/Kg IV BID) e manteve-se a cefazolina (22mg/kg IV BID) e maropitant (1mg/kg IV SID). Nas primeiras 8h, o exame do estado geral foi realizado a cada 2h, e o ECG foi avaliado durante a noite, sem alterações. No primeiro dia pós-cirúrgico, o Shiva encontrava-se ligeiramente prostrado, mas responsivo, com média de PAS de 135 mmHg, frequência cardíaca normal, ECG sem alterações, lactato a 0.8mmol/L e mais confortável. Os CRIs foram parados e foi iniciada metadona (0,2mg/kg IV q4h). No 2º dia continuava estável, lactato a 1.1 mmol/L e iniciou-se metacam (0.1mg/kg SC SID). Como no 3º dia pós-cirúrgico começou a comer e estava confortável, trocou-se a Metadona para buprenorfina (0.01 mg/kg IV TID) e teve alta, com omeprazol (1mg/kg BID PO) até ao dia da consulta de controlo na clínica e metacam (0.1 mg/kg SID PO) durante 2 dias. Passados 10 dias, o Shiva foi a consulta na clínica, para retirar os pontos e estava ativo, sem vómitos e com apetite normal.

Discussão: A síndrome de dilatação e torção gástrica (SDTG) é uma condição aguda, com uma taxa de mortalidade de 20 a 45%. Consiste numa dilatação gástrica associada a uma rotação sob o seu eixo mesentérico [1,2]. A distensão do estômago com gás e fluído está relacionada com a obstrução funcional ou mecânica do fluxo gástrico. A torção, geralmente, ocorre no sentido dos ponteiros do relógio, com uma rotação entre 90º a 360º, onde o piloro e o duodeno migram para a esquerda e ventralmente da linha média, localizando-se numa posição dorsal, entre o esófago e o corpo do estômago. O baço pode ser encontrado ventralmente e do lado direito do abdómen [1,2]. A causa da SDTG é desconhecida, mas existem fatores de risco tais como predisposição racial (raças grandes a gigantes puras, contudo também ocorre em raças pequenas), cães de peito profundo, condição corporal magra, fatores dietéticos (e.g. alimentos secos, poucas refeições, grandes volumes), motilidade gástrica anormal e atraso do esvaziamento gástrico [3]. Estudos já encontraram variantes genéticas que aumentam a suscetibilidade a SDTG por interferirem com a motilidade gastrointestinal e com o sistema nervoso entérico [3].

A SDTG, localmente, pode causar hipoperfusão, necrose e perfuração gástrica, bem como torção e hipoperfusão esplénica, sendo necessário esplenectomia [4]. A nível sistémico, a dilatação gástrica causa compressão da veia cava caudal e da veia porta, reduzindo o retorno venoso e o output cardíaco, que leva a hipovolémia e lesões de isquémia-hipoperfusão [2,4]. As arritmias são comuns e mais observadas aquando da necrose gástrica [2,4]. Os sinais clínicos comumente encontrados são distensão abdominal, vómito não produtivo, náusea, inquietação, hipersalivação e dispneia. Em caso de choque, estes doentes podem manifestar pulsos periféricos fracos, taquicardia, TRC aumentado e mucosas pálidas [1,2,4].

O exame radiográfico abdominal é essencial para o diagnóstico e para diferenciar SDTG de dilatação simples [2]. No caso de SDTG, no exame radiográfico em decúbito lateral direito, o piloro aparece cranial ao corpo do estômago permanecendo isolado do restante órgão por tecido mole, o que origina a imagem típica de C reverso [2]. Na vista dorso-ventral, o piloro é visto como uma estrutura repleta de gás, à esquerda da linha média [2]. Os achados das projeções radiográficas do Shiva eram compatíveis com as descrições anteriores.

O tratamento da SDTG consiste no maneio médico, para estabilização do paciente, descompressão gástrica e em gastropexia. Os autores não recomendam o tratamento médico de forma isolada dado que aumenta a recorrência e a mortalidade [4]. A estabilização do paciente é o objetivo inicial, sendo a fluidoterapia o elemento crítico, uma vez que sequelas da hipotensão aumentam a mortalidade [1]. Devem ser colocados um ou mais cateteres de grande calibre para permitir a rápida administração de fluídos [2,4]. É

também importante fazer oxigenioterapia bem como antibioterapia profilática de largo espectro (e.g. cefazolina) [1]. A analgesia deve ser garantida idealmente com opióides, dado que se trata de uma patologia que causa dor e desconforto [4]. Ao Shiva foi administrada metadona. Antes da cirurgia deve-se monitorizar o ECG, pois arritmias cardíacas que resultem em défices de pulso ou má perfusão periférica devem ser tratadas, assim como as alterações ácido-base e eletrolíticas [1]. O Shiva não apresentou nenhuma das alterações referidas. A descompressão gástrica só deve ser efetuada após o início da fluidoterapia, de forma a evitar o colapso cardiovascular [1] e podem ser usadas técnicas de intubação orogástrica ou colocação percutânea de uma agulha, cateter ou trocáter no estômago [1,4]. A primeira é a mais utilizada pois permite uma descompressão mais rápida [1]. É realizada com auxílio de um tubo de superfície lisa, lubrificado e com o comprimento equivalente à distância das narinas à última costela do animal. Pacientes severamente afetados podem não necessitar de anestesia, contudo, animais estáveis e alertas devem ser anestesiados [4]. Deve ser colocado um tubo endotraqueal de forma a proteger as vias aéreas, evitando a aspiração de conteúdo gástrico, principalmente em animais sedados [1,4]. O tubo orogástrico não deve ser forçado a entrar no estômago, pois pode causar perfuração gástrica [4]. Quando não é possível realizar esta técnica, a descompressão percutânea é a técnica a utilizar. Para isto, efetua-se a assepsia na região com maior timpanismo e, coloca-se um cateter de grande calibre ou agulha percutaneamente no estômago [1,4]. Assim que o paciente esteja estável, mesmo que o estômago não tenha sido totalmente descomprimido, a cirurgia deve ser realizada [2]. Na anestesia devem ser evitados agentes cardiodepressores e arritmogenicos. Diferentes protocolos anestésicos podem ser utilizados [2]. A pré-medicação, em animais estáveis, pode ser realizada com hidromorfona e diazepam, seguido de indução com propofol ou etomidato [2]. A pré-medicação do Shiva foi realizada com midazolam (benzodiazepina, tal como o diazepam), CRI de lidocaína-fentanil e indução com propofol. O uso de CRI de fentanil-lidocaína reduz a concentração necessária de agentes voláteis na anestesia [1].

Os objetivos cirúrgicos são remoção do tecido necrosado, reposicionamento gástrico e criação de aderência entre a parede abdominal e o antro pilórico [1]. O paciente deve ser preparado asseticamente para uma laparotomia na linha média. Realiza-se uma incisão na linha alba, caudalmente ao aparelho xifóide cuidadosamente, de forma a evitar trauma do estômago, que pode estar comprimido contra a parede ventral do abdómen [2,4]. Após a abertura da cavidade abdominal, a primeira estrutura observada é o omento maior, que geralmente cobre o estômago dilatado [2]. De seguida, deve ser realizada descompressão total, com uma agulha de grande calibre ou, idealmente, com o tubo orogástrico (ainda que não tenha sido possível antes da cirurgia). No intraoperatório o

cirurgião manipula o tubo através do cárdia, auxiliando o seu avanço para o estômago [1]. Após a descompressão, e no caso de uma rotação no sentido horário, a reposição deve ser feita no sentido anti-horário, com a mão direita a suportar o piloro e a mão esquerda na curvatura maior do estômago. O cirurgião deve empurrar a curvatura maior em direção à mesa e em simultâneo, elevar o piloro em direção à incisão [2]. Seguidamente, deve-se explorar a cavidade abdominal para avaliar a viabilidade do baço e do estômago e anormalidades nos restantes órgãos [2]. Caso exista necrose ou enfarte esplénico deve ser executada esplenectomia. Os tecidos gástricos necrosados devem ser removidos ou invaginados e, no caso de não haver certeza da viabilidade dos mesmos, deve ser realizada invaginação [2], o que não se verificou no caso do Shiva. É essencial verificar se o ligamento gastroesplénico não está torcido e palpar a junção gastroesofágica de forma a garantir que o estômago foi totalmente reposicionado [1,2]. Posteriormente, deve ser criada uma adesão permanente através de gastropexia [1]. As técnicas possíveis incluem gastropexia incisional, *belt-loop*, gastropexia circuncostal, gastrocolopexia e "incorporated" gastropexia [5]. A gastropexia é sempre realizada do lado direito e caudal à última costela, com o intuito de evitar complicações como a obstrução parcial do fluxo pilórico [5]. A gastropexia incisional é a técnica mais executada e foi a realizada no Shiva. Esta é a técnica recomendada por mais autores por ser simples, rápida, por criar uma boa adesão e por não abrir o lúmen gástrico [2,5]. Esta é realizada através de uma incisão de 4-7 cm na camada seromuscular do antro pilórico, paralela ao eixo longo do estômago, entre a curvatura menor e maior. A incisão não deve penetrar o lúmen. Uma segunda incisão é realizada no peritoneu e no músculo transverso do abdómen, na parede abdominal ventrolateral direita, 2-3 cm caudal à última costela, pois incisões craniais podem penetrar o diafragma e causar pneumotórax. Também se pode colocar manualmente o estômago sobre a parede abdominal, com o intuito de estimar o local ideal da incisão. Por fim, ambas as incisões são apostas, começando pelos bordos dorso-craniais, com um padrão simples contínuo e um fio de sutura monofilamentar absorvível 2-0 [1,5]. De seguida, a cavidade abdominal deve ser lavada com uma solução estéril salina ou LR e seca por sucção [1]. As taxas de recorrência variam com a técnica utilizada [2]. Estudos indicaram que a gastropexia incisional apresenta a taxa de recorrência mais baixa, tal como a *belt-loop* [1].

As complicações mais comuns, no pós-operatório, são sepsis, peritonite, arritmias, vómito, CID e danos teciduais [1,2]. Desta forma, o maneio no pós-operatório deve incluir hidratação, correção de alterações eletrolíticas, analgesia (com opióides ou CRI de lidocaína), monitorização do ECG nas primeiras 24-48h e caso seja necessário o tratamento de arritmias com *bólus* de lidocaína ou em infusão contínua [2,6]. Devem ser administradas medicações antiácidas, inibidores da bomba de protões e antieméticos no

pós-operatório, uma vez que estes animais estão mais predispostos a anorexia, vómito, náusea e úlceras gástricas [6]. Apesar de não existirem recomendações específicas sobre a alimentação, esta deve ser iniciada entre o 1º e o 3ºdia de pós-operatório, de forma a promover a motilidade gastrointestinal [6]. Sabe-se que as lesões teciduais são causadas por espécies reativas de oxigénio, formadas aquando da isquémia tecidual. Atualmente, considera-se que o uso de lidocaína em infusão contínua com início no pré-operatório previne estas lesões [6]. Daí o Shiva ter iniciado CRI de lidocaína antes da cirurgia. A antibioterapia indicada em cases simples inclui o uso de uma cefalosporina de primeira geração por 3-5 dias, tal como administrado no Shiva. Em casos complicados é recomendado o uso de antibioterapia de amplo espectro como amoxicilina/ácido clavulânico e fluoroquinolonas por 5-7 dias [6].

A taxa de sobrevivência associada a SDTG é de 70-93%. Os fatores associados a mau prognóstico são a permanência de sinais clínicos por mais de 6 horas, necessidade de esplenectomia, presença de hipotensão, CID, peritonite e necrose gástrica [1]. A concentração de lactato é considerada um indicador de sobrevivência, pois um aumento do lactato pode estar associado a hipoperfusão [1,7]. Estudos, realizados ao longo dos anos, estabeleceram diferentes valores de *cut-off* e.g.: 4.1;6.0;9.0 mmol/L, no pré-operatório, como valores preditivos para a sobrevivência [1,7]. O Shiva apresentava 3.4 mmol/L, inferior aos *cut-off* já estabelecidos, sendo um bom indicador de prognóstico [1,7].

REFERÊNCIAS

[1] Cornell, K (2018), “Stomach”. In Tobias KM, Johnston SA (Eds.), **Veterinary Surgery: Small Animal** (2thEd.,pp 1701-1730). EUA: Elsevier.

[2] Radlinsky, M (2013), “Surgery of the Digestive System,”. In Fossum T (Ed), **Small Animal Surgery** (4thEd.,pp 461-487). EUA: Elsevier.

[3] Piras I, Perdigones N, Zismann V, Briones N, Facista S, Rivera J, Rozanski E, Londo C, Hendricks W (2020). Identification of Genetic Susceptibility Factors Associated with Canine Gastric Dilatation-Volvulus.**Genes**,11:1-19.

[4] Tivers, MS; Adamantos, S (2016), “Gastric Dilatation and Volvulus”. In Aronson LR (Ed), **Small Animal Surgical Emergencies** (1thEd.,pp 49-62). EUA: Wiley.

[5] Allen P,Paul A,(2014).Gastropexy for Prevention of Gastric Dilatation-Volvulus in Dogs: HistoryandTechniques.**Topics in Companion Animal Medicine**,29(1):77-80

[6] Bruchim Y, Kelmer E (2014).Posteoperative Management of with Gastric Dilatation and Volvulus. **Top Companion Animal Medicine**,29(3):81-85.

[7] Oron LD,Klainbart S,Bruchim Y,McMurray J,Boysen S, Kelmer E(2018).Comparison of saphenous and cephalic blood lactate concentrations in dogs with gastric dilatation and volvulus:45 cases. **Canadian Journal of Veterinary Research** 82(4): 271–277.

Caso clínico nº3: Endocrinologia– Hipoadrenocorticismo primário

Identificação do animal e motivo da consulta: O Kayo é um cão de 5 anos, macho castrado, raça indeterminada e 13,6 Kg. Veio a consulta por anorexia, vómito e prostração.

Anamnese: O Kayo encontra-se vacinado e desparasitado. Habita num ambiente indoor com acesso a exterior público e sem coabitantes. É alimentado com ração seca comercial. Há 5 dias veio a consulta por vómitos e anorexia. O exame de estado geral estava normal. Realizou ecografia abdominal (normal), análises sanguíneas (azotemia) (Anexo C, Tabela C1,C2), densidade urinária (1.016) e tira urinária (sem alterações). Ficou internado e efetuou tratamento sintomático com omeprazol e fluídos intravenosos com solução cristaloide. Em dois dias a azotemia reverteu e teve alta. Dois dias depois regressou.

Exame do estado geral: Letárgico. Condição corporal acima do peso ideal (6/9). Movimentos respiratórios regulares, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e com frequência de 24 rpm. Pulso fraco. Bradicárdico (40 bpm). A temperatura corporal era de 38,1ºC, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Mucosas congestivas, com TRC inferior a 2 segundos e grau de desidratação de 6%. Os restantes parâmetros do exame geral encontravam-se normais.

Lista de problemas: Prostração, anorexia, vómitos, desidratação, pulso fraco, bradicardia, mucosas congestivas.

Diagnósticos diferenciais: Doenças gastrointestinais (e.g.: gastroenterite aguda por indiscrição alimentar, vírus, bactérias, parasitas; obstrução/perfuração gastrointestinal), pancreatite aguda, doença hepatobiliar, cetoacidose diabética, hipoadrenocorticismo, doença renal aguda, peritonite.

Exames Complementares: Bioquímica sérica e ionograma: ligeira azotemia, hipercalemia, hiponatremia e hipocloremia (Anexo C, Tabela C3); ECG: Ondas P ausentes; Densidade urinária: 1.014; Tira urinária: sem alterações; Ecografia abdominal: Sem alterações; Sedimento e cultura urinária: negativos; Teste de estimulação com ACTH: cortisol basal e pós-ACTH < 1 ug/dl.

Diagnóstico: Hipoadrenocorticismo primário canino.

Tratamento: O Kayo ficou hospitalizado por três dias, foi colocado um cateter intravenoso na veia cefálica direita e foi iniciado um *bólus* de 10ml/kg de Lactato de Ringer em 15 minutos, por apresentar pulsos fracos. Como não melhoraram foram administrados mais 2 *bólus* semelhantes, passando depois para uma taxa de 39 ml/h (2 TM). O ECG foi avaliado e evidenciou ausência de ondas P. Após as análises demonstrarem hipercalemia e um ratio Na/K de 18,5, o cortisol foi avaliado (<1 ug/dl) e foi administrado dexametasona (0.5mg/Kg IV). A glicémia foi medida (50 mg/dl) e o soro foi suplementado com 5% de glicose. Passado 2 horas, o ionograma foi repetido e cálcio total mensurado (Anexo C,

tabela C4). Como o Kayo mantinha hipercalemia, foi administrada insulina neutra, Actrapid® (0.5 UI/kg SC) e um *bólus* de glicose (1ml/kg diluído). Após estes procedimentos, ao exame físico o Kayo apresentava frequência cardíaca de 126 bpm, pulso forte, temperatura retal de 37,3 ºC, frequência respiratória de 20 rpm e mucosas congestivas. No 2º dia de internamento, foi realizado o teste de estimulação com ACTH (5 µg/Kg IM), que confirmou o diagnóstico de HAC. Foi iniciado o tratamento com uma dose de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) (1.5 mg/kg SC), metilprednisolona (1 mg/kg IV q6h) e omeprazol (1 mg/kg IV BID). O ionograma foi controlado (Anexo C, tabela C5) e como o potássio se encontrava quase no limite superior, 5.2 mEq/l (3.8 - 5.0 mEq/l) e a glicemia ligeiramente aumentada (140 mg/dl), o soro suplementado foi substituído por LR. No 3º dia de internamento, o Kayo começou a comer, a metilprednisolona IV foi substituída por prednisolona 5mg (0.27 mg/kg SID PO) e, como o ionograma já se encontrava normal, o Kayo teve alta com omeprazol (0.8mg/kg BID PO) e prednisolona (0.27 mg/kg SID PO).
Acompanhamento: Passado 8 dias, o Kayo regressou e como estava estável, com exame físico e ionograma normais (Anexo C, tabela C6), a prednisolona foi reduzida (0.18 mg/kg SID PO). Passados 14 dias, o exame físico e o ionograma mantinham-se sem alterações e a prednisolona voltou a ser reduzida (0.09 mg/kg SID PO). Ao 29º dia o Kayo regressou, o ionograma estava normal e foi administrado DOCP (1.1 mg/kg SC).
Discussão: O hipoadrenocortismo canino (HAC) é uma patologia causada pela deficiência em glucocorticoides (e.g. cortisol) e/ou mineralocorticóides (e.g. aldosterona) [1,2]. O córtex adrenal é divido em três zonas: fasciculada, reticulada e glomerulosa. O cortisol é sintetizado pelas duas primeiras camadas e a aldosterona pela última, respetivamente [2,3]. A perda da função adrenocortical pode resultar de qualquer afeção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O HAC primário (HACP), destruição do tecido adrenocortical, é o mais comum [2,3]. O HACP, geralmente, é idiopático e, acredita-se que na maioria dos casos ocorre destruição bilateral imunomediada. Outras causas são: enfarto hemorrágico, doenças infeciosas e infiltrativas, neoplasia, entre outras [1,2]. As zonas corticais, usualmente, são destruídas simultaneamente, resultando numa perda da função adrenocortical. Apesar disso, existem animais que desenvolvem HAC atípico, com eletrólitos normais e deficiência apenas no cortisol. Contudo, a etiologia desta forma de HAC ainda não é totalmente compreendida [3]. O HAC secundário (HACS) é raro e, ocorre por uma falha hipotalâmica ou hipofisária, diminuindo a secreção de CRH ou ACTH respetivamente. Como estas hormonas não são responsáveis pela regulação da aldoesterona, verifica-se uma diminuição dos glucocorticoides, com eletrólitos normais e concentrações de ACTH baixas [4]. A concentração de ACTH não foi avaliada no caso do Kayo, porém este apresenta alterações eletróliticas, pelo que descarta o HACS. O HAC é

uma condição mais comum em fêmeas, animais de meia-idade e certas raças, algumas com predisposição genética (e.g.: Cão de água português, Standard Poodles; Rottweiler) [2,3]. Estima-se que, aquando do desenvolvimento de sintomatologia, pelo menos 90% do tecido adrenal já está afetado. Normalmente, os pacientes apresentam história de episódios gastrointestinais crónicos e fraqueza, responsivos a fluidoterapia, intercalados com períodos de normalidade [2], tal como verificado no presente caso clínico. A sintomatologia mais comum está relacionada com a diminuição dos glucocorticóides, resultando em alterações gastrointestinais e do estado mental, incluindo letargia, diminuição do apetite, vómitos e perda de peso [1]. Embora infrequentes, podem existir sinais de poliúria, polidipsia e sinais neuromusculares (contrações musculares involuntárias generalizadas) [2]. Assim sendo, o quadro clínico desta condição é bastante vago e assemelha-se a outras patologias gastrointestinais e do trato urinário [1]. No exame físico é possível encontrar dor abdominal, desidratação, bradicardia, pulsos femorais fracos, hipotensão e fraqueza muscular. Apesar de a bradicardia não ser patognomónica desta patologia, no caso de existir, como no Kayo, deve-se descartar hipercalemia e HAC [1]. A diminuição da aldosterona no HAC leva à perda da regulação da homeostasia do sódio, do potássio e da água resultando em hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia. A hipercalemia tem um efeito deletério sobre a função cardíaca, e a incapacidade de reter cloro e sódio reduz o fluido extracelular, resultando em hipovolemia, hipotensão, diminuição da perfusão renal e redução do débito cardíaco [1,4]. Animais com HAC podem apresentar crises addisonianas, e em casos severos entrar em colapso ou choque, com marcada hipovolemia, hipotensão e depressão [1,3]. Uma crise addisoniana deve ser distinguida de outras doenças potencialmente fatais, como cetoacidose diabética, pancreatite necrosante, peritonite séptica, hepatite aguda e doença renal aguda (DRA) [1].

Nos animais com suspeita de HAC devem-se realizar bioquímica sérica, hemograma e urinálise [3]. A hiponatremia, hipercalemia e hipocloremia são as alterações eletrolíticas clássicas. A relação Na/K, que varia entre 27-40, reflete alterações nas concentrações desses eletrólitos no soro e é usada como ferramenta diagnóstica, sendo, normalmente, inferior a 20 em animais com HACP [1], tal como no Kayo que apresentava uma relação de 18.5. Ionogramas com valores normais não excluem a insuficiência adrenal, se o HAC estiver em progressão. No caso HACS, os pacientes não apresentam alterações [1]. Estes doentes podem também manifestar azotemia pré-renal devido à redução da perfusão renal e da taxa de filtração glomerular, o que dificulta a diferenciação do HAC de DRA. Animais com HAC podem apresentar densidades urinárias isoestenúricas (tal como o Kayo). Porém, com rehidratação, como no presente caso, a azotemia é resolvida. [1,3]. Outras alterações analíticas possiveis são hipoalbuminemia, hipoglicemia,

hipercalcemia, hipocolosterolemia e acidose metabólica [1]. A presença de eosinofilia e linfocitose ou ausência de leucograma de stress no hemograma são alterações compatíveis com HAC [2]. O Kayo não voltou a realizar hemograma, pois já tinha feito um na primeira hospitalização e estava normal. Em pacientes com bradicardia, o ECG pode revelar a ausência de ondas P (tal como observado no ECG do Kayo), aumento do intervalo P-R e ondas T altas devido à hipercalemia [2,4]. As Radiografias abdominais, normalmente, encontram-se normais, e as torácicas podem apresentar microcardia, pela hipovolémia. [3,4]. A ecografia abdominal pode evidenciar glândulas adrenais pequenas, sugerindo atrofia. Porém, é possível apresentarem tamanho normal, como no caso do Kayo [1].

Apesar de existirem vários testes de diagnóstico para o HAC, o único que permite um diagnóstico definitivo é o teste de estimulação com ACTH [5]. Este consiste na medição do cortisol numa amostra de soro basal (pré-ACTH), seguindo-se a administração de ACTH sintética (cosintropina) por via IV, e 1-2 horas depois, recolhe-se nova amostra para medição do cortisol pós-ACTH [3]. Num animal saudável, o ACTH exógeno causa um aumento significativo na concentração de cortisol [2]. Num paciente com HAC, as concentrações basais e pós- ACTH são subnormais (<2ug/dL). Uma concentração basal de cortisol >2ug/dL exclui o diagnóstico de HAC, contudo uma concentração <2ug/dL implica a realização de testes de estimulação com ACTH, para um diagnóstico definitivo [3], tal como realizado no Kayo. A administração de glucocorticóides antes do teste pode interferir com a resposta ao mesmo. A maioria dos glucocorticóides sintéticos (prednisona e metilprednisolona) apresentam uma reação cruzada com o cortisol, podendo resultar em resultados aumentados. Caso seja necesssário a administração de um glucocorticoide, num paciente crítico antes do teste de estimulação com ACTH, como foi no Kayo, é recomendado o uso de dexametasona, pois esta não reage com o cortisol [3]. Tipicamente, e também utilizada no caso do Kayo, a dose de ACTH exógena é de 5 µg/kg. Em 2018, *Botsford et al.* demonstrou que a dose de 1µg/kg de cosintropina é equivalente à de 5 µg/kg para o diagnóstico de HAC, porém este protocolo ainda não foi instituído no hospital, pelo que não foi utilizado no Kayo [5]. Esta dose mais baixa permite diminuir o custo associado ao teste e aumentar a sensibilidade de diagnóstico do mesmo, permitindo identificar anormalidades subtis da função adrenocortical, pois apesar de ainda não estar comprovado em cães, podem existir deficiências parciais em ACTH [5]. No entanto, o teste de estimulação com ACTH não distingue o HAC primário, do atípico nem do secundário. Porém, concentrações séricas anormais de eletrólitos implicam HACP. Se estas concentrações estiverem normais, pode-se diferenciar HACP em progressão do atípico ou do secundário através da medição periódica dos eletrólitos, da concentração basal de ACTH endógeno ou pela medição da concentração de aldosterona [1].

O tratamento depende do estado clínico do animal. Em casos agudos, a prioridade é corrigir a hipovolemia, hipotensão, hipercalemia, arritmias, hipoglicemia e acidose [1,3]. Para isto, é necessário fazer administração IV de fluidos através de *bólus* iniciais de 10-30 mL/Kg e depois na dose de 2-3 taxas de manutenção [1,3]. O fluído recomendado é o NaCl 0.9% pois não contem potássio (K) [2]. Porém, por vezes, é preferível soluções como Lactato Ringer por serem mais alcalinizantes e, embora contenham mais K, permitem a correção da hipercalemia por diluição e aumento da perfusão renal [3]. A hipercalemia pode ser fatal e deve ser tratada imediatamente. Se for leve ou moderada a fluidoterapia é suficiente. Todavia, em casos com hipercalemia grave (> 8–9 mEq/L) ou acompanhada de arritmias e bradicardia severa, como no Kayo, é necessária terapia específica com insulina regular (0,2–0,5 U/kg IV), que movimenta o K do fluído extracelular para dentro das células, seguida da administração de 1-2g de dextrose diluída por unidade de insulina dada, diminuindo rapidamente a concentração de K [3,4]. No caso de hipoglicemia, os fluídos de manutenção devem ser suplementados com 1.25-5% de dextrose [3]. A fluidoterapia normalmente é suficiente para corrigir a acidose metabólica, mas se a concentração de bicarbonato for inferior a 12 mEq/L, está indicada suplementação com bicarbonato [1]. Na presença de sinais gastrointestinais, devem também ser iniciados protetores da mucosa gástrica como omeprazol ou sucralfato, como se realizou no Kayo [3].

Animais com HACP necessitam de terapias crónicas com glucocorticoides e mineralocorticoides. Todavia, estas também estão indicadas no maneio da crise addisoniana [1]. Como referido anteriormente, o único glucocorticoide que pode ser administrado previamente ao teste de estimulação com ACTH é a dexametasona, inicialmente na dose de 0,5 a 1 mg/kg IV e depois a cada 12h IV na dose de 0,05 a 0,1mg/kg até que se possa administrar prednisolona PO (0,5 mg/kg BID) [1,3]. A suplementação mineralocorticóide disponível inclui o pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) e a fludrocortisona. A fludrocortisona é um mineralocorticoide oral com atividade glucocorticoide, o que pode provocar efeitos adversos como poliúria, polidipsia e polifagia [3]. O DOCP, utilizado no caso do Kayo, é o preferido porque os efeitos adversos são raros e é administrado IM ou SC [3]. Normalmente, a administração de fluidos e DOCP corrige as anormalidades eletrolíticas em 24 horas e a maioria dos pacientes com HAC apresentam melhorias em 24 a 48 horas [1,3]. No presente caso, a terapêutica com DOCP não seguiu as doses recomendadas pelo fabricante (dose inicial de 2,2 mg/kg e dosagens de manutenção de 1,7-2,2 mg/kg q25d), por estudos recentes levantarem a preocupação destas resultarem em excesso de mineralocorticóides [6,7]. Sieber-Ruckstuhl *et al.* (2019) reportou um protocolo de administração a cada 28-30 dias com uma dose SC inicial de 1,5 mg/kg (dose inicial utilizada no Kayo) [6]. Neste, a eficácia do tratamento é avaliada aos 14

e 28 dias após a primeira injeção, monitorizando os sinais clínicos e o ionograma, de forma a serem realizados os ajustes necessários [6]. Se ao 14º dia existir hipocalemia, a dosagem deve ser diminuída (5-10%). Se ao 28º dia o mesmo ocorrer, a injeção deve ser retardada e o ionograma deve ser avaliado no intervalo de uma semana (redução da dose em 5% - 10% para cada semana atrasada) [6]. Recentemente, Vicent et *al.* (2021) demonstrou que a administração SC de 1,1 mg/kg de DOCP parece ser uma dose segura e eficaz para o início e manutenção do HAC, com um intervalo de administrações de aproximadamente 30 dias, tendo sido esta a dose de manutenção utilizada no Kayo [7]. Porém, os autores referem que animais jovens podem necessitar de doses superiores [7].

Relativamente à terapêutica com glucocorticóides, é adequado administrar prednisolona PO para o tratamento crónico [3]. Aquando da alta do doente, a dose deve ser de 0,5mg/kg/dia e posteriormente deve ser diminuida com base nos sinais clínicos. Caso o paciente apresente algum sinal GI ou na presença de factores de stress, a dose deve ser aumentada e, no caso de poliúria, polidipsia ou polifagia, deve ser diminuída [1,3]. A dose fisiológica é de 0,1-0,25 mg/kg/dia, porém alguns cães toleram reduções de doses até 0,05 mg/kg/dia [3].

O prognóstico, geralmente, é bastante bom, principalmente se existir uma boa consciencialização do cliente sobre a doença e tratamento da mesma [1].

REFERÊNCIAS

[1] Nelson, RW, Maggiore, AD (2019), “Endocrine Disorders”. In Nelson RW, Couto CG(Eds.),**Small Animal Internal Medicine**(6thEd.,pp 883-895). EUA: Elsevier.

[2] Church,DB(2012),“Canine hypoadrenocorticism”.In Mooney CT,Peterson ME(Eds.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology**(4thEd.pp156-166) UK:Bsava

[3] Lathan P, Thompson AL(2018). Management of hypoadrenocorticism (Addison’s disease) in dogs. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, 9:1-10.

[4] Hess, RS (2017), “Hypoadrenocorticism”. In Ettinger SJ, Feldman EC, CôteE(Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine**(8th Ed.,pp 4423-4437). EUA:Elsevier.

[5] Botsford A, Behrend EN, Kemppainen RJ, Gaillard PR, Oprandy F, Lee HP(2018). Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 32:1886-1890.

[6] Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE, Hofer-Inteeworn N, Müller C, Hofmann-Lehmann R,Boretti FS (2019).Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 33:1266–1271.

[7] Vicent AM, Okonkowski LK, Brudvig JM, Refsal KR, Berghoff N, Langlois DK (2021). Low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment of hypoadrenocorticism in dogs: A randomized controlled clinical trial.**Journal of Veterinary Internal Medicine,**1-9.

Caso clínico nº4: Nefrologia – Doença Renal Crónica

Identificação do animal e motivo da consulta: A Bia é uma cadela de 14 anos, esterilizada, Yorkshire Terrier e com 1,645 Kg de peso vivo. Apresentou-se à consulta por prostração, anorexia, vómitos e perda de peso.

Anamnese: A Bia encontra-se devidamente vacinada e desparasitada. Habita num ambiente interior com acesso a exterior público e sem coabitantes. É alimentada com ração seca e húmida de gama comercial. Sem historial de viagens recentes. Sem história clínica prévia. Quando foi apresentada à consulta não tomava qualquer medicação. As fezes encontravam-se normais. A tutora referiu que anteriormente a Bia pesava 2,0 Kg mas não sabia precisar há quanto tempo tinha iniciado a perda de peso. Acrescentou que apresentava anorexia total há 2 dias e vómitos biliares desde o dia anterior.

Exame do estado geral: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal normal (4/9). Movimentos respiratórios regulares, rítmicos, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e com frequência de 16 rpm. O pulso era forte bilateral, simétrico e com frequência de 116 ppm. Temperatura corporal era de 38,3ºC, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Mucosas rosadas e ligeiramente secas, com TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação de 6%. Os restantes parâmetros do exame geral encontravam-se normais. Apresentava sinais de náusea.

Lista de problemas: Prostração, vómitos, perda de peso, náusea, anorexia.

Diagnósticos diferenciais: Doença gastrointestinal (ex. gastroenterite por indiscrição alimentar, doença inflamatória intestinal, linfoma/carcinoma, linfangiectasia, ingestão de corpo estranho, etc), hepatopatia (ex. hepatite, colangite, neoplasia), hipoadenocorticismo, doença renal crónica, diabetes cetoacidótica.

Exames Complementares: Bioquímica sérica e ionograma: azotemia, hiperfosfatemia, (Anexo D, Tabela D1); Hemograma: sem alterações (Anexo D, Tabela D2); Ecografia abdominal: Rim direito com diminuição de diferenciação corticomedular e mineralização do sistema colector; rim esquerdo com diminuição de dimensão e diferenciação corticomedular e mineralização do sistema colector (Anexo D, Figura D1, D2); Densidade urinária:1.013 (antes de fluídos); Tira urinária:+1 proteína, resto normal; Sedimento urinário: presença de raras células escamosas e de transição (Anexo D, Tabela D3); Cultura urinária: negativa; Rácio Proteína:Creatinina Urinária (RPCU): 1.3 (anexo D, tabela D4); Pressão arterial sistólica (PAS): 170 mmHg.

Diagnóstico: Doença renal crónica (DRC).

Tratamento: A Bia permaneceu hospitalizada por 4 dias, para estabilização dos valores de ureia e creatinina. Foi colocado um cateter intravenoso na veia cefálica esquerda e foi iniciada fluidoterapia com Lactato de Ringer a 7.84 ml/h, omeprazol (1mg/kg IV BID) e

maropitant (0.1mg/kg IV SID). A PAS foi avaliada nos dois primeiros dias de internamento, obtendo-se uma média de 4 medições de 170mmHg, indicando que a Bia estava hipertensa e foi iniciado benazepril 2.5mg (0.4 mg/kg PO SID). No segundo dia de internamento, chegou o resultado do rácio UPC, que confirmou a proteinúria. Como a Bia não estava a comer foi iniciada alimentação forçada com *Royal Canin Renal Canine*. Uma vez que apresentava hiperfosfatemia foi introduzido Pronefra® 0.32 ml duas vezes ao dia, com comida. Porém, ficava nauseada após as tomas, pelo que foi substituído por hidróxido de alumínio, Pepsamar® (39mg/kg TID PO) com as refeições. No terceiro dia de internamento, o valor de creatinina diminui (2.78mg/dl) e foi iniciado um desmame de fluídos. No 4ºdia de internamento teve alta condicionada por ainda não se encontrar a comer, tendo sido prescrito famotidina 10mg (1.6 mg/kg PO BID), benazepril 2.5mg (0.4 mg/kg PO SID) e Pepsamar® duas vezes ao dia e foi recomendado a continuação da alimentação com uma dieta renal. **Acompanhamento:** Passada 1 semana, a Bia veio à consulta de controlo e estava com apetite normal e creatinina a 2,84 mg/dl. Foi indicado parar a famotidina. Passado 15 dias, regressou e foi realizado controlo de peso (1,670 Kg), medição do fósforo (3.3 mg/dl) e da creatinina (2,71 mg/dl) bem como análise do sedimento urinário (Anexo D, Tabela, D5) e determinação do rácio UPC (Anexo D, tabela D6).

Discussão: A DRC, doença renal mais comum em cães, é descrita como uma modificação persistente funcional ou estrutural de um ou ambos os rins, existente há pelo menos há 3 meses [1]. É uma patologia irreversível e progressiva, pois verifica-se uma perda gradual de nefrónios. Inicialmente, a diminuição da taxa de filtração glomerular leva a uma hiperfiltração glomerular compensatória por parte dos nefrónios saudáveis, que acaba por contribuir para a progressão da doença com perda de mais nefrónios [1,2]. A síndrome de DRC é caracterizada por transtornos de fluídos, eletrólitos, do equilíbrio ácido-base, falha da produção hormonal e retenção de solutos, pois as funções renais (endócrina, reguladora e excretora) estão afetadas. A DRC, em cães, pode apresentar como causa doenças familiares renais (e.g.: amiloidose), nefrite intersticial, glomerulonefrite ou pielonefrite crónica [2]. A suspeita de DRC geralmente ocorre já tardiamente aquando do aumento da creatinina no soro, o que acontece quando há mais de 75% de nefrónios afetados, sendo que a causa primária não é identificada na maioria das vezes por já existirem alterações morfológicas [1]. Em cães, a prevalência varia entre 0.5% e 7% e é frequente em pacientes geriátricos, tal como a Bia [1].

A sintomatologia mais identificada pelos proprietários é poliúria (PU), polidipsia (PD), e em cães noctúria. No caso de não serem reconhecidas, como na Bia, a sintomatologia mais comum é anorexia, vómitos, náusea, prostração e perda de peso (sinais inespecíficos de urémia) [1,2]. A PU e PD compensatória ocorrem quando 67% dos

nefrónios estão afetados, estando a capacidade de concentrar urina prejudicada, pois existe um aumento da carga de solutos por nefrónio saudável, levando a uma diurese osmótica [2]. Pode ser encontrada diarreia hemorrágica, devido ao sangramento causado pelos elevados níveis de amônia produzidos por bactérias do TGI, isquemia por lesões vasculares e aumento da gastrina pela excreção renal prejudicada [2]. Má condição corporal, desidratação (pela ingestão inadequada de água para compensar a PU), úlceras orais, estomatite com xerostomia e halitose podem ser observadas no exame físico [1,2]. A palidez das mucosas pode ser evidente se existir anemia, pois o rim é o principal produtor de eritropoietina no animal adulto, uma hormona responsável pela regulação da produção de glóbulos vermelhos pela medula óssea [1,2]. A anemia na DRC é tipicamente normocrómica, normocítica e não regenerativa [1]. A hipertensão sistémica secundária à DRC pode ser encontrada em 50-93% dos casos, uma vez que a isquemia renal resulta na ativação do sistema renina-angiotensina e no aumento da atividade do sistema nervoso simpático [2,3]. Esta é uma das consequências mais comuns da DRC, podendo ser encontrada em qualquer estadio. Quando crónica, a hipertensão pode causar danos nos tecidos, como lesões oculares e lesões cardíacas. A Bia apresentava hipertensão com risco moderado de desenvolver lesões nos órgãos alvo (170 mmHg) [1,3].

O diagnóstico da DRC é baseado na anamnese, sintomatologia, exames laboratoriais e imagiologia [2,4]. As principais alterações laboratoriais incluem: a diminuição do hematócrito (HTC), porém a anemia pode ser mascarada pela desidratação, pelo que deve ser avaliado em simultâneo com a concentração proteica total; azotemia, quando 75% dos nefrónios não estão funcionais, sendo o aumento sérico da creatinina, um indicador da diminuição da TFG, e consecutivamente da função renal, contudo com baixa sensibilidade; acidose metabólica, que raramente é severa; e hipoalbuminémia, causada pela perda de proteína glomerular e pela má nutrição [1,2,4]. A nível do ionograma, pode ser detectada hipercalemia no caso de se desenvolver anúria ou oligúria e hiperfosfatemia, se 85% dos nefrónios estiverem afetados, pois os rins são responsáveis pela excreção de PO_4. [1,2]. Para além disto, o rim é o local de conversão do 25-hydroxycholecalciferol em 1,25-dihydroxycholecalciferol, ou seja, a forma ativa da vitamina D, uma das hormonas responsáveis pelo mecanismo regulador do fósforo e cálcio. Na DRC esta conversão pode estar afetada pelo que se pode verificar hipocalcemia juntamente com hiperfosfatemia; no caso da Bia, apenas se detetou hiperfosfatemia [2]. Na urianálise, a isostenúria (1.007-1.015) verifica-se quando 67% dos nefrónios estão lesionados [2]. O RPCU, indicador da progressão da DRC, avalia a proteinúria causada pela hipertensão intraglomerular [2]. O RPUC deve ser realizado após serem descartadas outras causas que levem ao aumento do mesmo, como por exemplo infeção/inflamação e hemorragia do trato urinário, pelo que

devem ser descartadas através da realização do sedimento e cultura urinária [1,5]. A Bia apresentava um RPCU de 1.3 (proteinúrica) com sedimento inativo e cultura urinária negativa, demonstrando que a proteinúria era renal. A imagiologia pode auxiliar no diagnóstico, todavia exames ecográficos e radiograficos normais não excluem DRC. Radiograficamente os rins podem ter formato irregular ou diminuição do tamanho (em comparação com a vértebra L2) [2]. A nível ecográfico podem ser encontradas alterações como perda de diferenciação corticomedular, mineralização renal e diminuição do tamanho renal, tal como observados neste caso clínico. [1,2].

Sendo a DRC progressiva, a sua deteção precoce é fundamental para iniciar o tratamento por forma a retardar a progressão da doença e aumentar o tempo de vida destes doentes [6]. A concentração sérica de SDMA (proteína que é eliminada 90% pelos rins), é considerado um biomarcador mais preciso e sensível para a TFG, comparativamente à concentração de creatinina. Os níveis de creatinina podem ser afetados pela idade, sexo, quantidade de proteína na dieta e a quantidade de massa muscular, ao passo que o SDMA não. Para além disto, o valor de SDMA sérico aumenta quando 30% da função renal está afetada, enquanto que o valor de creatinina apenas aumenta quando 75% está afetada. O SDMA é considerado um indicador precoce da perda da função renal [1,2,6]. No caso da Bia, este parâmetro não foi avaliado, por contenção de custos e uma vez que o valor de creatinina já estava aumentado. Em 2020, *KIM et al.* estudou a eficácia da cistatina C (CYsC) em cães para deteção da doença renal; este é um inibidor da protease de cisteína utilizado na medicina humana como marcador precoce de doença renal pois é filtrado pelo glomérulo e só é afetado por fatores renais. Este estudo demonstrou que a CysC é um marcador mais eficaz para deteção dos estadios iniciais de DRC (IRIS I e II) e que apresenta maior sensibilidade do que os indicadores convencionais SDMA e creatinina. Porém, o estudo apresenta limitações (e.g. tamanho da amostra) pelo que mais estudos são necessários [6].

A *International Renal Interest Society* (IRIS) desenvolveu um sistema de estadiamento (com 4 estadios) da DRC em cães e gatos, com o objetivo de facilitar a aplicação adequada do tratamento e da monitorização [5]. O estadiamento é realizado com base nos valores sanguíneos de creatinina e/ou SDMA, em pelo menos duas amostras recolhidas com o paciente estável e hidratado [5]. O sub-estadio é determinado com base no valor de proteinúria (obtido pelo RPCU) e da pressão arterial [5]. Tendo em conta as *guidelines* atuais e os valores de creatinina obtidos no dia de alta (2.78 mg/dl) e nos dias das consultas de controlo (2.84 e 2.71 mg/dl), a Bia encontra-se no estadio II (creatinina entre 1.4-2.8mg/dl) e nos sub-estadios proteinúrico e hipertensivo [5].

Os objetivos terapêuticos são retardar a progressão da DRC e melhorar a qualidade de vida, reduzindo os sinais clínicos. Nos estadios I e II a terapêutica, geralmente, foca-se em desacelerar a doença. Nos estadio III e IV, a terapêutica é essencialmente sintomática, com o propósito de melhorar a qualidade de vida [7]. O primeiro passo é a reidratação, uma vez que os pacientes com DRC têm a capacidade de concentrar urina comprometida, pelo que devem ter sempre água à disposição, e quando se verifica desidratação, esta deve ser corrigida com uma solução cristalóide, como o Lactato de Ringer. Todos os medicamentos nefrotóxicos devem ser suspensos e identificadas e tratadas todas as potenciais causas reversíveis de lesão nefrotóxica [2,7]. Estas são as indicações terapêuticas da IRIS para o estadio I. No estadio II, está indicado o início de uma dieta clínica renal. Pacientes que consumem dietas renais têm um tempo de sobrevivência 3 vezes superior, comparativamente aos que consumem dietas não renais [4,7]. A dieta renal tem aumento de fibra solúvel, vitaminas B, ácidos gordos polinsaturados e antioxidantes e diminuição do teor em fósforo, sódio e proteína [2]. Neste estadio, também está indicado a redução crónica da ingestão de fósforo na dieta, com o intuito de manter este ião numa concentração inferior a 4.6mg/dl [7]. Se a concentração de fósforo no plasma permanecer elevada mesmo com a dieta renal, está indicada a administração de quelantes de fósforo entérico, como o hidróxido de alumínio e o carbonato de alumínio. Caso sejam verificados sinais de toxicidade pelo alumínio como fraqueza muscular, o quelante de fósforo deve ser alterado [7]. A constipação pode ser uma complicação do uso destes quelantes, podendo ser tratada pela adição de polietilenoglicol ou lactulose. Deve-se também monitorizar a hipercalcémia sempre que o quelante de fósforo contém cálcio [2]. No estadio III e IV, está indicado realizar as terapêuticas relatadas para o estadio I e II, e estão descritas recomendações para o tratamento sintomático com o propósito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes [7]. Geralmente, necessitam da administração de fluídos de forma rotineira para controlar a desidratação. No caso de existir acidose metabólica mesmo após o animal estar a realizar uma dieta renal, pode ser administrado bicarbonato de sódio por via oral [7]. Se o paciente apresentar anemia com valores de HTC inferiores a 20%, está indicado o tratamento com eritropoietina, sendo a darbepoetina a mais indicada [7]. Se os pacientes apresentarem vómitos, está indicada a administração de antieméticos como o maropitant ou ondasetron. Podem ainda apresentar hipergastrinemia, que resulta num aumento da acidez gástrica, causando diminuição do apetite, náuseas e vómitos, pelo que se recomenda o uso de antagonistas do receptor H2 da histamina, como a famotidina [2].

No caso de haver hipertensão, se a PAS superior a 160 mmHg, além da redução do teor de sódio da dieta, deve-se iniciar tratamento com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), como o benazepril. Caso seja necessário pode-se

combinar o IECA com um bloqueador dos canais de cálcio (BCC), como a amlodipina e, em último caso, pode ainda ser adicionado um bloqueador de angiotensina (BRA), como o telmisartan [3,7]. Se existir proteinúria e, no caso de o animal estar no estadio I, deve ser procurado qualquer processo de doença concorrente que possa ser corrigido [3,7]. O tratamento da proteinúria passa pela alimentação com uma dieta renal e a administração de um IECA, pois são renoprotetores e diminuem a vasoconstrição arteriolar eferente, diminuindo a hipertensão intraglomerular e a proteinúria. No caso de não ser suficiente, pode-se adicionar à terapêutica um BRA [2,3,7]. No caso da Bia (estadio II com sub-estadio hipertensivo e proteinurico) foram administrados fluídos endovenosos; foi iniciada alimentação com uma dieta renal; administrado hidróxido de alumínio para reduzir a hiperfosfatemia; e acrescentado o benazapril para reduzir a hipertensão e a consequente proteinuria (IECA). Deve-se ter em conta, que a terapêutica para a DRC necessita de ser adaptada para o paciente individual, e que as recomendações dadas pela IRIS são apenas pontos de partida [7]. Posto isto, como a Bia apresentava náusea e vómitos foi também administrado maropitan, omeprazol e famotidina (no dia da alta).

A DRC é uma doença progressiva, pelo que necessita de monitorização para toda a vida. Para cães no estadio 2, como a Bia, está recomendado o controlo do estadio em 2-4 meses [1,2]. Anemia, hiperfofatémia após o tratamento e azotemia progressiva, apesar do maneio médico, ausentes no caso da Bia, são indicadores de mau prognóstico [2,4].

REFERÊNCIAS

[1] Polzin, DJ (2017), “Chronic Kidney Disease”. In Ettinger SJ, Feldman EC, CôteE(Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine**(8th Ed.,pp 4693-4734). EUA:Elsevier.

[2] DiBartola SP, Westropp JL (2019). “Acute kidney injury and chronic kidney disease”. In Nelson RW,Couto CG(Eds.),**Small Animal Internal Medicine**(6thEd.,pp 686-703). EUA: Elsevier.

[3] 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.

[4] Pedrinelli V, Lima DM, Duarte CN, Teixeira FA, Porsani M, Zarif C, Vendramini THA, Amaral AR, Kogiba MM, Brunetto MA (2020). Nutritional and laboratory parameters affect the survival of dogs with chronic kidney disease. **Plos one**,15(6):1-8

[5] IRIS (2019). IRIS Staging of CKD. Consultado em http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf

[6] Kim J, Lee C, Kim H (2020). Biomarkers for chronic kidney disease in dogs: a comparison study. **The Journal of Veterinary Medical Science,** 82(8): 1130–1137

[7] IRIS (2019). Treatment recomendations for CKD in dogs. Consultado em http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS-DOG Treatment_Recommendations_2019.pdf

Caso clínico nº5: Hematologia – Anemia hemolítica imunomediada primária

Identificação do animal e motivo da consulta: A Lola é uma cadela de 9 anos, esterilizada, sem raça definida e com 7.7Kg. Foi levada à consulta por prostração severa, fraqueza generalizada e anorexia há 48 horas.

Anamnese: A Lola veio a consulta e encontrava-se devidamente vacinada e desparasitada (interna e externamente). Habitava num ambiente interior com mais uma cadela, com acesso ao exterior. É alimentada com ração seca comercial. Sem historial de viagens recentes. Sem história clínica prévia. Sem medicação atual. Sem acesso a lixo ou tóxicos. Durante a consulta apresentou um episódio de pigmentúria (laranja-escura). Os tutores não observaram fezes desde o dia anterior.

Exame do estado geral: Estado mental obnubilado com permanência em decúbito esternal. Condição corporal normal (5/9). Movimentos respiratórios regulares, rítmicos, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e com frequência de 20 rpm. O pulso metatarsiano era fraco com frequência de 84 ppm. A temperatura corporal era de 37,8ºC, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Grau de desidratação inferior a 5%. Mucosas oral e ocular pálidas (Anexo E, Figura E1), brilhantes e húmidas. Auscultação cardio-respiratória normal. Os restantes parâmetros do exame geral estavam normais.

Lista de problemas: Prostração, anorexia, pigmentúria, mucosas pálidas, pulso metatarsiano fraco, fraqueza generalizada, estado mental obnubilado.

Diagnósticos diferenciais: Anemia regenerativa: anemia hemolítica imunomediada primária ou secundária a infeção (Babesia spp., Ehrlichia canis, Rickettsia spp., Anaplasma spp Dirofilaria immitis, Leptospira spp.), a neoplasia (e.g. leucemia, linfoma), a fármacos (e.g. cefalosporina, penicilina); anemia adquirida não imune: fragmentação de eritrócitos (e.g.coagulação intravascular disseminada, vasculite, torção esplénica), dano oxidativo (e.g. acetaminofeno); hemorragia aguda: traumatismo, rotura esplénica, trombocitopénia (e.g. imunomediada), neoplasia (e.g. esplénica, hepática); anemia não regenerativa (e.g.mielofibrose, síndrome mielodisplásica, parvovirose, babesiose); síndrome de Addison; insuficiência renal; neoplasia renal;

Exames Complementares: Microhematócrito: 9%; Hemograma: leucocitose por neutrofilia, anemia normocrómica macrocítica (Anexo E,Tabela E1); Bioquímicas séricas: aumento da ureia e hiperbilirrubinemia (AnexoE, Tabela E2); Urianálise: +3 de bilirrubina, +1 de proteína (Anexo E, Tabela E3); Radiografia torácica: sem alterações (Anexo E, Figura E2); Ecografia abdominal: sem alterações; Esfregaço de sangue: anemia, anisocitose, policromasia, esferocitose, neutrofilia (Anexo E, Tabela E4); Serologias:

Babesia, *Rickettsia e Erlichia* negativas (Anexo E, Tabela E5); Teste de autoaglutinação salina: autoaglutinação macroscopicamente visível (Anexo E, Figura E3); Teste de tipificação sanguínea DEA 1.1: positivo.

Diagnóstico definitivo: Anemia hemolítica imunomediada primária.

Tratamento: A Lola ficou hospitalizada por 6 dias e foi iniciada fluidoterapia com Lactato de Ringer a uma taxa de 12.1 ml/h (1 TM). O microhematócrito a 9% (Anexo E, tabela E6), a prostração, as mucosas pálidas e o pulso metatarsiano fraco levaram à realização de transfusão de 106 ml de concentrado de eritrócitos (CE). Com o intuito de detetar reações adversas, a Lola ficou sob supervisão nos primeiros 20 minutos, administrando-se uma taxa de 1 gotas/5seg. Como estas não se sucederam, o restante volume foi administrado a 2 gotas/5seg. Devido à suspeita de anemia hemolítica imunomediada (AHIM) depois da visualização de autoaglutinação macroscópica, foi iniciada terapia com doxiciclina (10 mg/kg PO SID) e metilprednisolona (2mg/kg IV SID). Foram realizadas radiografia torácica e ecografia abdominal, ambas sem alterações. No dia seguinte, a Lola apresentava pulso metatarsiano forte, mucosas pálidas e microhematócrito a 15%. Neste dia, foram observados episódios de urina com cor vermelha. No terceiro dia, o microhematócrito estava a 10% e foi realizada mais uma transfusão de CE. Devido ao agravamento do quadro foi adicionada ciclosporina (5mg/kg PO BID) à terapêutica. Como a Lola não estava a comer, foi iniciada alimentação forçada, dividida em 5 refeições diárias, com alimento de elevado teor energético. No quarto dia, o microhematócrito estava a 16% e a Lola já estava mais ativa. Neste dia apresentou 3 vómitos alimentares e foram administrados omeprazol (1mg/kg IV BID) e maropitant (0.1mg/kg IV SID). A partir deste dia, não voltou a apresentar mais nenhum episódio de urina vermelha. Após se ter descartado hemoparasitose pelos resultados das serologias, a doxiciclina foi suspensa. No quinto dia de internamento, a Lola continuava ativa e o microhematócrito subiu para 22%. No sexto dia, apesar de pouco, a Lola começou a comer sozinha e o microhematócrito estava a 25%. Teve alta condicionada com prednisolona (2mg/kg PO SID), omeprazol (1mg/kg PO BID) e ciclosporina (5mg/kg PO BID). **Acompanhamento:** Passado 3 dias, a Lola veio à consulta de controlo e estava estável e com apetite normal. Foi realizado hemograma de controlo (Htc a 22,1%) (Anexo E, tabela E7) e manteve a medicação. Três dias depois regressou e a tutora referiu que a Lola estava com mais energia e com apetite normal. Foi realizado hemograma de controlo (Htc a 24%) (Anexo E, tabela E7) e manteve a medicação. Quatro dias depois regressou e foi realizado hemograma de controlo (Htc a 27.4%) (Anexo E, tabela E7), demonstrando melhoria e manteve a medicação.

Discussão: A anemia consiste numa diminuição da capacidade de transporte de oxigénio pelos eritrócitos devido à diminuição de glóbulos vermelhos em circulação ou da

concentração da hemoglobina [1,2]. A anemia pode resultar da perda (hemorragia), diminuição da produção e/ou destruição (hemólise) de glóbulos vermelhos [1]. As anemias podem ser classificadas em relação à resposta regenerativa da medula óssea, podendo levar 3 a 5 dias até esta ser detetável [1,3]. As alterações eritrocitárias indicativas de anemia regenerativa são policromasia, eritrócitos nucleados, anisocitose e aumento do volume corpuscular médio (VCM), que estavam presentes no caso da Lola [3]. Porém, a contagem de reticulócitos é a melhor forma de classificar uma anemia regenerativa. Esta não foi realizada no caso da Lola devido às características eritrocitárias identificadas e por contenção de custos [3]. As duas causas de anemia regenerativa são hemólise e hemorragia. O plasma na anemia hemolítica apresenta cor amarelo-escuro a laranja, como se verificou na Lola (Anexo E, Figura E4) e na hemorragia permanece claro. Na anemia hemolítica, as proteínas plasmáticas estão normais e na hemorragia, geralmente, diminuídas [3].

A AHIM é uma síndrome que resulta da destruição acelerada de eritrócitos por mecanismos imunomediados, sendo a causa mais comum de anemia hemolítica em cães. Esta consiste numa hemólise extravascular, em que anticorpos atuam contra os antigénios da membrana dos eritrócitos e/ou hemólise intravascular mediada pelo sistema complemento [2,4]. A AHIM pode ser primária (idiopática), que é a forma mais comum e com maior incidência em animais jovens a adultos (idade média 6 anos), animais castrados e certas raças como Cocker Spaniel, Schnauzer e Pinsher miniatura [1,2], ou secundária, estando envolvida uma causa subjacente como fator principiante, e.g. doenças infeciosas (e.g. Babesia, Dirofilaria), transfusões sanguíneas, neoplasias e reações a tóxicos, fármacos ou vacinas [2]. O facto da AHIM apresentar uma evolução rápida (3 dias) e elevada mortalidade (21-83 %) torna essencial o diagnóstico precoce para a instituição de uma terapêutica adequada [1,4]. A AHIM primária é um diagnóstico de exclusão de causas sendo que a abordagem diagnóstica deve incluir história clínica detalhada (vacinação, desparasitação, prevenção contra a dirofilariose, viagens, tóxicos e fármacos), hemograma, urianálise, bioquímica sérica, interpretação de esfregaço sanguíneo, pesquisa de hemoparasitas, teste de aglutinação salina e teste de Coombs, se o teste de aglutinação for negativo. Os exames imagiológicos são úteis para descartar causas neoplásicas [4,5] Na Lola não foram encontradas causas secundárias e diagnosticou-se AHIM primária.

Os sinais clínicos mais comuns e também encontrados na Lola são letargia, perda de apetite, fraqueza e vómitos [1]. Ao exame físico é possível de encontrar sinais compatíveis com anemia como taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas e murmúrio sistólico [1,2]. Na ecografia abdominal é possível encontrar hepatomegália e esplenomegalia [1,2]. Fezes amarelas-alaranjadas e urina vermelha (como no caso da

Lola) são sinais consistentes de hemólise [1,2]. A presença de hemoglobinemia e hemoglobinuria são compatíveis com hemólise intravascular [4,5]. Outros achados como hiperbilirrubinemia, bilirrubinúria (>+2 na tira urinária), ambos presentes no caso da Lola, e icterícia são típicos de hemólise extravascular [2,4,5]. Pacientes com AHIM apresentam uma anemia moderada a severa (<12-14%) e regenerativa. Contudo, 30% dos cães apresentam anemia não regenerativa no momento da consulta pelo facto da medula óssea ainda não ter tido tempo de resposta (3-5 dias) [1,2]. É também comum a presença de leucograma inflamatório por neutrofilia com desvio à esquerda tal como presente no caso da Lola [5]. A presença de trombocitopenia é relatada em 29%-70% dos cães com AHIM e está associada a um mau prognóstico e aumento da mortalidade [2,5]. Esta pode ser causada por coagulação intravascular disseminada (CID), tromboembolismo pulmonar ou trombocitopenia imunomediada concomitante (Síndrome de Evans), estando indicado realizar provas de coagulação [2,5]. A Lola não apresentou trombocitopenia, pelo que não foram realizadas as provas de coagulação. No esfregaço sanguíneo podem ser visualizados esferócitos (eritócitos pequenos e com ausência de palidez central) compatíveis com hemólise extravascular, células fantasmas (eritrócitos com contornos pálidos) compatíveis com hemólise intravascular e as características eritrocitárias de uma anemia regenerativa referidas anteriormente [3,4]

Não existe nenhum teste *gold standard* para diagnóstico de AHIM. Em 2019, *Garden et al.* desenvolveu um algoritmo para o diagnóstico de AHIM (Anexo E, Figura E5), onde recomenda que para fazer um diagnóstico definitivo desta patologia devem ser observados: um teste de aglutinação positivo que persiste após as lavagens ou pelo menos dois sinais de destruição imunomediada (esferócitos, ≥ 5 esferócitos por campo com ampliação de 100x; teste de aglutinação positivo; teste de anticorpos anti-eritrócitos positivo, no teste de Coombs ou por citometria de fluxo). No caso de isto se verificar, ainda deve estar presente um sinal de hemólise (esferocitose, hiperbilirrubinemia - na ausência de doença hepática, colestase obstrutiva ou sepsis, hemoglobinemia e hemoglobinúria) [4,5]. O teste de aglutinação com solução salina (especificidade de 100%) permite detetar aglutinação espontânea (agrupamento tridimensional dos eritrócitos), que ocorre pela presença de anticorpos e/ou complemento ligados à superfície dos glóbulos vermelhos [2,4]. Com o intuito de evitar artefactos, como rouleaux, o teste deve ser realizado através da mistura de 1 gota de sangue com 4 gotas de solução salina. A aglutinação pode ser vista macroscópica ou microscopicamente [2,4]. O teste de Coombs utiliza anti-anticorpos específicos contra o complemento, IgM e IgG para detetar de forma direta a presença dos mesmos nas membranas dos eritrócitos. Contudo, é um teste que apresenta sensibilidade e especificidade variáveis consoante as amostras, os laboratórios, e os reagentes de teste

utilizados, pelo que o diagnóstico de AHIM não deve ser sustentado apenas no teste de Coombs, pois podem existir falsos-positivos e falsos-negativos [2,4]. No caso da Lola, este teste não foi realizado uma vez que este exibe resultados variáveis e a Lola já apresentava um teste de aglutinação positivo e mais do que um sinal de hemólise, como a presença de esferócitos e a hiperbilirrubinemia. Assim, segundo o algoritmo, a Lola apresenta um diagnóstico firme de AHIM.

Os objetivos terapêuticos incluem a prevenção da hemólise eritrocitária, evitar a hipoxia tecidual através de transfusões sanguíneas e prevenir o tromboembolismo [2]. Se existirem causas secundárias de AHIM, a sua correção é essencial para a eficácia do tratamento [2,5]. A maioria dos animais com AHIM necessitam de transfusão. Esta deve ser considerada quando existe taquipneia, taquicardia, letargia, anorexia ou fraqueza [2]. O uso de CE, tal como administrado no caso da Lola, é preferível ao sangue total, pois a componente plasmática aumenta as reações às transfusões [2]. Em 2019, *Swann et al.* publicaram um conjunto de recomendações terapêuticas, sendo os fármacos imunossupressores a chave para o tratamento [2,6]. Está indicado iniciar o tratamento com a prednisolona oral numa dosagem inicial de 2-3 mg/kg/dia ou 50-60 mg/m^2/dia para cães > 25 kg, SID ou BID. No caso de não ser possível administrar medicação oral, está indicada a administração de dexametasona endovenosa a 0,2-0,4 mg/kg/dia [6]. Certos pacientes, necessitam da adição de um segundo fármaco imunossupressor [2], nomeadamente quando apresentam características de risco de vida, se o Htc não se mantém estável ou se sofrer uma diminuição em 24 horas de ≥5% (como se verificou com a Lola), se não existiram melhorias após 7 dias de tratamento, se o paciente permanece dependente de transfusões sanguíneos após 7 dias e no caso de desenvolverem efeitos secundários associados aos glucocorticoides (e.g. poliúria e polidipsia) [6]. Os fármacos disponíveis são a ciclosporina (5 mg/kg PO BID), usada no caso da Lola, a azatioprina (2 mg/kg ou 50 mg/m^2 PO SID), o micofenolato de mofetil (8-12 mg/kg PO BID) e a leflunomida (2 mg/kg PO SID) [6]. Se passado 7 dias ainda não existirem melhorias, está recomendado o uso de imunoglobulina IV (IVIG) numa única infusão (0,5-1g/kg), todavia, é dispendiosa [6]. Se as estratégias anteriores não resultarem, pode-se adicionar um terceiro fármaco imunossupressor [6]. Quando o Htc estabiliza em valores superiores a 30% está recomendado, mesmo se adicionado outro imunossupressor, a redução da dosagem de prednisolona 20% a 30% gradualmente a cada 3-4 semanas, durante um período de 3 a 6 meses. Os fármacos adicionais devem ser reduzidos como a prednisolona, após esta ter sido interrompida [2,6]. Salienta-se que deve ser realizado pelos menos um hemograma antes e 2 semanas após a alteração de qualquer medicação imunossupressora [2]. A AHIM em cães está associada a um risco aumentado de trombose, sendo o tromboembolismo

pulmonar uma das principais causas de mortalidade [2,6]. A fisiopatologia da trombose na AHIM é complexa e pensa-se que envolve a ativação endotelial, a geração de micropartículas pró-coagulantes e ativação de plaquetas [6]. Para tromboprofilaxia está recomendado o uso de fármacos como heparina, aspirina ou clopidogrel [2], o que não foi feito no caso da Lola.

Salienta-se que 11-15% dos pacientes com AHIM apresentam recaídas. Nestes casos, está recomendado descartar fatores que possam interferir com a homeostasia imunológica (e.g. vacinas, doença inflamatória) e aumentar a dose dos fármacos e fazer uma redução mais gradual [6]. Todavia, há pacientes que precisam de terapia a longo prazo [2]. Possíveis complicações da terapia com imunossupressores são o hiperadrenocorticismo iatrogénico, supressão da medula óssea e ulceração gastrointestinal. Nesta última, está indicado o uso de inibidores das bombas de protões (e.g. omeprazol) ou protetores gastrointestinais (e.g. sucralfato) [2].

Fatores de bom prognóstico incluem uma resposta rápida ao tratamento, capacidade de manter o Htc acima de 30% e reconhecimento de uma causa secundária tratável. Contudo, o prognóstico é mais reservado em pacientes com aglutinação persistente e hiperbilirubinemia, trombocitopenia e leucocitose severas [2].

REFERÊNCIAS

[1] PieK, C(2017),"Immune-Mediated Hemolytic Anemias and Other Regenerative Anemias". In Ettinger SJ, Feldman EC,CôteE(Eds.),**Textbook of Veterinary Internal Medicine**(8th Ed.,pp2078-2091). EUA:Elsevier.

[2] Woolcock,A, Scott-Mancrieff, JC(2019), "Immune-Mediated Disorders". In Nelson RW, Couto CG(Eds.),**Small Animal Internal Medicine**(6thEd.,pp 1211-1240). EUA: Elsevier.

[3] Voigt,GL,Swist,SL(2011),"Anemias and Polycythemias".In Voigt GL,Swist SL(Eds.). **Hematology Techniques and Concepts for Veterinary Technicians.** (2thEd,pp133-140). EUA: Wiley-Blackwell

[4] Garden OA, Kidd L, Mexas AM, Chang YM, Jeffery U, Blois SL, Fogle JE, MacNeill AL, Lubas G, Birkenheuer A, Buoncompagni S, Dandrieux JRS, Di Loria A, Fellman CL, Glanemann B, Goggs R, Granick JL, LeVine DN, Sharp CR, Smith-Carr S, Swann JW, Szladovits B (2019), ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 33(2), 313-334.

[5] MacNeill AL,Dandrieux J, Lubas G, Seelig D, Szladovits B (2019),The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia, **Veterinary Clinical Pathology**, 48, pp7-16

[6] Swann JW, Garden OA, Fellman CL, Glanemann B, Goggs R, LeVine DN, Mackin AJ, Whitley NT (2019) ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 33(3), 1141-1172.

Anexo A – Pancreatite Aguda Canina

Tabela A2 Bioquímica sérica da Mia. Com as seguintes alterações: hipocalemia, hiperalbuminemia e aumento das enzimas hepáticas.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Glicose	103	75-128 mg/dl
BUN	9.8	9.2-29.2 mg/dl
ALB	4.5	2.6-4.0 g/dl
GPT	85	17-78 U/l
ALP	144	13-83 U/l
Bilirrubina	0.4	0.1-0.5 mg/dl
Cloro	106	102-117 mEq/l
Potássio	3.2	3.8- 5.0 mEq/l
Sódio	143	141-152 mEq/l

Tabela A3. Hemograma da Mia**.** Com as seguintes alterações: leucocitose, neutrofilia, linfopenia e monocitose.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos	20.77	6.00 – 17.00 10^9/L
Neutrófilos	17.61	3.62 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	0.62	0.83 - 4.91 10^9/L
Monócitos	2.34	0.14 - 1.97 10^9/L
Eosinófilos	0.13	0.04 - 1.6210^9/L
Basófilos	0.07	0 .00– 0.12 10^9/L
Hematócrito	47	33 – 55 %
Hemoglobina	183	110 – 190 g/L
VCM	66.9	60 – 76 fL
CHCM	378	300 – 380 g/L
Plaquetas	223	117-490 10^9/L

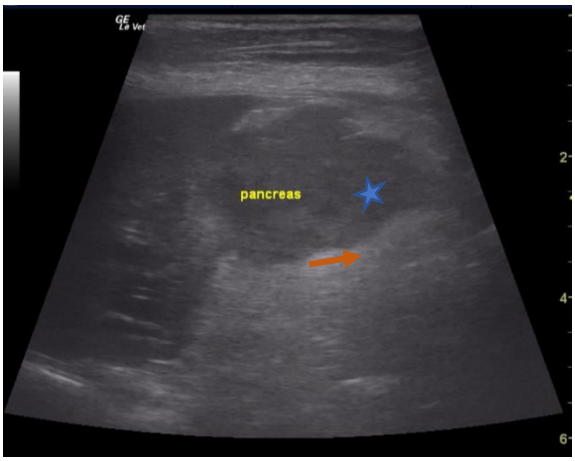


Figura A1. Ecografia da Mia realizada no dia da consulta. Parênquima pancreático hipoecogénico (estrela), rodeado por gordura hiperecogénica (seta).



Figura A2. Ecografia da Mia realizado no dia de controlo. Parênquima pancreático ainda hipoecogénico (estrela), porém com melhorias relativamente à ecografia anterior.

Anexo B – Síndrome de Dilatação e Torção Gástrica

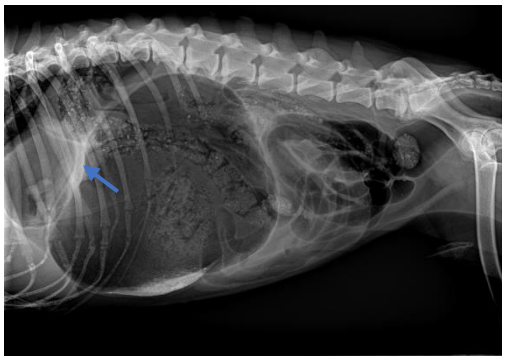


Figura B1 Radiografia do Shiva realizada na clínica. Projeção em decúbito lateral direito. Estômago repleto de gás, piloro deslocado dorsocranialmente e separado do resto do estômago por tecido mole, C reverso (seta). Presença de conteúdo radiopaco em todo o intestino (imagem gentilmente cedida pelo Centro Veterinário do Passeio Alegre).



Figura B2 Radiografia do Shiva realizada na clínica. Projeção em decúbito dorsal. Estômago bastante dilatado com o piloro do lado esquerdo da linha média (imagem gentilmente cedida pelo Centro Veterinário do Passeio Alegre).

Tabela B1. Bioquímica sérica e ionograma do Shiva. Com aumento da enzima hepática ALP.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Glicose	91	75-128 mg/dl
BUN	21.9	9.2-29.2 mg/dl
ALB	2.6	2.6-4.0 g/dl
GPT	58	17-78 U/l
ALP	101	13-83 U/l
Cloro	110	102-117 mEq/l
Potássio	3.9	3.8-117 mEq/l
Sódio	150	141-152 mEq/l

Tabela B2. Hemograma do Shiva. Com as seguintes alterações: leucocitose e neutrofilia.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos	19.73	6.00 – 17.00 10^9/L
Neutrófilos	17.94	3.62 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	0.85	0.83 - 4.91 10^9/L
Monócitos	0.86	0.14 - 1.97 10^9/L
Eosinófilos	0.06	0.04 - 1.6210^9/L
Basófilos	0.02	0 .00– 0.12 10^9/L
Hematócrito	33	33 – 55 %
Hemoglobina	132	110 – 190 g/L
VCM	60.4	60 – 76 fL
CHCM	380	300 – 380 g/L
Plaquetas	131	117-490 10^9/L

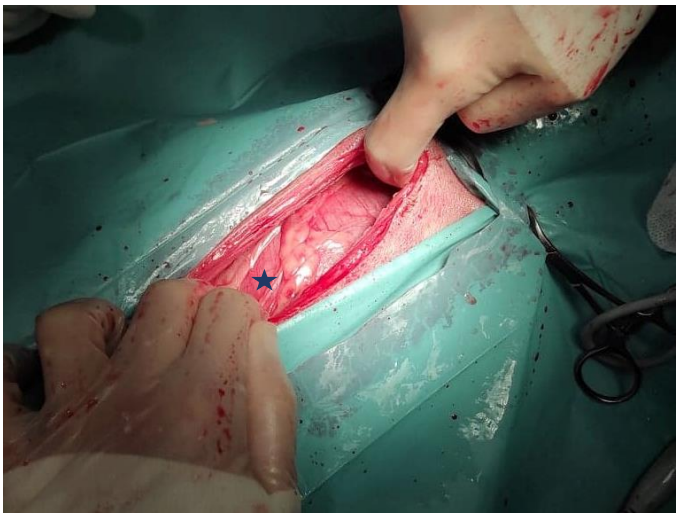


Figura B3. Estômago dilatado e com torção no sentido dos ponteiros do relógio, coberto pelo omento (estrela)



Figura B4. Descompressão gástrica com recurso a tubo orogástrico.



Figura B5. Incisão longitudinal, de 4cm, na camada seromuscular do antro pilorico.

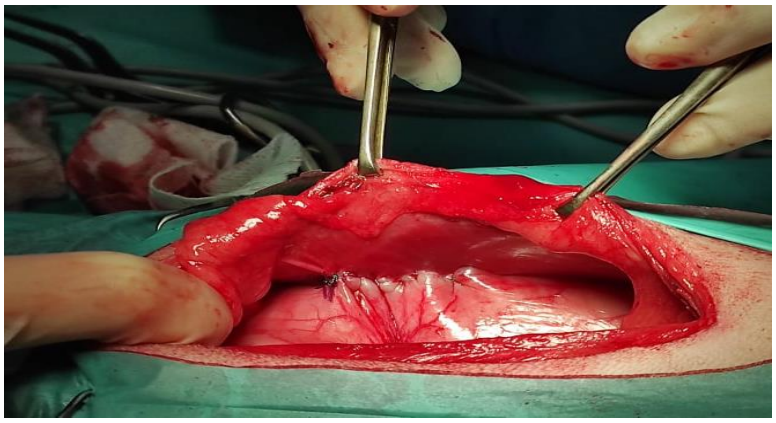


Figura B6. Aposição das duas incisões, na gastropexia incisional direita, com um padrão simples contínuo.

Anexo C – Hipoadrenocorticismo primário canino

Tabela C1. Hemograma do Kayo realizado na primeira hospitalização.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos	11.34	6.00 – 17.00 10^9/L
Neutrófilos	7.26	3.62 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	1.87	0.83 - 4.91 10^9/L
Monócitos	0.68	0.14 - 1.97 10^9/L
Eosinófilos	1.52	0.04 - 1.6210^9/L
Basófilos	0.01	0 .00– 0.12 10^9/L
Hematócrito	52	33 – 55 %
Hemoglobina	188	110 – 190 g/L
VCM	61.2	60 – 76 fL
CHCM	369	300 – 380 g/L
Plaquetas	259	117-490 10^9/L

Tabela C2. Bioquímica sérica do Kayo realizada na primeira hospitalização. Com as seguintes alterações: azotemia.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
GLU	86	75-128 mg/dl
BUN	57.7	9.2-29.2 mg/dl
Creatinina	1.87	0.40-1.40 mg/dl
ALB	3.3	2.6-4.0 g/dl
GPT	75	17-78 U/l
ALP	56	13-83 U/l

Tabela C3. Bioquímica sérica e ionograma do Kayo, realizados no dia em que regressou e ficou novamente hospitalização. Com as seguintes alterações: ligeira azotemia, hipercalemia, hiponatremia e hipocloremia ligeiras.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
BUN	29.4	9.2-29.2 mg/dl
Creatinina	1.71	0.40-1.40 mg/dl
ALB	2.6	2.6-4.0 g/dl
GPT	76	17-78 U/l
ALP	46	13-83 U/l
Cloro	100	102-117 mEq/l
Potássio	7.4	3.8- 5 mEq/l
Sódio	137	141-152 mEq/l
Na/K	18.5	29.4-39.2

Tabela C4. Ionograma e medição do cálcio do Kayo após a toma de dexametasona, no dia da consulta de regresso. Com as seguintes alterações: hipercalemia e hiponatremia.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Cloro	108	102-117 mEq/l
Potássio	8.1	3.8- 5 mEq/l
Sódio	138	141-152 mEq/l
Na/K	17	29.4-39.2
Ca	9.8	9.3-12.1 mg/dl

Tabela C5. Ionogramas realizados durante os dias de internamento, na segunda hospitalização.

Parâmetro	2º dia	3ºdia	Valores de Referência
Cloro	107	116	102-117 mEq/l
Potássio	5,2	4.0	3.8- 5 mEq/l
Sódio	141	150	141-152 mEq/l
Na/K	27.1	37.5	29.4-39.2

Tabela C6. Ionogramas realizados nas consultas de controlo, 8,14 e 28 dias após a alta da segunda hospitalização.

Parâmetro	8ºdia	14ºdia	28ºdia	Valores de Referência
Cloro	103	105	112	102-117 mEq/l
Potássio	4.4	4.1	4.3	3.8- 5 mEq/l
Sódio	145	151	149	141-152 mEq/l
Na/K	32.9	36.8	34.7	29.4-39.2

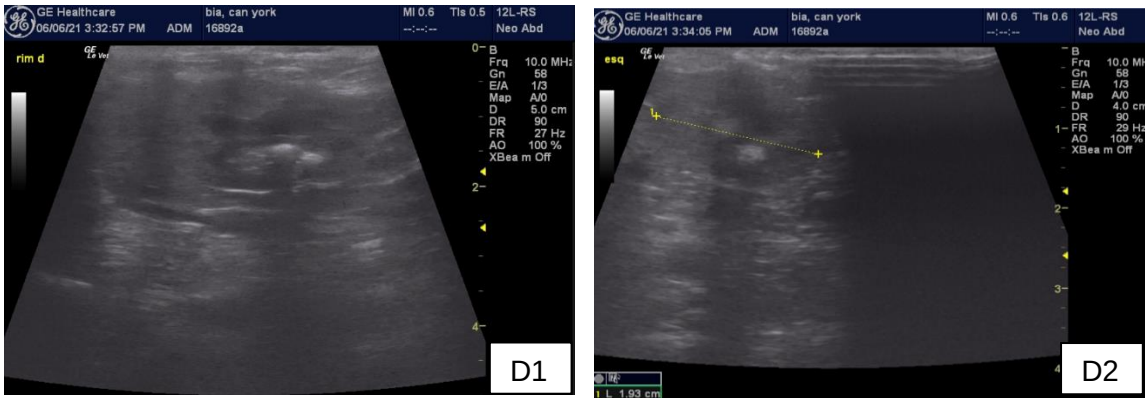
Anexo D – Doença Renal Crónica

Tabela D1. Bioquímica sérica e ionograma da Bia. Com as seguintes alterações: Ureia aumentada, creatinina aumentada (azotemia) e hiperfosfatemia.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Glicose	106	75-128 mg/dl
BUN	>140	9.2-29.2 mg/dl
Creatinina	4.61	0.40-1.40 mg/dl
ALB	2.8	2.6-4.0 g/dl
GPT	45	17-78 U/l
ALP	29	13-83 U/l
Cloro	116	102-117 mEq/l
Potássio	4.6	3.8- 5.0 mEq/l
Sódio	143	141-152 mEq/l
Fósforo	13.9	1.9-5 mg/dl
Cálcio total	11.9	9.3-12.1 mg/dl

Tabela D2. Hemograma da Bia**.** Sem alterações.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos	10.29	6.00 – 17.00 10^9/L
Neutrófilos	8.6	3.62 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	1.17	0.83 - 4.91 10^9/L
Monócitos	0.42	0.14 - 1.97 10^9/L
Eosinófilos	0.09	0.04 - 1.6210^9/L
Basófilos	0.01	0 .00– 0.12 10^9/L
Hematócrito	35.7	33 – 55 %
Hemoglobina	138	110 – 190 g/L
VCM	61.8	60 – 76 fL
CHCM	378	300 – 380 g/L
Plaquetas	223	117-490 10^9/L



Figuras D1 e D2. Ecografia abdominal. Rim direito com diminuição de diferenciação corticomedular e mineralização do sistema colector (Fig. D1); rim esquerdo com diminuição de dimensão e diferenciação corticomedular e mineralização do sistema colector (Fig. D2).

Tabela D3. Sedimento urinário.

Parâmetro	Resultado
Células epiteliais escamosas	0-5
Células epiteliais de transição	0-5
Leucócitos	0
Eritrócitos	0
Bactérias	0
Cristais	0
Cilindros	0
Aparentemente ausentes (0); Raros (0-5); Alguns (5-20); Muitos (20-100); Imensos (>100)	

Tabela D4. Rácio Proteína : Creatinina Urinária.

Parâmetro	Resultado
Proteína Urinária	43.0 mg/dl
Creatinina Urinária	32.0 mg/dl
Rácio	1.3
Não proteinúrico (<0.2); Proteinúrico Borderline (0,2-0.5); Proteinúrico (>0.5)	

Tabela D5. Sedimento urinário, realizado 15 dias após a hospitalização.

Parâmetro	Resultado
Células epiteliais escamosas	0-5
Células epiteliais de transição	0-5
Leucócitos	0
Eritrócitos	0
Cristais	0
Cilindros	0
Aparentemente ausentes (0); Raros (0-5); Alguns (5-20); Muitos (20-100); Imensos (>100)	

Tabela D6. Rácio Proteína : Creatinina Urinária, realizado 15 dias após a hospitalização.

Parâmetro	Resultado
Proteína Urinária	26.5 mg/dl
Creatinina Urinária	41.0 mg/dl
Rácio	0,6
Não proteinúrico (<0.2); Proteinúrico Borderline (0,2-0.5); Proteinúrico (>0.5)	

Anexo E – Anemia hemolítica imunomediada primária



Figura E1. Imagem da mucosa oral rosa-pálida da Lola.

Tabela E1. Hemograma da Lola realizado no primeiro dia. Com as seguintes alterações: leucocitose, neutrofilia, monocitose, anemia normocrómica macrocítica.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Leucócitos	47.52	5.8 – 20.3 10^9/L
Neutrófilos	39.68	3.7 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	3.52	1.00- 3.6 10^9/L
Monócitos	4.09	0.2- 0.7 10^9/L
Eosinófilos	0.11	0.1 - 1.3 10^9/L
Basófilos	0.12	<0.2 10^9/L
Eritrócitos	2.75	5.4-8.5 10^{12}/L
Hematócrito	8.8	37 – 55 %
Hemoglobina	5.7	12.0 – 18 g/L
VCM	78.4	60 – 77 fL
CHCM	31.4	31.0 – 36 g/L
RDW	14.9	11,9 – 14,5 %
Plaquetas	278	117-490 10^9/L

Tabela E2. Bioquímicas séricas da Lola realizadas no primeiro dia. Com as seguintes alterações: aumento da ureia e da bilirrubina.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Glicose	93	75-128 mg/dl
BUN	37	9.2-29.2 mg/dl
Creatinina	0.55	0.4-1.40 mg/dl
ALB	3.4	2.6-4.0 g/dl
GPT	32	17-78 U/l
ALP	74	13-83 U/l
Bilirrubina	1.9	0.1-0.5 mg/dl

Tabela E3. Urianálise da Lola realizada no primeiro dia. Com as seguintes alterações: bilirrubinúria e proteínúria.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Cor	Laranja escuro	Amarelo-Âmbar
Transparência	Turvo	Transparente
USG	1.032	1.015-1.050
pH	7	5.5-7.5
Nitratos	Negativo	Negativo
Leucócitos	Negativo	Negativo
Proteína	+1	Negativo
Glicose	Negativo	Negativo
Eritrócitos/hemoglobina	Negativo	Negativo
Bilirrubina	+3	0-+1
Corpos cetónicos	Negativo	Negativo

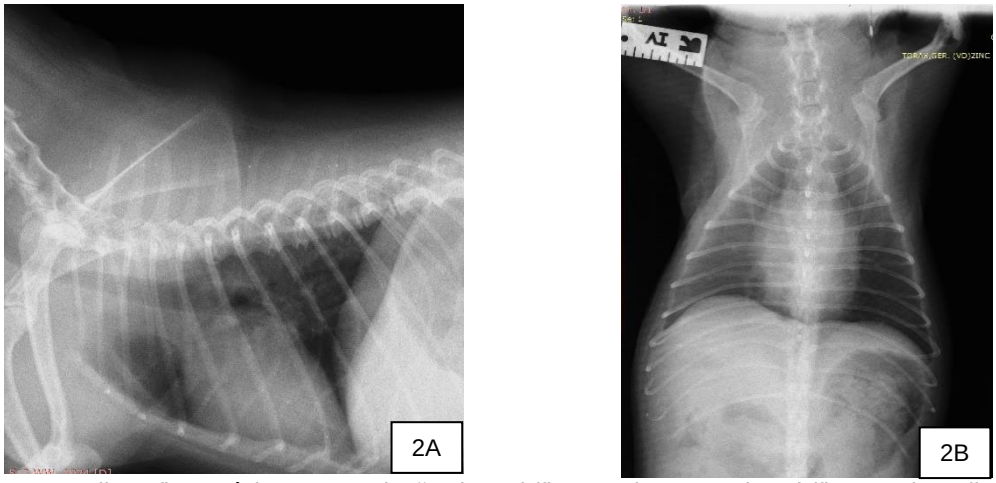


Figura E2. Radiografias torácicas nas projeções lateral (figura 2A) e ventrodorsal (figura 2B), realizadas no primeiro dia. Sem alterações.

Tabela E4. Esfregaço de sangue da Lola.

Parâmetro	Resultado
Linha vermelha	Densidade eritróide marcadamente diminuída. Marcada anisocitose e policromasia, com células eritróides imaturas e nucleadas. Presença de esferócitos.
Linha branca	Marcada neutrofilia, com aumento moderado de neutrófilos em banda. Ausência de toxicidade neutrofílica.
Linha plaquetária	Densidade e morfologia adequadas. Não se identificaram hemoparasitas

Tabela E5. Serologias para descartar hemoparasitas (pedidas no dia da consulta).

Parametro	Resultado	Valor de Referência
Babesia canis Ac (ELISA)	1 (negativo)	Negativo: < 14 Duvidoso: 14 - 19 Positivo: > 19
Rickettsia spp. Ac (IFI)	<1:64 (negativo)	Negativo: < 1:64 Duvidoso: 1:64 Positivo: > / = 1:128
Ehrlichia canis Ac (ELISA)	0.3 (negativo)	Negativo: < 0.9 Duvidoso: 0.9 - 1.1 Positivo: > 1.1

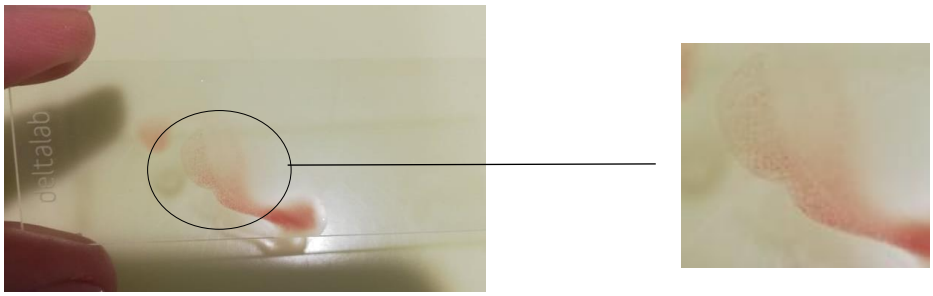


Figura E3. Teste de aglutinação salina da Lola: aglutinação macroscopicamente visível.

Tabela E6. Microhematórcitos da Lola realizados ao longo dos dias de hospitalização.

Parâmetro	1ºdia	2ºdia	3ºdia	4ºdia	5ºdia	6ºdia	Valore de Referência
Microhematócrito	9%	15%	10%	16%	22%	25%	37-55%

Tabela E7. Hemogramas da Lola realizados nas consultas de controlo.

Parâmetro	1ª consulta de controlo	2ª consulta de controlo	3ª consulta de controlo	Valores de Referência
Leucócitos	41.2	31.4	27.03	5.8 – 20.3 10^9/L
Neutrófilos	34.6	27.3	23.73	3.7 - 13.30 10^9/L
Linfócitos	3.1	2.1	2.19	1.00- 3.6 10^9/L
Monócitos	3.3	2.0	1.05	0.2- 0.7 10^9/L
Eosinófilos	0.1	0.0	0.02	0.1- 1.3 10^9/L
Basófilos	0.1	0.0	0.04	<0.2 10^9/L
Eritrócitos	3.0	3.1	3.75	5.4-8.5 10^{12}/L
Hematócrito	22.1%	24%	27.4%	37 – 55 %
Hemoglobina	6.9	7.1	9.5	12.0 – 18 g/L
VCM	71.5	78.8	65.8	60 – 77 fL
CHCM	31.7	29.5	35.6	31.0 – 36 g/L
RDW	16.3	18.6	13.9	11,9 – 14,5 %
Plaquetas	343	371	428	117-490 10^9/L



Figura E4. Plasma da Lola cor amarelo-escuro a laranja, típico de anemia hemolítica.

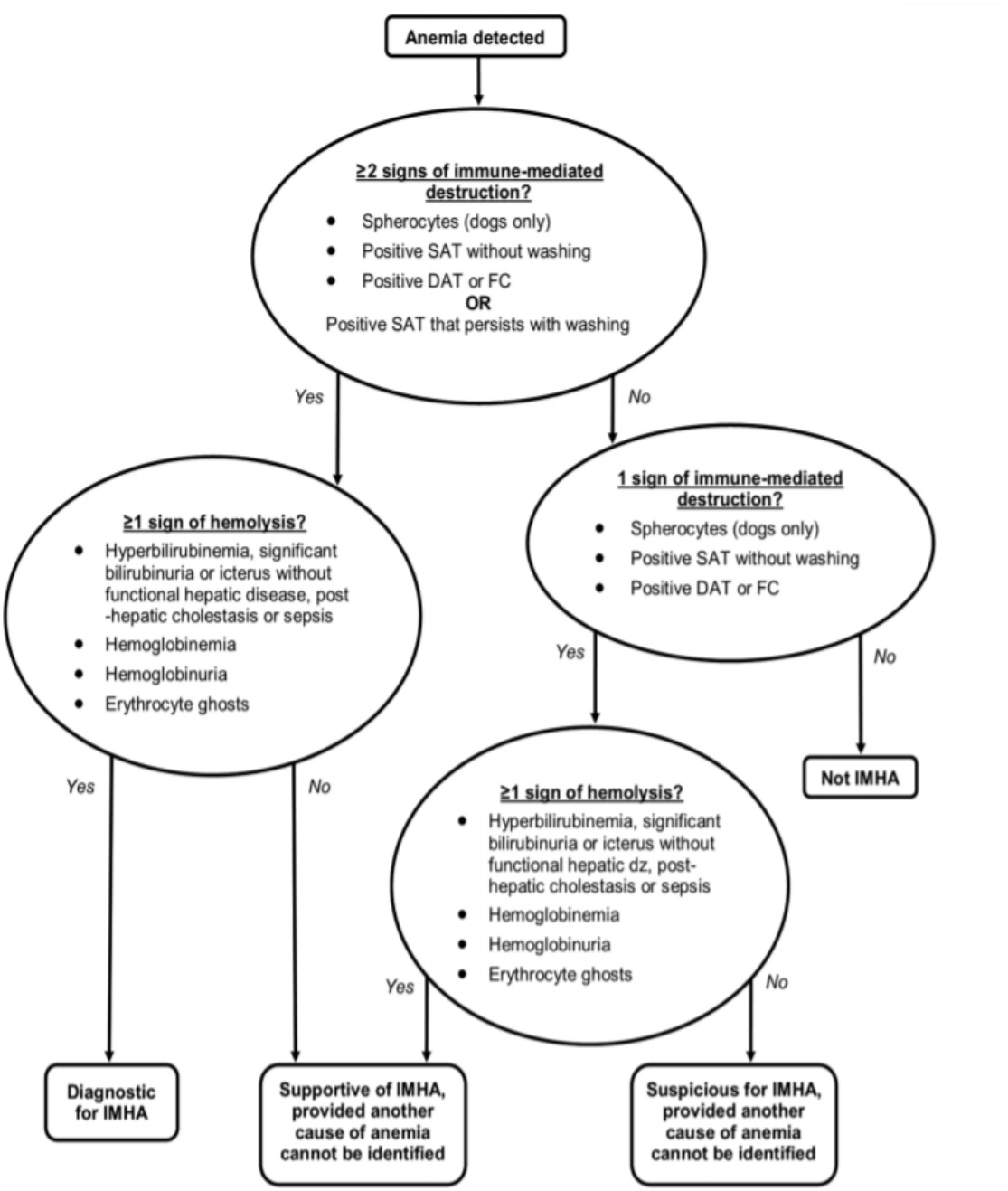


Figura E5. Algoritmo para o diagnóstico apropriado de anemia hemolítica imunomediada, após ter sido identificada anemia. Fonte: Garden OA, Kidd L, Mexas AM, Chang YM, Jeffery U, Blois SL, Fogle JE, MacNeill AL, Lubas G, Birkenheuer A, Buoncompagni S, Dandrieux JRS, Di Loria A, Fellman CL, Glanemann B, Goggs

R, Granick JL, LeVine DN, Sharp CR, Smith-Carr S, Swann JW, Szladovits B (2019), ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 33(2), 313-334