



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e cirurgia em animais de companhia

Diana Filipa Alves Gaspar

Orientadora: Prof. Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Co-orientadores: Doutora Catarina Pontes de Araújo (Centro Hospitalar Veterinário) e Doutor Jordi Manubens Grau (Hospital Veterinari Molins)

Porto, 2022



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e cirurgia em animais de companhia

Diana Filipa Alves Gaspar

Orientadora: Prof. Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Co-orientadores: Doutora Catarina Pontes de Araújo (Centro Hospitalar Veterinário) e Doutor Jordi Manubens Grau (Hospital Veterinari Molins)

Porto, 2022

RESUMO

O trabalho que desenvolvi, entre setembro de 2021 e abril de 2022, culmina no presente relatório final de estágio no âmbito do sexto ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. O relatório tem como objetivo a apresentação e discussão de cinco casos clínicos, na área de Medicina e Cirurgia de animais de companhia, que acompanhei ao longo do meu estágio.

O estágio foi realizado no Centro Hospitalar Veterinário (CHV), no Porto, onde completei dezasseis semanas de estágio extracurricular e oito semanas de estágio curricular e no Hospital Veterinari Molins (HVM), em Barcelona, onde realizei oito semanas de estágio curricular.

Durante o estágio no CHV efetuei rotações semanais entre as áreas de internamento, consultas, imagiologia e cirurgia, tendo no HVM a oportunidade de trabalhar também com os departamentos de cardiologia, medicina interna e neurologia. Na área de internamento tive a possibilidade de realizar exames físicos e praticar procedimentos rotineiros, assim como participar na implementação de protocolos diagnósticos e terapêuticos. Foi-me permitido assistir a consultas tanto de urgência como de rotina e de especialidade e discutir com os Médicos Veterinários sobre os diversos casos clínicos com os quais fui confrontada. Na área de imagiologia participei na execução e interpretação de exames imagiológicos como radiografias, ecografias, ecocardiografias, endoscopias, fluoroscopias, tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas. Adicionalmente, tive a possibilidade de assistir e participar em diversos procedimentos anestésicos assim como em cirurgias ortopédicas e de tecidos moles.

O estágio final permitiu-me consolidar e aprofundar os conhecimentos obtidos ao longo do meu percurso académico e possibilitou-me explorar diferentes áreas da Medicina Veterinária, reafirmando o gosto pela profissão que, em breve, desempenharei.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, a Professora Andreia Santos, por aceitar guiar-me nesta última etapa do meu percurso no ICBAS e por fazê-lo com o rigor e profissionalismo que lhe são característicos. Ao Professor Augusto Matos, por quem nutro a maior admiração, e a todos os Professores e Médicos Veterinários que cruzaram o meu caminho, contribuindo para o meu crescimento académico e pessoal.

Ao Centro Hospitalar Veterinário, por me acolherem tão bem e me fazerem sentir parte da equipa. Em particular, ao Dr. André, por me permitir trabalhar ao lado de profissionais exímios e por nunca aceitar “não sei” como resposta. Ao Dr. Hugo, pela partilha de conhecimento e pelos desafios constantes e à Dra. Catarina, Dra. Carolina, Dr. Carlos, Dra. Joana e Dr. António pelo tempo empregue a esclarecer as minhas dúvidas. A todos os enfermeiros pela disponibilidade e paciência, em especial à Andreia, João, Rui e Ana por terem sido um apoio no meio do caos que é a vida de um estagiário. Às minhas colegas estagiárias, por me ensinarem tanto sobre companheirismo e partilha.

À equipa do Hospital Veterinari Molins pelo ambiente desafiante que me proporcionaram e por me darem a oportunidade de expandir os meus horizontes. Um agradecimento especial ao Jordi, Laín, Xavi, Carmen, Manu e Adri por partilharem um pouco da sua sabedoria comigo. Ao Pedro e à Catarina, por me fazerem sentir mais perto de casa. À Valentina, Marina, Alex e Andrea por todo o carinho e compreensão.

Aos meus amigos de Farmácia – Bias, João, Pedro, Marta, Bruno, Inês e Ju – por todos os momentos que vivemos juntos e por todos os que faltam viver. Passados seis anos continuo grata por ter começado o meu percurso na FFUP. Ao João, Inês, Isa, Chico, Guida, Mariana, Telo, Majó e Mafés por me receberem de braços abertos e tornarem esta jornada muito mais fácil. À Bia, por nunca recusar as minhas ideias. Ao Jorge, por todos os momentos de telepatia e pelo apoio (redobrado) nos últimos meses.

Não posso deixar de agradecer à minha família, a quem devo todas as minhas vitórias. À minha mãe, pelo exemplo de resiliência, trabalho e humildade e por todos os sacrifícios que não me cobra. À minha irmã, por me conhecer melhor do que ninguém e por ser, desde cedo, o meu exemplo a seguir. Ao Diogo, por me dar a conhecer um mundo diferente e por trazer tranquilidade aos meus dias. Ao meu pai, pela confiança, por vezes infundada, nas minhas capacidades. À Alice, que já estaria, certamente, a preparar-me uma festa. À avó Gracinda, por estar sempre a olhar por mim.

ÍNDICE

Caso Clínico nº 1: <u>Oncologia</u> - Insulinoma (Adenoma das Ilhotas de Langerhans)	1
Caso Clínico nº 2: <u>Neurologia</u> - Meningite-Arterite Responsiva a Esteróides	7
Caso Clínico nº 3: <u>Urologia</u> - Insuficiência Renal Crónica	13
Caso Clínico nº 4: <u>Hematologia</u> - Anemia Hemolítica Imunomediada Idiopática	19
Caso Clínico nº 5: <u>Pneumologia</u> - Asma felina	25
Anexo A: Insulinoma (Adenoma das Ilhotas de Langerhans)	31
Anexo B: Meningite-Arterite Responsiva a Esteróides	33
Anexo C: Insuficiência Renal Crónica	35
Anexo D: Anemia Hemolítica Imunomediada Idiopática	37
Anexo E: Asma felina	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura A1. Ecografia abdominal do Gaudí	31
Figura A2. Tomografia computadorizada do Gaudí	32
Figura A3. Fotografias da cirurgia do Gaudí	32
Figura B1. Estudo radiográfico da Maguie	33
Figura B2. Ressonância magnética da Maguie	34
Figura C1. Ecografia abdominal do Mateus	35
Figura C2. Estudo radiográfico do Mateus	36
Figura E1. Estudo radiográfico do Abel	39
Figura E2. Tomografia computadorizada do Abel	40
Figura E3. Citologia do fluído da lavagem broncoalveolar do Abel	40

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela A1. Hemograma inicial do Gaudí	31
Tabela A2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Gaudí	31
Tabela A3. Resultados da análise histopatológica dos nódulos do Gaudí	32
Tabela B1. Hemograma inicial da Maguie	33
Tabela B2. Bioquímica sérica inicial da Maguie	33
Tabela B3. Estudo do Líquido Cefalorraquidiano da Maguie	34
Tabela C1. Hemograma inicial do Mateus	35
Tabela C2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Mateus	35
Tabela C3. Urianálise do Mateus	36
Tabela D1. Hemograma inicial da Lady	37
Tabela D2. Bioquímica sérica inicial da Lady	37
Tabela D3. Urianálise da Lady	37
Tabela D4. Descrição do esfregaço sanguíneo da Lady	38
Tabela D5. Resultados das serologias sanguíneas da Lady	38
Tabela E1. Hemograma inicial do Abel	39
Tabela E2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Abel	39

SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS

°C - graus celsius

% - percentagem

< - menor / inferior

µg - micrograma

µL - microlitro

µmol - micromol

® - produto registado

A

ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*

AHIM - Anemia Hemolítica
Imunomediada

ALT - alanina aminotransferase

B

BAL - lavagem broncoalveolar

BID - duas vezes por dia (a cada 12 horas)

bpm - batimentos por minuto

C

C.H.C.M - Concentração de
Hemoglobina Corpuscular Média

CHV – Centro Hospitalar Veterinário

cm - centrímetro

CRI - infusão de taxa constante

CPK - creatinina fosfoquinase

D

DEA - Dog Erythrocyte Antigen

dL - decilitro

F

fL - fentolitro

G

g - grama

H

h - hora

H.C.M. - Hemoglobina Corpuscular
Média

HVM – Hospital Veterinari Molins

I

IECA - inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IgA - imunoglobulina A

IM - intramuscular

IRC - Insuficiência Renal Crónica

IRIS - *International Renal Interest Society*

IV – Intravenoso

K

kg - quilograma

L

L - litro

VL - vértebra lombar

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

M

mg - miligrama

ml - mililitro

mmHg - milímetro de mercúrio

Mmol - milimol

mU - miliunidades

N

NaCl - cloreto de sódio

P

PAS - pressão arterial sistêmica

PCR - polymerase chain reaction

pg - picograma

PO - por via oral

PTH - paratormona

Q

QOD - uma toma a cada 2 dias (a cada 48 horas)

R

Rácio UPC - rácio proteína/creatinina urinário

R.D.W. - *Red Cell Distribution Width*

rpm - respirações por minuto

S

SC - por via subcutânea

SDMA - *symmetric dimethylarginine*

SID - uma vez por dia (a cada 24 horas)

SNC - sistema nervoso central

SRMA - *Steroid Responsive Meningitis-Arteritis*

T

TID - três vezes por dia (a cada 8 horas)

TRC - tempo de repleção capilar

U

U - unidades

UI - unidades internacionais

V

V.C.M. - Volume Corpuscular Médio

V.P.M. - Volume Plaquetário Médio

Caso Clínico nº 1: Insulinoma (Adenoma das Ilhotas de Langerhans)

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Gaudí, um *Cocker Spaniel* macho castrado com 10 anos de idade e 18,9 kg de peso corporal, foi levado ao Centro Hospitalar Veterinário após ter sofrido uma convulsão.

Anamnese: O animal exibiu um episódio convulsivo generalizado do tipo tónico-clónico na madrugada do dia da consulta, sendo o único observado até à data. O tutor não teve oportunidade de observar alterações comportamentais antes da convulsão, que durou cerca de 5 minutos. Após o ataque, o animal manteve-se em decúbito lateral com sialorreia sem responder a estímulos. O tutor refere que na última semana, o Gaudí apresentava-se mais prostrado evitando esforços e parecia demonstrar dor na região abdominal, não se apercebendo de mais alterações como vómitos, diarreia ou perda de peso. O cão sempre demonstrou interesse pela comida, uma ração de qualidade superior adequada ao peso e idade, e tem bebido a quantidade de água habitual, realizando a última refeição horas antes da convulsão. O Gaudí apresenta os protocolos de vacinação e desparasitação aconselhados, vive num apartamento sem coabitantes e só tem contacto com outros animais e com o exterior sob vigilância. Além disso, não teve acesso a lixo ou produtos tóxicos nem sofreu nenhum trauma. Tem como passado cirúrgico a orquiectomia e como antecedente médico otites crónicas, não estando a ser administrada medicação. O tutor considera que o animal não apresenta dificuldades de visão ou audição e não observou movimentos ou posturas alteradas antes do incidente.

Exame físico geral e dirigido: O Gaudí apresentava-se obnubilado, prostrado e pouco responsivo. Encontrava-se taquipneico (36 rpm), com movimentos respiratórios predominantemente costais e taquicárdico (158 bpm). A condição corporal era de 6/9. Os restantes parâmetros encontravam-se normais. No exame neurológico, quando colocado em estação, o Gaudí não apresentava iniciativa de caminhar mantendo-se em posição cifótica antiálgica e, se forçado, apresentava tetraparésia. Apresentava uma posição correta da cabeça sem nistagmos, não se tendo avaliado os restantes parâmetros do exame. Quanto ao exame do sistema digestivo, foi realizada exploração da cavidade oral e aferiu-se que já não apresentava sialorreia. A única alteração observada foi a queixa de desconforto durante a palpação abdominal profunda, na qual não se detetaram estruturas anormais nem órgãos aumentados.

Lista de problemas: Episódio convulsivo, prostração, dor abdominal, tetraparésia.

Diagnósticos diferenciais: tumor cerebral primário ou metástases cerebrais, encefalopatia hepática (shunt porto-sistémico, cirrose) hipotireoidismo, insulinoma, neoplasias produtoras de substâncias *insulin-like*, hiperplasia das ilhotas de Langerhans,

hipoadrenocorticismo, sépsis, encefalopatia urêmica, acidente vascular cerebral, meningoencefalite de origem desconhecida, encefalite infecciosa, epilepsia idiopática.

Exames complementares: **1) Hemograma:** parâmetros dentro dos intervalos fisiológicos (Anexo A, Tabela 1); **2) Bioquímica e ionograma séricos:** hipoglicemia severa (Anexo A, Tabela 2); **3) Ecografia abdominal:** Nódulo no lobo pancreático direito e estrutura sugestiva de gânglio íleo-cólico de dimensões aumentadas (Anexo A, Figura 1); **4) Medições seriadas da glicemia** (a cada 3h): valores sempre inferiores a 60 mg/dL; **5) Medição de insulina sérica** (em amostra de sangue hipoglicêmico): 68 mU/l; **6) Tomografia computadorizada contrastada:** viabilidade de remoção do nódulo pancreático e do gânglio linfático e identificação de nódulo hepático no lobo caudal esquerdo com cerca de 1,2 cms de diâmetro (Anexo A, Figura 2).

Diagnóstico presuntivo: Insulinoma, tumor das células das Ilhotas de Langerhans com possível metastização ganglionar e hepática.

Terapêutica e acompanhamento: Após hospitalização, para estabilizar os níveis de glicemia do Gaudí, administraram-se bólus de glicose (0,5 g/kg IV) e iniciou-se fluidoterapia IV a uma taxa de manutenção (26,5 ml/h) com NaCl a 0,9% suplementado com glicose a 5%. Foi administrada buprenorfina (0,02 mg/kg IV) que não se repetiu uma vez que o animal se encontrava confortável. Além disso, aumentou-se a frequência das refeições reduzindo-se a quantidade de cada toma. No 2º dia de hospitalização colocou-se o aparelho “*Freestyle libre*” e no 3º dia passou-se a administrar prednisolona (0,25 mg/kg IV BID), que passou a 0,5 mg/kg BID ao 5º dia. No 6º dia de internamento procedeu-se à cirurgia. Antes da indução da anestesia realizou-se a medição da glicemia que se encontrava reduzida (51 mg/dL) e deu-se um bólus (0,5 g/kg) de glicose, situação que se foi repetindo durante e após a cirurgia com medições em intervalos de 30 minutos. O protocolo anestésico foi iniciado com um CRI de dexmedetomidina (1 µg/kg/h IV) e de remifentanil (5 µg/kg/h IV). A indução seguiu-se com propofol (2 mg/kg IV) e, posteriormente, a manutenção da anestesia com sevoflurano a 2%. O resgate analgésico foi realizado com ketamina (1 mg/kg IV) e administrou-se cefazolina (22 mg/kg IV) no início da cirurgia e omeprazol (1 mg/kg IV). O animal foi entubado com um tubo endotraqueal de calibre 8 e, após realizada a assepsia da pele, fez-se uma incisão de cerca de 12 cms na linha alba. Quando se expôs o lobo pancreático direito observou-se o nódulo (Figura A3, imagem 1) e, com o auxílio do selador de vasos elétrico, individualizou-se o lobo do mesoduodeno. De seguida efetuou-se a laqueação do ramo pancreático da artéria pancreaticoduodenal caudal com uma ligadura de transfixação com fio monofilamentar absorvível sintético (Monosyn® 3/0) de agulha redonda (Figura A3, imagem 2). Posteriormente laqueou-se o ramo pancreático da artéria pancreaticoduodenal cranial e

utilizou-se a técnica “sutura-fratura” para remover o nódulo com o fio monofilamentar não absorvível sintético (Premilene® 2/0) de agulha triangular com 2 cms de margens macroscopicamente livres de tumor. Após este processo, foi necessário aumentar a incisão cranialmente em cerca de 6 cms para visualizar o nódulo do lobo caudal esquerdo do fígado (Figura A3, imagem 3) e realizou-se biópsia excisional da massa usando fio monofilamentar absorvível sintético (Monosyn® 2/0) de agulha redonda para executar a técnica “*overlapping guillotine suture*”. Por fim, removeu-se o gânglio íleo-cólico esquerdo (Figura A3, imagem 4). Procedeu-se ao encerramento do mesoduodeno incidido para aceder ao lobo pancreático direito com um fio monofilamentar absorvível sintético (Monosyn® 4/0) de agulha redonda e, de seguida, encerrou-se a parede abdominal. Os três tecidos removidos foram enviados para análise histopatológica. O Gaudí manteve-se estável no período pós-cirúrgico e, uma vez que ficaria em jejum nas 24h seguintes, manteve a fluidoterapia suplementada e o controlo dos valores da glicémia sérica - que foram aumentando - a cada 3h. Neste dia a administração de prednisolona foi alterada de BID para SID e 2 dias depois passou para QOD para desmame; instituiu-se analgesia com metadona (0,2 mg/kg IV) a cada 4h durante 2 dias, passando a 0,1 mg/kg nos 2 dias seguintes e substituindo-se depois por paracetamol (10 mg/kg IV TID). Acrescentou-se também cefazolina (22 mg/kg IV BID), maropitant (0,1 mg/kg IV SID) e omeprazol (1 mg/kg IV BID), administrados até ao dia da alta. Após a cirurgia, o Gaudí manteve também a CRI de dexmedetomidina a 0,5 µg/kg/h durante 2 dias. Apesar dos cuidados descritos, começou a apresentar vômitos e sinais ecográficos de pancreatite e estase gastrointestinal. Esta situação prolongou o seu internamento e, além da medicação instituída acrescentou-se metoclopramida (0,5 mg/kg IV TID) 2 dias depois da cirurgia. O Gaudí teve alta 5 dias após a cirurgia, sendo instituída a seguinte medicação PO: cefalexina (22 mg/kg BID, 3 dias), paracetamol (10 mg/kg BID, 5 dias) e omeprazol (1 mg/kg BID, 7 dias). Uma semana depois da alta realizou uma consulta de controlo na qual foi detetada hiperglicémia persistente pelo que se implementou insulinoterapia.

Diagnóstico definitivo: Adenoma das Ilhotas de Langerhans (Anexo A, Tabela 3).

Discussão: Os ataques convulsivos são a patologia neurológica mais comum nos animais de companhia¹, sendo fundamental conduzir uma anamnese rigorosa de forma a distinguir um ataque convulsivo de outros episódios semelhantes². Graças à descrição do tutor, foi possível perceber que o Gaudí sofreu uma convulsão generalizada tónico-clónica em que há uma fase tónica com contração muscular generalizada seguida de perda de consciência e uma fase clónica em que o animal parece ter movimentos de caminhada em decúbito¹. É possível agrupar as convulsões em origem genética, estrutural, reativa - metabólica ou tóxica - e idiopática². Numa primeira fase, deve-se excluir a possibilidade de intoxicação e

avaliar causas metabólicas de convulsão². Após avaliação do perfil bioquímico do Gaudí, suspeitou-se de um ataque convulsivo reativo – quando o cérebro saudável reage a um problema extracraniano² - do tipo metabólico derivado de hipoglicémia. O valor da glicémia é anormal quando inferior a 60 mg/dL e deve ser confirmado com uma segunda amostra antes de se iniciar o estudo da sua causa uma vez que se pode dever a fatores fisiológicos ou erros laboratoriais³.

Se por um lado, as radiografias torácicas e abdominais não contribuem para o diagnóstico de massas pancreáticas, as ecografias podem determinar a sua existência⁴, apesar de apresentarem pouca sensibilidade⁵. Uma ecografia sem alterações não deve, portanto, descartar o diagnóstico de insulinoma, uma vez que estes tumores têm ecogenicidade semelhante ao pâncreas e costumam apresentar menos de 3 centímetros na altura do diagnóstico³. No caso relatado detetou-se um nódulo no pâncreas do Gaudí e o aumento do tamanho de um gânglio regional, suspeitando-se de metástase.

Os tumores funcionais das células-beta são as neoplasias pancreáticas mais comuns no cão⁶, apesar do número de casos reportados ser pouco significativo nos animais de companhia⁵. Surgem mais frequentemente em animais adultos e geriátricos de raças de médio a grande porte e não apresentam predisposição sexual⁷. O diagnóstico pode ser desafiante devido ao caráter inespecífico e intermitente dos sinais clínicos e dos achados laboratoriais e imagiológicos⁵ e o prognóstico é reservado³.

Ao secretarem insulina em excesso as células neoplásicas provocam hiperinsulinémia e hipoglicémia⁶. Conduzem, assim, a sinais clínicos relacionados com neuroglicopenia como os do Gaudí: fraqueza e episódios convulsivos generalizados, intolerância ao exercício, entre outros⁵. Para além destes sinais, pode também ser observada sintomatologia como tremores musculares, ansiedade e aumento do apetite derivada da estimulação do sistema simpaticoadrenal⁷ que conduz ao aumento da produção de hormonas antagonistas da insulina³. Muitos dos cães com insulinoma apresentam um exame neurológico anormal sendo bastante comum a alteração do estado mental, que era o caso do Gaudí, seguido de redução do reflexo de retirada e de ausência de resposta de ameaça⁵. Estes dois últimos parâmetros não foram avaliados no Gaudí uma vez que o animal ainda se encontrava a recuperar da convulsão.

O diagnóstico de tumor insulino-secretor requer a confirmação de hiperinsulinémia numa amostra de sangue hipoglicémico. As células neoplásicas apresentam menor sensibilidade ao efeito supressor da redução da glicémia, pelo que continuam a secretar insulina, que estará aumentada nos animais doentes mesmo que estes apresentem hipoglicémia³. Os estudos imagiológicos descartam diagnósticos diferenciais, determinam o estadió oncológico do paciente e avaliam a possibilidade de remoção cirúrgica do tumor⁷.

As metástases, macroscópicas em cerca de metade dos insulinomas diagnosticados⁷, são mais comumente encontradas no fígado, nos gânglios linfáticos regionais e no omento peripancreático³. A tomografia computadorizada é considerada, atualmente, a técnica imagiológica mais sensível para a avaliação de insulinomas primários, no entanto pode também conduzir a um número significativo de falsos positivos relativamente a lesões metastáticas⁷. Tal situação sucedeu-se com o Gaudí uma vez que a avaliação tomográfica colocava-o em estadio III devido a suspeitas de metástase hepática e ganglionar que não se confirmou na análise histopatológica, o único método para chegar ao diagnóstico definitivo⁵.

Após diagnóstico, é necessário avaliar as opções de tratamento entre uma terapia médica direcionada a combater a hipoglicémia crónica, maneiio cirúrgico ou uma combinação dos dois para um prognóstico mais satisfatório³. Como maneiio médico, os animais devem ser alimentados frequentemente com pequenas porções de ração rica em proteína e carboidratos complexos e o seu exercício deve ser restringido⁴. Os episódios de hipoglicémia devem ser revertidos com a administração IV de glicose em bólus ou infusão contínua, com a devida atenção para que este tratamento não exacerbe a secreção de insulina ao estimular as células neoplásicas. É também possível a administração de glucagon⁷ e glucocorticóides para o maneiio de crises hipoglicémicas uma vez que vão aumentar a produção de glucose hepática e reduzir a utilização celular deste substrato⁴. Adicionalmente pode receitar-se diazoxida e octreotido³, dois agentes hiperglicémicos que inibem a secreção de insulina⁴.

O tratamento cirúrgico é a opção de eleição por prolongar a esperança média de vida em comparação com o tratamento médico. Envolve uma pancreatectomia parcial para excisão do tumor primário que está, geralmente, encapsulado e bem delimitado⁴ e possibilita a eliminação de metástases visíveis⁶. Esta cirurgia é recomendada para animais em estadio I (tumor solitário confinado ao pâncreas) e II (presença de metástases nos gânglios linfáticos regionais) - classificação segundo a Organização Mundial de Saúde⁶. Em pacientes em estadio III (presença de metástases distantes), com tumores inoperáveis devido à dimensão ou localização ou com comorbilidades significativas deve ser considerada a realização de tratamento médico⁶. No entanto, nos casos de tumores impossíveis de excisar totalmente ou com metastização avançada, a remoção de algum do tecido neoplásico pode conduzir à redução dos sinais clínicos e uma resposta mais positiva ao tratamento médico³. As principais complicações pós-cirúrgicas são pancreatite, hipoglicémia, hiperglicémia transitória e diabetes *mellitus*⁶. A pancreatite é uma consequência comum das pancreatectomias causada pela manipulação do órgão e pela alteração do suprimento sanguíneo. De forma a evitar a inflamação pancreática é

importante manter o animal hidratado, manusear o pâncreas cuidadosamente e instaurar jejum nas 24 a 48 horas posteriores à cirurgia³. A persistência da hipoglicemia após cirurgia representa um fator negativo de prognóstico uma vez que sugere a existência de metástases funcionais e/ou uma excisão incompleta do tumor, continuando a haver secreção de insulina em excesso⁶. Nestes animais é imprescindível iniciar tratamento médico para prevenir sinais clínicos³. Pelo contrário, a hiperglicemia é um fator de bom prognóstico porque se deve à secreção reduzida de insulina por parte das células-beta não neoplásicas, que se encontravam até então atrofiadas⁶. Por vezes, a concentração de glucose mantém-se elevada vários meses por diabetes *mellitus* recorrendo-se a insulino-terapia⁴. Um estadio avançado da doença e a persistência da hipoglicemia estão então associados a maiores taxas de recidiva e, tal como a existência de pancreatite, a redução do tempo médio de sobrevivência⁶.

Atualmente, as opções de tratamento quimioterapêutico estão reduzidas a um antineoplásico tóxico para as células-beta, a estreptozocina³. Como é improvável que o manejo cirúrgico seja curativo uma vez que a maioria dos animais apresentam, no mínimo, micrometástases na altura do diagnóstico e a estreptozocina exhibe resultados imprevisíveis e efeitos adversos severos, têm vindo a ser estudadas novas opções como é o caso do toceranib⁸. Este fármaco é um inibidor molecular aprovado no tratamento de mastocitomas que parece reduzir a hipoglicemia a longo prazo e prolongar a esperança média de vida de cães diagnosticados com metástases de tumores das células-beta⁸.

Bibliografia

1. Thomas WB, Dewey CW. Seizures and Narcolepsy. In: Dewey CW, Costa RC, eds. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd ed.; 2016:249-268.
2. Podell M. Seizures. In: Platt S, Olby N, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 4th ed. British Small Animal Veterinary Association; 2012:117-135.
3. Nelson RW. Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC, Behrend E, eds. *Canine and Feline Endocrinology*. 4th ed.; 2015:348-376.
4. MacPhail C, Fossum TW. Surgery of the Endocrine System. In: Cho J, Dewey CW, Hayashi K, et al., eds. *Small Animal Surgery*. 5th ed.; 2019:586-630.
5. Ryan D, Pérez-Accino J, Gonçalves R, et al. Clinical findings, neurological manifestations and survival of dogs with insulinoma: 116 cases (2009-2020). *Journal of Small Animal Practice*. 2021;62(7):531-539. doi:10.1111/jsap.13318
6. Lunn KF, Boston SE. Tumors of the Endocrine System. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. *Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed.; 2020:565-596.
7. del Busto I, German AJ, Treggiari E, et al. Incidence of postoperative complications and outcome of 48 dogs undergoing surgical management of insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020;34(3):1135-1143. doi:10.1111/jvim.15751
8. Sheppard-Olivares S, Bello NM, Johannes CM, et al. Toceranib phosphate in the management of canine insulinoma: A retrospective multicentre study of 30 cases (2009–2019). *Veterinary Record Open*. 2022;9(1). doi:10.1002/vro.2.27

Caso Clínico nº 2: Meningite-Arterite Responsiva a Esteróides

Caracterização do doente e motivo da consulta: A Maguie, uma cadela inteira de raça Podengo com 7 meses de idade e 8 kg de peso corporal, foi referida para consulta no Hospital Veterinari Molins por apresentar-se apática e com dor cervical.

Anamnese: A jovem cadela, adotada aos 2 meses de idade e, até então bastante ativa, começou a exibir sinais agudos de apatia e dor cervical após um dia de passeio. Os sinais clínicos iniciaram-se uma semana antes da consulta e têm vindo a progredir. Há quatro dias, foi levada à clínica veterinária habitual onde se detetou febre e se instituiu tratamento médico com uma administração por via IM de metamizol sódico, tramadol (3 mg/kg PO, TID) e meloxicam (0,1 mg/kg PO, SID). A Maguie apresentou ligeiras melhorias quanto à queixa de dor, mas manteve a temperatura corporal elevada. Estava corretamente vacinada e desparasitada, tendo sido inoculada uma vacina para a Leishmaniose há 2 semanas. Não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos, estando a tomar a medicação prescrita (a última administração foi de tramadol há cerca de 6h). O animal vive numa casa com quintal com outra cadela aproximadamente da mesma idade com os protocolos de vacinação e desparasitação adequados e aparentemente saudável. A Maguie dificilmente tem acesso a lixo ou tóxicos, não tem história de trauma e continua a apresentar interesse pela comida (ração seca adequada ao peso e idade).

Exame físico geral e dirigido: A Maguie encontrava-se com um estado mental normal – alerta, consciente do meio e responsiva a estímulos – e com um temperamento equilibrado. A atitude era anormal: em estação apresentava ventroflexão do pescoço evitando mover a cabeça quando era chamada e em marcha demonstrava rigidez cervical e, segundo a tutora, relutância ao movimento. A temperatura corporal era de 39,9°C e a condição corporal de 4/9. Os restantes parâmetros do exame físico encontravam-se dentro da normalidade. No exame neurológico, além das alterações referidas, a cadela vocalizou durante a manipulação cervical e a palpação dos músculos paraespinhais. A Maguie não demonstrou dor em mais nenhuma zona articular, apresentando uma avaliação dos pares cranianos normal, assim como as reações posturais e os reflexos miotáticos e flexores.

Lista de problemas: Piréxia, dor cervical com hiperestesia dos músculos paraespinhais, ventroflexão do pescoço, rigidez cervical, apatia e relutância ao movimento.

Diagnósticos diferenciais: Meningite ou meningiomielite infecciosa de origem bacteriana, viral, fúngica ou por protozoários; meningite-arterite responsiva a esteroides; meningoencefalomielite granulomatosa; discoespondilite; abscesso ou empiema espinhal; hérnia discal cervical (Hansen tipo I); osteomielite vertebral; discite; meningoencefalite necrosante; espondilomielopatia; degeneração do disco intervertebral; luxação ou fratura

de vértebra cervical; subluxação atlantoaxial; hemorragia espinhal ou epidural; poliartrite; polimiosite; neoplasia primária ou secundária.

Exames complementares: **1) Hemograma:** leucocitose neutrofílica (Anexo B, Tabela 1); **2) Bioquímica sérica:** aumento da concentração da proteína C reativa e da fosfatase alcalina (Anexo B, Tabela 2); **3) Estudo radiográfico:** não foram detetadas alterações da coluna vertebral nem anomalias torácicas ou abdominais evidentes (Anexo B, Figura 1); **4) Ecografia abdominal:** todos os órgãos ecograficamente normais; **5) Ressonância magnética (craniana e cervical):** região craniana e cervical sem alterações (Anexo B, Figura 2); **6) Análise do LCR** recolhido entre VL5 e VL6 (Anexo B, Tabela 3).

Diagnóstico presuntivo: Meningite-Arterite Responsiva a Esteroides.

Terapêutica e acompanhamento: No dia da consulta a Maguie foi hospitalizada e iniciou fluidoterapia IV a uma taxa de manutenção – 13 ml/h de Ringer-Lactato. No 2º dia iniciou um protocolo terapêutico imunossupressor constituído por metilprednisolona (3 mg/kg IV BID) com antibioterapia - trimetoprim-sulfonamida (15 mg/kg PO BID). Nestes primeiros dois dias mantinha a temperatura corporal alta (oscilando entre 39,4 e 39,7°C), mas ao 3º dia internada já não estava febril (37,7°C) e aparentava ter apenas um ligeiro desconforto cervical. No dia seguinte repetiu-se a análise da proteína C reativa para monitorização e esta tinha reduzido de 89 mg/dL (no primeiro dia de internamento) para 45 mg/dL. Após os 4 dias de hospitalização, a Maguie teve alta clínica uma vez que a melhoria tanto da sua sintomatologia como do resultado da análise mencionada comprovavam o sucesso do protocolo terapêutico instituído. Foram dadas instruções aos tutores para manterem a administração de trimetoprim-sulfonamida (15 mg/kg PO BID) durante mais 10 dias. A prednisona passaria a ser administrada em comprimidos, mantendo uma dose de 1,25 mg/kg BID durante 3 dias e passando depois para uma dose de 0,625 mg/kg BID até à consulta de acompanhamento. Regressou 11 dias depois da alta não apresentando alterações no exame físico geral nem no neurológico. Os tutores confirmaram que a cadela estava totalmente recuperada, não apresentando febre nem desconforto cervical. A antibioterapia tinha sido concluída no dia anterior e manteve-se a dose de prednisona até nova consulta de controlo de forma a realizar-se um desmame gradual consoante a evolução clínica. O objetivo seria reduzir a dose de prednisona até 0,5 mg/kg a, administrada a cada 3 dias e concluir o protocolo terapêutico cerca de 6 meses depois.

Discussão: A dor espinhal, motivo pelo qual a Maguie se dirigiu ao hospital, é um sinal clínico bastante comum, associado geralmente a doenças neurológicas quando a coluna vertebral, as meninges ou os nervos espinhais são afetados por uma patologia¹. A abordagem a pacientes com dor espinhal deve iniciar-se com um exame físico geral para identificar sintomatologia sistémica, seguida de um exame dirigido ao sistema neurológico

não só para precisar a localização da zona lesionada como também para investigar a existência de outros sinais neurológicos¹. No caso relatado confirmou-se a queixa de dor cervical e detetou-se pirécia, sendo estes sinais clínicos resistentes à terapia analgésica, anti-inflamatória e antipirética instituída na consulta anterior. Para além da queixa de apatia, não foram observados outros défices neurológicos.

As análises hematológicas realizadas detetaram leucocitose neutrofílica ligeira, anomalia que revela a existência de uma patologia inflamatória que poderia ter origem infecciosa¹. O aumento da concentração da proteína C reativa confirmou esta suspeita uma vez que as proteínas de fase aguda são um indicador de inflamação sistémica com elevada sensibilidade².

Com recurso a radiografias é possível avaliar a presença de anomalias ósseas evidentes³, no entanto, a possibilidade de lesão espinhal não pode ser descartada quando não são observadas irregularidades radiográficas¹. O posicionamento e os movimentos do paciente podem dificultar a realização de radiografias com qualidade diagnóstica³, situação que se sucedeu com a Maguie uma vez que a dor cervical demonstrada não permitiu a sua correta manipulação. Embora pouco provável atendendo à sua idade, optou-se também por realizar radiografias torácicas e abdominais para descartar neoplasias com potencial disseminação neurológica/vertebral. A avaliação radiográfica cervical foi realizada quando a Maguie foi anestesiada para ressonância magnética, técnica considerada o *gold standard* para a avaliação de lesões cerebrais e medulares². No estudo imagiológico realizado à Maguie não foram detetadas quaisquer anomalias o que exclui, à partida, patologias estruturais e neoplásicas.

Após a execução da ressonância magnética, seguiu-se a recolha do LCR. Este procedimento pode ser realizado na cisterna magna – região atlantooccipital – ou na cisterna lombar – entre VL4 e VL5 ou entre VL5 e VL6, preferencialmente⁴. Apesar da recolha na primeira região mencionada ser apropriada para patologias cervicais³, a recolha do LCR na Maguie foi realizada na cisterna lombar o que não se traduz num problema uma vez que o líquido deve ser recolhido próximo da lesão ou caudal a esta³. A aparência macroscópica é o primeiro parâmetro a ser avaliado no LCR que deve ser translúcido, sem coloração e com a mesma consistência que a água. Este fluído pode encontrar-se turvo quando o número de leucócitos ultrapassa as 200 células/ μ L ou mais viscoso quando há um aumento da concentração de proteínas³, o que se verificou no caso em questão. Adicionalmente, o LCR pode encontrar-se com coloração avermelhada ou amarelada devido à presença de células ou substâncias celulares⁴. Se o LCR estiver xantocrómico (amarelado) suspeita-se principalmente de hemorragia crónica que leva à presença de bilirrubina³. Na análise microscópica, a concentração proteica é maior no LCR recolhido na

cisterna lombar do que na cisterna magna e em situações normais não deve exceder 45 mg/dL³. O LCR da Maguie apresentava hiperproteínoorraquia, o que tinha sido demonstrado de forma qualitativa com um teste de Pandy positivo. Além disso, um LCR normal não deve conter eritrócitos nem mais do que 5 leucócitos/ μ L⁴, parâmetros que foram ultrapassados neste caso. O LCR da Maguie apresentava pequena quantidade de eritrócitos e pleocitose, ou seja, uma concentração elevada de leucócitos que devem ser diferenciados através da contagem diferencial de células⁴. A pleocitose era neutrofílica, o que pode ser devido a meningite infecciosa, geralmente bacteriana⁴, ou não infecciosa, como a Meningite-Arterite Responsiva a Esteroides (SRMA), dois diagnósticos diferenciais apoiados pela existência de hiperproteínoorraquia³. No caso em questão, uma vez que os neutrófilos não estavam degenerados (suportando a hipótese de inflamação de origem não infecciosa)³ e os PCR's para agentes infecciosos foram negativos, chegou-se ao diagnóstico presuntivo de SRMA. Este diagnóstico foi depois confirmado pela redução dos sinais clínicos quando instituída a terapia imunossupressora. Uma vez que a SRMA não tem diagnóstico definitivo antemortem, é necessário recorrer à sintomatologia demonstrada, aos achados laboratoriais e à resposta positiva à administração de corticosteroides em doses imunossupressoras para chegar a um diagnóstico definitivo⁵.

A SRMA é uma doença sistêmica imunomediada comum em cães jovens adultos, geralmente entre os 6 e os 18 meses⁶, de médio a grande porte². Apesar de qualquer raça poder desenvolver a doença⁵, há uma predisposição racial documentada nos Pastores de Berna, Beagles, Galgos e Boxers². Não estão descritas diferenças entre as diversas raças quanto à severidade da doença, achados clínicos ou resposta ao tratamento⁵. A doença caracteriza-se pela inflamação das meninges e artérias associadas⁶, sendo que a invasão neutrofílica do espaço subaracnoide conduz ao desenvolvimento de arterite fibrinóide e inflamação das leptomeninges na medula espinhal. Tem vindo a ser descrita a associação entre SRMA e poliartrite imunomediada o que suporta a ideia de ser uma patologia inflamatória sistêmica⁵. Apesar da etiologia permanecer desconhecida⁷, diversas causas de SRMA têm vindo a ser estudadas como agentes infecciosos, fatores genéticos, ambientais ou neoplásicos² que levam à estimulação do sistema imunitário⁷. A Maguie tinha sido vacinada poucos dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, no entanto, não há relatos na literatura de uma relação da vacinação com o desenvolvimento de SRMA⁵.

Estão descritas duas apresentações distintas da doença – aguda e crónica. A apresentação “clássica” da doença caracteriza-se pela manifestação de sinais clínicos agudos progressivos, tais como pirexia, hiperestesia e rigidez cervicais e depressão do estado mental⁶. Por sua vez, a forma crónica pode ocorrer devido a recidivas ou tratamento

inadequado de episódios agudos, conduzindo à fibrose das meninges e estenose arterial que causam isquemia dos tecidos nervosos e, conseqüentemente, défices neurológicos⁵.

Diversos biomarcadores de doenças inflamatórias não infecciosas do SNC têm vindo a ser estudados uma vez que o diagnóstico definitivo destas patologias continua a constituir um desafio na atualidade. Não existem biomarcadores específicos para a SRMA, no entanto, a proteína C reativa e a IgA foram sugeridas como indicadores úteis da doença. Apesar das proteínas de fase aguda apresentarem reduzida especificidade para a causa de inflamação², estudos demonstram um aumento significativo da concentração sanguínea da proteína C reativa em cães com SRMA em comparação com outras condições neurológicas⁷. Esta proteína revela também uma redução proporcional ao processo de resolução da doença⁷, podendo ser útil na monitorização do tratamento e deteção precoce de recidivas². O decréscimo da concentração sanguínea desta proteína ao 4º dia de hospitalização da Maguie juntamente com a melhoria significativa dos sinais clínicos apoiou a presença de uma resposta adequada ao tratamento instituído. Foi também descrito o aumento da concentração sanguínea e cefalorraquidiana de IgA em animais com SRMA de apresentação aguda ou crónica⁷, no entanto, uma vez que estes valores se mantêm elevados após a resolução clínica, a medição deste anticorpo não é fiável para a monitorização do tratamento².

Antes de iniciar-se o tratamento desta doença é fundamental descartar a possibilidade de inflamação de origem infecciosa uma vez que a terapia consiste em doses imunossupressoras de corticosteroides⁷. No caso da Maguie, iniciou-se a administração de metilprednisolona antes dos resultados dos PCR's para agentes infecciosos, no entanto, tanto a predominância de neutrófilos não degenerados como a ausência de agentes patogénicos na citologia do LCR faziam crer que se tratava de uma doença inflamatória não infecciosa. Para um prognóstico favorável e de forma a reduzir a ocorrência de recidivas⁷, está recomendado um protocolo terapêutico com uma duração mínima de 6 meses. Inicia-se a administração de prednisolona na dose de 2 mg/kg BID, que é posteriormente reduzida gradualmente de acordo com a resposta clínica do animal que deve ser monitorizada mensalmente⁶. A administração de corticosteroides é cessada após o desmame gradual e confirmação que tanto o exame físico como as análises sanguíneas se encontram normais⁶. A utilização de doses elevadas de corticosteroides pode conduzir a efeitos adversos significativos e está contraindicado em determinadas situações como por exemplo, em doentes com diabetes *mellitus*⁵, pelo que nestes pacientes ou em casos refratários deve-se ponderar a administração combinada com outro imunomodulador⁷ de forma a melhorar o processo de imunossupressão e reduzir a dose e duração de administração do corticosteroide⁸. Estudos acrescentam que a combinação de

prednisolona com azatioprina, rotineiramente utilizada em casos crônicos e refratários, parece ser também efetiva no tratamento primário da SRMA reduzindo a taxa de recidiva da doença⁸. Este protocolo terapêutico pode então ser ponderado como primeira linha de tratamento, combinando a prednisolona (numa dose imunossupressora menor do que se administrada isoladamente) com azatioprina iniciada na dose de 2 mg/kg SID no primeiro mês passando depois a QOD⁸.

O prognóstico da forma aguda de SRMA é positivo quando os animais são tratados precocemente com imunossupressores na dose e duração adequadas⁷. No entanto, as taxas de recidiva elevadas e o aparecimento de efeitos adversos decorrentes do protocolo terapêutico continuam a constituir um entrave na qualidade de vida destes doentes⁸.

Bibliografia

1. Costa R. Spinal pain. In: Platt SR, Garosi LS, eds. *Small Animal Neurological Emergencies*. 1st ed. Manson Publishing; 2012:219-228.
2. Andersen-Ranberg E, Berendt M, Gredal H. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs: Where are we now? Part 2 — Steroid responsive meningitis-arteritis. *Veterinary Journal*. 2021;273(April):105692. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105692
3. Dewey CW, Costa RC, Ducoté JM. Neurodiagnostics. In: Dewey CW, Costa RC, eds. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd ed.; 2016:61-86.
4. Wamsley H. Clinical pathology. In: Platt S, Olby N, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 4th ed.; 2012:36-58.
5. Lau J, Nettifee JA, Early PJ, Mariani CL, Olby NJ, Muñana KR. Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019;33(4):1719-1727. doi:10.1111/jvim.15543
6. Schatzberg S, Nghiem P. INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE CNS. In: Platt S, Garosi L, eds. *Small Animal Neurological Emergencies*. 1st ed.; 2012:341-462.
7. Platt S, Freeman AC. Neck and back pain. In: Platt S, Olby N, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 4th ed.; 2012:252-270.
8. Giraud L, Girod M, Cauzinille L. Combination of Prednisolone and Azathioprine for Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis Treatment in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2021;57(1):1-7. doi:10.5326/JAAHA-MS-7019

Caso Clínico nº 3: Insuficiência Renal Crónica

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Mateus, um cão inteiro de raça Maltês com 14 anos de idade e 1,3 kg de peso corporal, foi levado ao Hospital Veterinari Molins com queixa de anorexia e suspeita de poliúria e polidipsia.

Anamnese: O tutor começou a desconfiar de que o Mateus estava a consumir mais água e a excretar maior quantidade de urina há cerca de um mês, não detetando outras alterações na micção para além de nictúria. Na última semana deu-se conta que o Mateus apresentava um apetite mais caprichoso, só comendo ração húmida, até que no dia antes da consulta o animal começou a apresentar vómitos e anorexia. O Mateus apresenta os protocolos de vacinação e desparasitação adequados e vive num apartamento sem coabitantes, não tendo contacto com lixo ou produtos tóxicos. É alimentado habitualmente com uma ração seca adequada ao peso e idade e não apresenta antecedentes cirúrgicos. Tem história clínica de hipertensão sistémica detetada há cerca de um ano, possivelmente provocada por problemas renais, uma vez que foi identificado um valor de SDMA de 19 µg/dL (referência para animais geriátricos: 0 - 16 µg/dL). Desde então é medicado com enalapril (1 mg/kg BID PO), não tendo comparecido às consultas de acompanhamento aconselhadas.

Exame físico geral e dirigido: O Mateus apresentava uma atitude e estado mental normais e um temperamento equilibrado. A condição corporal era de 3/9 e, quando pesado, o tutor referiu que tinha perdido cerca de 0,5 kg desde a última consulta. O animal encontrava-se taquipneico (44 rpm) e taquicárdico (168 bpm), com um pulso palpável, não se tendo avaliado o TRC. As mucosas estavam secas e de coloração rosa-pálida, a prega de pele demorava cerca de 3 segundos a desaparecer, tendo-se estimado uma taxa de desidratação de 6 a 8%. Os restantes parâmetros do exame geral encontravam-se normais. Na palpação abdominal profunda não foi possível avaliar os rins, mas sentiu-se a bexiga moderadamente distendida.

Lista de problemas: Possível poliúria e polidipsia, hiporexia/anorexia, vómitos, fraca condição corporal, perda de peso, taquipneia, taquicardia, mucosas pálidas e desidratação.

Diagnósticos diferenciais: Insuficiência renal crónica, diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, insuficiência hepática, pielonefrite, infeção do trato urinário, hiperparatiroidismo, diabetes insipidus de origem central, hipertiroidismo, polidipsia psicogénica.

Exames complementares: **1) Hemograma:** parâmetros dentro dos intervalos fisiológicos (Anexo C, Tabela 1); **2) Bioquímica e ionograma séricos:** azotémia, hiperfosfatémia, hipermagnesemia e ligeira hipocalcémia (Anexo C, Tabela 2); **3) Ecografia abdominal:** Ambos os rins de tamanho ligeiramente reduzido com diminuição da diferenciação

corticomedular (Anexo C, Figura 1); **4) Urianálise** (recolha por cistocentese): Isostenúria, acidúria, proteinúria e rácio UPC elevado (Anexo C, Tabela 3); **5) Medição da PAS**: 135 mmHg; **6) Radiografias torácicas**: Perda de radiopacidade óssea generalizada (Anexo C, Figura 2); **7) Ecocardiografia**: sem alterações estruturais.

Diagnóstico definitivo: Insuficiência Renal Crónica

Terapêutica e acompanhamento: Após internamento, o Mateus iniciou fluidoterapia a uma taxa de manutenção – 4,5 ml/kg IV – com Lactato de Ringer e foi-lhe instaurada uma terapia antiemética com metoclopramida (0,3 mg/kg IV BID) e de proteção gástrica com Vetgastril® (0,4 ml PO SID). Além disso, manteve a terapia anti-hipertensiva com enalapril (1mg/kg BID PO). Após a tentativa de introduzir uma dieta renal no 1º dia de hospitalização, começaram a ser oferecidos alimentos mais palatáveis, uma vez que o animal não demonstrava interesse pela comida e era prejudicial manter-se em jejum. A partir do 2º dia, os valores de pressão arterial começaram a ser monitorizados a cada 4h, obtendo um valor médio de PAS de 130 mmHg (oscilação entre 100 e 150 mmHg). No 3º dia de internamento realizou-se um controlo das análises sanguíneas e detetou-se a redução do hematócrito (32,3%) e um agravamento da azotémia e da hiperfosfatémia (ureia=422,9 mg/dL; creatinina=4,66 mg/dL e fósforo=8,35 mg/dL). No 4º e 5º dias de hospitalização, o animal demonstrou-se ativo e com apetite, comendo ração húmida renal e o valor de creatinina reduziu para 3,5 mg/dL. No 5º dia teve alta clínica e o tutor foi instruído a: substituir o enalapril por benazepril (0,5 mg/kg BID PO), mantendo a terapia anti-hipertensiva crónica; continuar a administrar Vetgastril® (0,4 ml PO SID) para proteção gástrica durante 7 dias e a iniciar uma dieta exclusivamente renal. O Mateus regressou 6 dias depois para controlo analítico, tendo-se verificado a redução dos valores da ureia (171,5 mg/dL) e da creatinina (2,09 mg/dL), a normalização da fosfatémia (5,81 mg/dL) e o surgimento de uma anemia marcada (24,5%). O tutor referiu que o animal se encontrava mais ativo e que a adaptação à dieta renal não tinha constituído um problema, estando a oferecer-lhe uma mistura de ração seca e húmida. Nesta consulta foi recomendada a administração crónica de dois suplementos alimentares: Complivit® (0,2 ml PO SID) e Supra RC-5® (meio comprimido a cada 24h). Caso se mantenha estável, o animal deverá regressar cerca de 3 meses depois da alta para monitorização do estado clínico.

Discussão: Tanto as queixas relatadas pelo tutor do Mateus como a história de hipertensão sistémica e concentração sanguínea de SDMA elevada colocaram a Insuficiência Renal Crónica (IRC) como o principal diagnóstico diferencial no momento da consulta. Esta síndrome pode ser diagnosticada conjugando os sinais clínicos demonstrados, a história clínica e o exame físico com a identificação de azotemia persistente e de incapacidade de concentração adequada da urina¹.

A IRC é uma doença caracterizada pelo surgimento de anomalias morfológicas e funcionais em um ou ambos os rins, conduzindo a uma redução contínua no número de nefrônios funcionais² que são substituídos por tecido inflamatório e fibrótico¹. A par desta redução, são ativados mecanismos de compensação cujo objetivo é manter a taxa de filtração glomerular em valores fisiológicos através de hiperfiltração¹. No entanto, estes mecanismos vão sobrecarregar os nefrônios ainda ativos e levar a uma perda progressiva dos mesmos e, conseqüentemente, da função renal, tornando a IRC uma patologia irreversível e progressiva². Quando os mecanismos compensatórios já não são capazes de sustentar as funções renais de homeostase, a doença pode culminar em falha renal³.

Entre as doenças que podem originar poliúria e polidipsia, a IRC é considerada a mais comum nos animais de companhia¹, apresentando uma prevalência estimada de 0,5 a 1,5% nos cães com um aumento da incidência proporcional à idade². A alteração no volume da micção associada a nictúria e o aumento compensatório do consumo de água são, geralmente, os primeiros sinais clínicos observados pelos tutores dos cães afetados³, tal como se sucedeu no caso descrito. Além desses, foi também relatada sintomatologia inespecífica possivelmente provocada pela urémia presente como hiporexia e anorexia, vômitos e perda de peso³. Estes sinais clínicos justificam a má condição corporal e a desidratação identificadas no exame físico, constituindo alterações comuns em animais com IRC³. O Mateus apresentava as mucosas pálidas, situação que poderia justificar-se pela existência de anemia³ (tal como o aumento da frequência cardíaca e respiratória), inaparente no hemograma devido ao seu estado de desidratação³. A presença de anemia normocrômica, normocítica e não regenerativa é característica de animais num estado avançado da doença². Origina-se, principalmente, devido à diminuição da produção renal de eritropoietina que conduz à redução da produção de eritrócitos³, ao decréscimo do tempo de vida destas células em ambiente urémico e a anomalias na absorção de substratos como o ferro, vitamina B12 e folato².

Com a realização de análises bioquímicas detetaram-se diversas alterações compatíveis com IRC, como azotémia, aumento da concentração de fósforo e magnésio e hipocalcémia¹. A diminuição da atividade renal leva à retenção de certos tóxicos metabólicos², sendo o aumento da concentração sanguínea de amónia uma das principais causas de acidose metabólica³. A ureia e a creatinina, apesar de serem rotineiramente usadas como marcadores da taxa de filtração glomerular⁴, apresentam limitações de especificidade e sensibilidade⁵. Para além dos seus valores serem influenciados por fatores não renais, como a massa muscular do animal e a alimentação, não permitem um diagnóstico precoce da doença⁴. De forma a contrariar estes inconvenientes, a SDMA tem vindo a ser estudada como um indicador de patologia renal mais fiável devido à sua

capacidade de detecção precoce e a reduzida influência de fatores externos⁴. A medição da concentração de SDMA permitiu, no caso do Mateus, uma detecção precoce da patologia renal cuja progressão poderia ter sido possivelmente atenuada com uma monitorização regular e uma adaptação mais precoce do tratamento instituído⁵.

O aumento da concentração sanguínea de fósforo e magnésio deve-se ao decréscimo da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, da sua excreção². O fósforo em excesso forma complexos com o cálcio ionizado o que, juntamente com a diminuição da produção renal de calcitriol, conduz a hipocalcémia⁵. Esta anomalia pode levar à estimulação da secreção de PTH nas glândulas paratiróides que, além de aumentar a taxa de excreção renal do fósforo, vai conduzir a descalcificação óssea para normalizar os valores sanguíneos de cálcio³. O hiperparatiroidismo secundário é, portanto, um achado comum em animais com IRC e a concentração elevada da PTH conduz à desmineralização óssea³. Este fenómeno de descalcificação pode também ocorrer para correção de acidose metabólica³. Nas radiografias do Mateus é possível observar redução generalizada da radiopacidade óssea, o que pode ser compatível com a descalcificação provocada por estes dois mecanismos. Nas análises sanguíneas podia-se ter também identificado alterações nos valores do ionograma, nomeadamente hipocalcémia (mais comum nos gatos) e hipernatremia que se desenvolve numa tentativa de travar a desidratação resultante da poliúria⁵.

Na ecografia abdominal realizada foram identificados rins de tamanho reduzido com diminuição da diferenciação corticomedular, alterações sugestivas de IRC¹. Pode ser também possível identificar aumento da ecogenicidade do tecido renal³, irregularidade dos contornos dos órgãos, pielectasia¹ e renomegália unilateral⁵. Graças à análise da urina recolhida por cistocentese foi possível confirmar a queixa de poliúria do tutor do Mateus, uma vez que a urina se encontrava isostenúrica. Esta redução da densidade urinária ocorre quando há perda de, pelo menos, dois terços dos nefrónios funcionais³ e permite não só comprovar a incapacidade renal de concentração de urina como confirmar que a azotémia apresentada é de origem renal². A proteinúria, que pode ser quantificada pelo cálculo do rácio UPC⁵, é reflexo da lesão e da hipertensão existente nos glomérulos renais³, geralmente impermeáveis a moléculas de elevadas dimensões como as proteínas⁵. Por sua vez, não se deu importância à acidez da urina do Mateus, assumindo-se que se devia à anorexia descrita.

A IRC é a causa mais comum para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistémica secundária², anomalia para a qual o Mateus se encontrava medicado. Pode dever-se a mecanismos distintos como a retenção de água, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e o aumento da atividade do sistema nervoso simpático². No

caso descrito, o estudo ecocardiográfico foi realizado de forma a avaliar alterações cardíacas decorrentes da hipertensão sistêmica provocada pela IRC, no entanto, não foram detetadas anomalias.

A *International Renal Interest Society* (IRIS) estabeleceu um sistema que classifica os animais diagnosticados com IRC em quatro estádios baseando-se na função renal que é avaliada pela concentração de creatinina e/ou SDMA². A concentração destas substâncias deve ser avaliada em duas amostras recolhidas em situações distintas, quando o paciente em questão se encontra estável e hidratado⁶. As *guidelines* incluem ainda um subestadiamento baseado na presença de hipertensão sistêmica e proteinúria³, avaliada pelo rácio UPC que deve ser realizado em duas amostras de urina recolhidas com duas semanas de intervalo⁶. Após a hospitalização, o Mateus deveria ser considerado um paciente de estadio III tardio proteinúrico, segundo o sistema proposto pela IRIS, uma vez que a concentração de creatinina era superior a 2,9 mg/dL, tinha demonstrado sinais clínicos severos da doença e o rácio UPC era superior a 0,5⁶. O parâmetro da pressão arterial não poderia ser corretamente avaliado, no entanto devemos considerar o animal hipertenso uma vez que, apesar apresentar a pressão arterial normal estava a ser medicado com anti-hipertensivos². Após o diagnóstico de IRC, o estadiamento dos doentes pode então facilitar a escolha da terapia a aplicar, a monitorização e a perceção do prognóstico⁶.

O tratamento da IRC tem como principais objetivos abrandar a progressão da doença e reduzir os sinais clínicos, melhorando assim a qualidade de vida dos animais afetados². Apesar das recomendações elaboradas pela IRIS para os animais de cada estadio, é fundamental monitorizar e modificar o tratamento consoante a resposta de cada indivíduo². Um paciente renal em estadio III deve ter sempre água disponível para consumo, podendo ser necessária a administração de fluídos por via endovenosa ou subcutânea de forma rotineira para combater a desidratação⁷. É prioritário identificar e, se possível, tratar anomalias concomitantes que possam prejudicar o estado clínico do animal e descontinuar a administração de fármacos potencialmente nefrotóxicos⁷. No caso do Mateus, optou-se por retomar a terapia anti-hipertensiva com benazepril, uma vez que este fármaco sofre maior excreção hepática do que renal, ao contrário do enalapril⁸. Este protocolo terapêutico crónico tem como objetivo prevenir lesões tanto renais como dos restantes órgãos, provocadas pela hipertensão², sendo essencial monitorizar os sinais clínicos de hipotensão, igualmente responsável pela progressão da doença⁷. Em casos de hipertensão severa, os IECA's podem ser conjugados com bloqueadores dos canais de cálcio ou dos recetores de angiotensina⁷.

De entre todas as terapias mencionadas, a implementação de uma dieta renal é considerada a que representa mais benefícios no manejo da doença². Esta dieta deve ser restrita em proteínas e fósforo de forma a controlar a proteinúria e a hiperfosfatémia². Caso a alteração da dieta não seja eficaz na redução da concentração sanguínea de fósforo, pode-se adicionar quelantes de fósforo como o hidróxido de alumínio, por exemplo⁷. No caso descrito, optou-se por complementar a dieta do Mateus com um aditivo (Complivit®) rico em calorias, vitaminas e aminoácidos essenciais e um protetor gástrico (Vetgastril®). Além disso, de forma a combater a anemia identificada na consulta de controlo, recorreu-se a um suplemento (Supra RC-5®) rico em substâncias essenciais para a produção de eritrócitos.

Existem diversos fatores de prognóstico negativo observados no Mateus tais como, o estadio da doença, a presença de proteinúria, hiperfosfatémia e hipocalcémia e a fraca condição corporal⁹, pelo que é aconselhada avaliação a cada dois a quatro meses para monitorização². Apesar do prognóstico reservado da doença, a taxa de progressão da IRC varia entre os animais afetados, podendo chegar a viver vários anos com qualidade de vida, graças ao tratamento médico instituído³.

Bibliografia

1. Jepson R. Polyuria and polydipsia. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 3rd ed.; 2017:8-23.
2. Polzin DJ. Chronic Kidney Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed.; 2017:1938-1959.
3. DiBartola SP, Westropp JL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed.; 2019:686-703.
4. Sargent HJ, Elliott J, Jepson RE. The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems? *Journal of Small Animal Practice*. 2021;62(2):71-81. doi:10.1111/jsap.13236
5. Finch N, Heiene R. Early detection of chronic kidney disease. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 3rd ed.; 2017:130-142.
6. IRIS. IRIS Staging of CKD (modified 2019). *International Renal Interest Society*. 2019;(10213173):1-8. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf (consultado a 15/05/2022)
7. International Renal Interest Society. Treatment Recommendations for CKD in Dogs. *Novartis Animal Health Inc*. 2019;(10213173):2-4. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS-DOG-Treatment_Recommendations_2019.pdf (consultado a 15/05/2022)
8. Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2013;23(2):205-215. doi:10.1111/vec.12034
9. Rudinsky AJ, Harjes LM, Byron J, et al. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018;32(6):1977-1982. doi:10.1111/jvim.15322

Caso Clínico nº 4: Anemia Hemolítica Imunomediada Idiopática

Caracterização do doente e motivo da consulta: A Lady, uma cadela castrada de raça *Doberman* com 12 anos de idade e 28,5 kg de peso corporal, foi levada ao Centro Hospitalar Veterinário por apresentar hiporexia e intolerância ao exercício.

Anamnese: Cerca de três dias antes da consulta, a Lady começou a demonstrar-se mais cansada após os passeios que habitualmente fazia e, desde então, tem reduzido gradualmente a quantidade de ração ingerida. A tutora acrescenta que a urina parece ter “uma cor mais carregada” e que vomitou na manhã da consulta, não se tendo dado conta de mais alterações no estado físico da cadela. A Lady vive numa casa com quintal tendo contacto frequente com o cão dos vizinhos, um Labrador adulto aparentemente saudável. É alimentada com uma ração seca adequada, não tem acesso a lixo ou produtos tóxicos e, em adulta, não tem por hábito ingerir corpos estranhos. Apresenta os protocolos de vacinação e desparasitação atualizados e não saiu recentemente da cidade do Porto. Tem como antecedente cirúrgico a ovariohisterectomia e enterotomia para remoção de corpo estranho, ambas realizadas antes de completar um ano de idade. Não apresenta antecedentes médicos relevantes e não está a ser medicada atualmente.

Exame físico geral: A Lady apresentava uma atitude e estado mental normais e um temperamento equilibrado. Encontrava-se taquipneica (36 rpm) e taquicárdica (150 bpm), com o pulso metatarsiano forte e sem alterações nos movimentos respiratórios ou na auscultação cardiopulmonar. As mucosas estavam pálidas, húmidas e brilhantes, a desidratação era inferior a 5% e o TRC inferior a 2 segundos. A sua condição corporal era de 4/9. Os restantes parâmetros do exame físico encontravam-se normais.

Lista de problemas: Hiporexia, intolerância ao exercício, pigmentúria, vômito, taquipneia, taquicardia, palidez das mucosas.

Diagnósticos diferenciais: Anemia hemolítica imunomediada secundária a agentes infecciosos (*Babesia* spp., *Rickettsia* spp., *Leishmania* spp., *Ehrlichia* canis, *Anaplasma* spp.) ou a neoplasias (leucemia, linfoma, hemangiossarcoma, mieloma múltiplo), anemia hemolítica imunomediada primária (idiopática) e não imunomediada secundária a hemoparasitas (*Babesia* spp., *Ehrlichia* spp.), a lesões oxidativas (consumo de alho, cebola, zinco, naftalina, etc.), ou a fragmentação eritrocitária (CID, vasculite, hemangiossarcoma, síndrome hemolítico urémico); hemorragia interna (distúrbios de coagulação, ingestão de rodenticidas, neoplasias abdominais, traumatismo); défice na eritropoiese (supressão da medula óssea devido a doenças extra-medulares – IRC, hipoadrenocorticismo, neoplasias, etc. – ou problemas medulares).

Exames complementares: **1) Hemograma:** anemia macrocítica normocrômica severa e leucocitose neutrofílica (Anexo D, Tabela 1); **2) Bioquímica sérica:** hiperbilirrubinémia e

aumento da fosfatase alcalina e da alanina aminotransferase (Anexo D, Tabela 2); **3)** Ecografia abdominal: todos os órgãos ecograficamente normais, ausência de líquido livre; **4)** Urianálise (recolha por cistocentese): urina alaranjada e turva, bilirrubinúria (Anexo D, Tabela 3); **5)** Teste de aglutinação salina: positivo; **6)** Contagem de reticulócitos ($10^9/L$): 132,0 (Referência: 10,9 a 111,0); **7)** Esfregaço sanguíneo: anemia, anisocitose, policromasia e presença ocasional de esferócitos (Anexo D, Tabela 4); **8)** Serologia de hemoparasitas: resultado negativo (Anexo D, Tabela 5).

Diagnóstico definitivo: Anemia Hemolítica Imunomediada Idiopática

Terapêutica e acompanhamento: A Lady foi internada e iniciou fluidoterapia IV a uma taxa de manutenção – 38,5 ml/h de NaCl a 0,9%. Foi-lhe administrado maropitant (1 mg/kg SC, SID), antibioterapia profilática com doxiciclina (10 mg/kg PO, SID) e prednisolona em dose imunossupressora (2 mg/kg PO, SID). A Lady não voltou a vomitar, no entanto, não apresentava interesse pela comida. No 2º dia de hospitalização, as mucosas encontravam-se pálidas e ictericas e o microhematócrito identificou o agravamento da anemia (12%). Por esse motivo, após realização de um teste de tipificação sanguínea, efetuou-se uma transfusão de concentrado de eritrócitos DEA 1.1 negativo (11,6 ml/kg). Durante a transfusão, que teve a duração de 1h e 45 minutos, os parâmetros vitais foram avaliados em intervalos de 20 minutos - intensidade do pulso, frequências cardíaca e respiratória, cor das mucosas e temperatura corporal - para detetar precocemente o aparecimento de reações adversas. Uma vez que a transfusão teve um impacto reduzido na melhoria do microhematócrito (14%), optou-se por combinar a prednisolona com um novo imunomodulador, a ciclosporina (5 mg/kg PO, BID). Ao 3º dia de internamento, a Lady apresentava algum apetite e o microhematócrito tinha aumentado para 17% e no 4º dia, com 18% de microhematócrito, teve alta. Uma vez que as serologias de hemoparasitas tinham apresentado resultados negativos, terminou-se a terapia antibiótica, mantendo-se a imunossupressão com prednisolona (2 mg/kg PO, SID) e ciclosporina (5 mg/kg PO, BID). Os tutores foram instruídos a avaliar regularmente as mucosas da Lady, assim como outros sinais de agravamento da anemia, como prostração e aumento da frequência respiratória. A Lady compareceu a consultas de acompanhamento semanais durante um mês, nas quais se verificou a melhoria do seu estado clínico, o aumento gradual do hematócrito e a redução tanto da leucocitose neutrofílica como da concentração sanguínea de transaminases. Na 3ª semana de monitorização, os tutores relataram episódios de poliúria e polidipsia, no entanto, estando o hematócrito a 27,8%, optou-se por manter a terapia instituída até o hematócrito ser superior a 30%. Na 4ª semana, o hematócrito era de 33,2% pelo que se iniciou o desmame de prednisolona, que passou a ser administrada a uma

dose de 1,5 mg/kg SID. O protocolo pretendido era de redução de 25% do fármaco a cada 15 dias, passando a ser também este o intervalo entre consultas.

Discussão: A palidez das mucosas, um dos achados mais relevantes do exame físico da Lady, pode resultar da redução da concentração de eritrócitos ou de hipoperfusão capilar devido a redução do débito cardíaco¹. A identificação de um TRC adequado e um pulso metatarsiano forte aumentou as suspeitas de anemia como causa da palidez mencionada¹, sendo esta confirmada posteriormente com a realização do hemograma. A anemia pode surgir devido a perdas por hemorragia, destruição celular por hemólise ou devido ao decréscimo da produção de eritrócitos e pode ser classificada como regenerativa ou não regenerativa com base na resposta da medula óssea à redução da massa eritrocitária². No momento da consulta a possibilidade de hemorragia externa foi descartada uma vez que a Lady não apresentava ferimentos nem havia queixa de perdas de sangue pelo sistema gastrointestinal. Uma vez que apenas a hemólise e a perda de sangue por hemorragia dão origem a anemias regenerativas¹, os sinais de regeneração medular observados no hemograma - anemia macrocítica - e no esfregaço sanguíneo - aumento da concentração sanguínea de reticulócitos - refutaram a hipótese de déficit na eritropoiese². No estudo hematológico identificaram-se ainda outras alterações frequentemente encontradas em cães com Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM), como leucocitose neutrofílica, policromasia, anisocitose e presença de esferócitos¹. Estes são eritrócitos de tamanho reduzido uma vez que perderam parte da sua membrana por fagocitose parcial³. A ecografia abdominal realizada permitiu excluir a possibilidade de hemorragia interna por não se visualizar líquido livre. Como o fígado se encontrava ecograficamente normal, concluiu-se que o aumento da concentração das transaminases observado na análise bioquímica não se devia a comorbidades hepáticas, mas sim a lesões geradas pela hipóxia⁴. A anemia da Lady devia-se, então, à destruição de eritrócitos, diagnóstico que era suportado pela bilirrubinúria detetada na urianálise⁵. Graças ao resultado positivo do teste de aglutinação salina concluiu-se que a Lady sofria de anemia hemolítica de origem imunomediada⁵. O teste de aglutinação determina a presença de anticorpos e do sistema do complemento na membrana dos eritrócitos⁵ caso a mistura de quatro gotas de solução salina com uma gota de sangue aglutinar⁶. Além disso, uma vez que as serologias de hemoparasitas tiveram resultado negativo e não se observou possíveis neoplasias na ecografia¹, chegou-se ao diagnóstico de exclusão de AHIM primária.

A AHIM idiopática é uma doença de elevada morbidade e mortalidade na espécie canina⁶, que se caracteriza pela resposta autoimune espontânea direcionada às glicoproteínas da superfície eritrocitária⁷ que conduz à destruição dos eritrócitos circulantes³. A produção de anticorpos autoreativos resulta em hemólise extravascular

devido à fagocitose realizada por macrófagos⁷. Adicionalmente, interagem com o sistema do complemento o que, para além de aumentar a taxa de hemólise extravascular, provoca hemólise intravascular devido à formação de um complexo de ataque à membrana eritrocitária⁶. Apesar de, frequentemente, um dos tipos de hemólise ser predominante nestes pacientes, é possível a ocorrência dos dois mecanismos em conjunto³. A AHIM idiopática é uma das doenças imunomediadas mais comuns no cão, apresentando maior incidência em fêmeas e machos castrados por volta dos 6 anos de idade⁸. Apesar de não se ter ainda encontrado uma associação genética, é documentada predisposição racial em Cocker spaniels, Springer spaniel ingleses, Schnauzers miniatura⁵, entre outras raças de pequeno porte¹. A anemia desenvolve-se rapidamente⁸ e os sinais clínicos estão relacionados com a redução da oxigenação tecidual ou com o estabelecimento de mecanismos de compensação². As queixas reportadas em consulta são, geralmente, sinais inespecíficos como prostração, intolerância ao exercício, dor abdominal¹ e perda progressiva do apetite, podendo ser reportados episódios de vômitos ou diarreia em 15 a 30% dos casos⁸. No exame físico da Lady foi possível reconhecer diversos sinais clínicos compatíveis com anemia tais como palidez das mucosas, taquicardia e taquipneia⁸. Por vezes é possível identificar um sopro cardíaco em animais anémicos severos devido ao aumento da turbulência do fluxo sanguíneo². Com a anamnese realizada à tutora, identificou-se a existência de pigmentúria e, durante a hospitalização, assistiu-se ao aparecimento de icterícia, anomalias resultantes da bilirrubinúria e bilirrubinémia causadas pela destruição eritrocitária².

A distinção de AHIM de outras doenças capazes de causar anemia é fundamental uma vez que o protocolo terapêutico e o prognóstico dos animais serão bastante diferentes⁵. Por esse motivo, e uma vez que não existe um método considerado *gold standard* para o diagnóstico de AHIM, o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) elaborou um conjunto de critérios para diagnóstico da doença e exclusão de patologias secundárias⁶. Segundo estas *guidelines*, após a deteção de anemia, o diagnóstico definitivo de AHIM pode ser realizado caso se identifique a existência de, pelo menos, dois sinais de destruição imunomediada e um sinal de hemólise⁶. São considerados sinais indicativos de destruição imunomediada a existência de esferócitos no sangue canino, um teste de aglutinação salina positivo ou a demonstração da presença de anticorpos anti-eritrócitos com um teste de Coombs ou citometria de fluxo⁶. A existência de hemólise pode ser determinada pela identificação de hiperbilirrubinémia, bilirrubinúria ou icterícia com exclusão de patologias hepáticas; hemoglobinémia, hemoglobinúria ou eritrócitos fantasma⁶.

É recomendada a realização de análises aos parâmetros de coagulação a animais com AHIM que apresentem sinais de coagulopatias⁵, uma vez que o tempo de protrombina e de tromboplastina parcial ativada estão aumentados em cerca de metade dos casos⁸. Estas alterações conjugadas com a presença de trombocitopenia são sugestivas de CID⁸. O desenvolvimento de tromboembolismo, geralmente pulmonar, associado à CID é uma complicação comum nos animais com AHIM, sendo considerado um fator de risco de mortalidade relevante apesar da sua patogénese ser ainda desconhecida³. No caso reportado, optou-se por não realizar provas de coagulação uma vez que a Lady não apresentava trombocitopenia nem sinais de anomalias na coagulação sanguínea.

Caso não seja identificada uma causa secundária para a AHIM, é recomendado que os animais sejam tratados para AHIM idiopática enquanto se esperam os resultados de exames mais específicos, como testes serológicos para hemoparasitas¹. No entanto, caso se suspeite da existência de hemoparasitas como causa da anemia, está também indicada a administração empírica de antimicrobianos até que este diagnóstico seja refutado⁹. Por esse motivo, antes de se conhecer o resultado das serologias da Lady foi-lhe administrada doxiciclina e iniciada a terapia imunossupressora com prednisolona. A imunossupressão é considerada a base do tratamento da AHIM primária ao diminuir a eritrofagocitose e suprimir a produção de anticorpos⁸. Deve-se iniciar o protocolo com a administração por via oral de prednisolona a uma dose de 2 a 3 mg/kg/dia que pode ser combinada com um segundo imunomodulador como azatioprina ou ciclosporina, por exemplo⁹. Recorre-se a esta combinação caso se pretenda reduzir a dose administrada de glucocorticóides e, conseqüentemente, os seus efeitos adversos; se houver decréscimo significativo do hematócrito do animal ou se este se encontrar dependente de transfusões sanguíneas⁹. É recomendado iniciar o desmame de glucocorticóides, reduzindo a sua dose em 25%, quando o hematócrito se mantém superior a 30% durante duas semanas consecutivas⁹. Geralmente o tratamento com prednisolona tem uma duração de três a seis meses e, após o seu término, está indicado manter a administração do segundo imunomodulador durante um a dois meses⁹. A dose deste fármaco pode manter-se igual durante o restante tempo de tratamento ou sofrer um desmame idêntico ao da prednisolona⁹. O tratamento imunossupressivo acarreta complicações comuns, tais como o aparecimento de infeções oportunistas devido à debilidade do sistema imunitário e outros efeitos adversos dos glucocorticóides⁷, como a queixa de poliúria e polidipsia que foi reportada na consulta de controlo da Lady.

Apesar da realização de transfusões sanguíneas poder agravar a resposta imunomediada do animal, deve ser considerada em estados anémicos severos³. No caso da Lady, a redução severa do hematócrito justificou a transfusão do concentrado de

eritrócitos e, uma vez que não se obteve o aumento esperado, optou-se pela introdução de um segundo imunomodulador. Segundo as *guidelines* para o tratamento de AHIM, era recomendável a adição de trombofilaxia no protocolo terapêutico do caso descrito, uma vez que esta é indicada a todos os animais afetados com exceção dos que apresentem quadros de trombocitopenia severa ($<30000/\mu\text{L}$)⁹. Além disso, foram identificadas diversas alterações clínicas na Lady reconhecidas como fatores de risco de desenvolvimento de tromboembolismo, tais como, hemólise intravascular, autoaglutinação, leucocitose marcada e aumento da concentração sanguínea das transaminases⁹. Por esse motivo, é considerada um paciente com risco elevado para o desenvolvimento de tromboembolismo.

A AHIM é uma doença severa³ com uma taxa de mortalidade elevada, principalmente nas duas semanas após o diagnóstico, o que está relacionado com o desenvolvimento de tromboembolismo⁸. Após a normalização do valor do hematócrito, é essencial manter-se uma monitorização regular até, pelo menos, 6 meses após o diagnóstico da doença. Estima-se que a AHIM apresente uma taxa de recidiva de cerca de 12% nos 5 anos posteriores ao primeiro diagnóstico⁸, pelo que é essencial que os tutores se mantenham alerta para o surgimento de sinais clínicos sugestivos de anemia.

Bibliografia

1. Couto CG. Anemia. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed.; 2020:1340-1359.
2. Thrall MA. Classification of and Diagnostic Approach to Anemia. In: Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, eds. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2nd ed.; 2012:75-80.
3. Day MJ. Immune-mediated haemolytic anaemia. In: Day MJ, Kohn B, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. 2nd ed.; 2012:59-66.
4. Stokol T. Anemia, Erythrocytosis. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed.; 2017:229-235.
5. MacNeill AL, Dandrieux J, Lubas G, Seelig D, Szladovits B. The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. *Veterinary Clinical Pathology*. 2019;48(S1):7-16. doi:10.1111/vcp.12771
6. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019;33(2):313-334. doi:10.1111/jvim.15441
7. Skelly B, Swann J. Canine autoimmune hemolytic anemia: management challenges. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2016;Volume 7:101-112. doi:10.2147/vmrr.s81869
8. Piek C. Immune-Mediated Hemolytic Anemias and Other Regenerative Anemias. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed.; 2017:829-837.
9. Swann JW, Garden OA, Fellman CL, et al. ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019;33(3):1141-1172. doi:10.1111/jvim.15463

Caso Clínico nº 5: Asma felina

Caracterização do doente e motivo da consulta: O Abel, um gato inteiro de raça Europeu Comum com 6 anos de idade e 8 kg de peso corporal, foi levado ao Hospital Veterinari Molins com queixa de tosse.

Anamnese: Há cerca de 3 anos, o Abel sofreu uma crise de dispneia tendo sido levado de urgência para o hospital que regularmente o acompanha. Durante a hospitalização, descartou-se a hipótese de patologia cardíaca com a realização de uma ecocardiografia e as imagens radiográficas sugeriam patologia de origem respiratória. Uma vez que o estado clínico do animal estabilizou, os tutores não quiseram prosseguir com a investigação do diagnóstico definitivo. Recordam-se que o gato fez inalações com broncodilatadores durante cerca de 6 meses e, desde então, não apresentou mais alterações para além de episódios de tosse seca esporádicos. Há cerca de uma semana, os episódios de tosse intensificaram-se, sendo acompanhados de ânsia de vômito. O Abel vive num apartamento sem coabitantes e não tem acesso ao exterior. Apresenta os protocolos de vacinação e desparasitação atualizados e não tem mais antecedentes clínicos para além do mencionado, não estando a ser administrada medicação. É alimentado com uma ração húmida e, por vezes, restos de comida caseira e não tem por hábito ingerir corpos estranhos.

Exame físico geral e dirigido: O Abel apresentava uma atitude e estado mental normais e um temperamento nervoso. Os movimentos respiratórios eram superficiais, costoabdominais, regulares e rítmicos, com uma relação inspiração/expiração normal e sem utilização dos músculos auxiliares da respiração. O pulso era forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e sincrónico. O ligeiro aumento da frequência respiratória (44 rpm) e da frequência cardíaca (176 bpm) eram justificados pelo nervosismo do animal na consulta. As mucosas estavam rosadas, húmidas e brilhantes com um TRC inferior a 2 segundos e uma taxa de desidratação inferior a 5%. Na auscultação cardiopulmonar ouviam-se sibilos expiratórios, principalmente no hemitórax esquerdo. O Abel é um gato obeso com uma condição corporal de 8/9. Os restantes parâmetros do exame físico encontravam-se normais. Durante a exploração da cavidade oral não se identificaram massas ou corpos estranhos e a palpação traqueal não induziu o reflexo de tosse.

Lista de problemas: Tosse seca crónica e sibilos expiratórios.

Diagnósticos diferenciais: Bronquite alérgica (asma felina), bronquite crónica, neoplasia pulmonar (primária ou metastática), bronquite parasitária (*Aelurostrongylus abstrusus*, *Paragonimus kellicotti*, *Capillaria aerophilia*), broncopneumonia (bacteriana, vírica, fúngica ou devido a protozoários), parasitas cardíacos (*Dirofilaria immitis*), insuficiência cardíaca congestiva, corpo estranho nas vias aéreas.

Exames complementares: **1) Hemograma:** parâmetros dentro dos intervalos fisiológicos (Anexo E, Tabela 1); **2) Bioquímica e ionograma séricos:** hiperglicemia (Anexo E, Tabela 2); **3) Radiografias torácicas:** padrão broncointersticial com aumento generalizado da radiopacidade, principalmente na região do mediastino cranial e presença de infiltrados pulmonares (Anexo E, Figura 1); **4) Ecocardiografia:** sem alterações estruturais; **5) Ecografia abdominal:** todos os órgãos ecograficamente normais; **6) Tomografia computadorizada contrastada das vias respiratórias:** espessamento das paredes dos brônquios e aumento da atenuação pulmonar (Anexo E, Figura 2); **7) Broncoscopia:** mucosa das paredes brônquicas edemaciada e com acumulação de muco, vias aéreas de diâmetro ligeiramente reduzido; **8) Citologia do fluido da BAL:** observação de células inflamatórias, maioritariamente eosinofílicas (Anexo E, Figura 3).

Diagnóstico definitivo: Bronquite alérgica (Asma felina).

Terapêutica e acompanhamento: Apesar do seu estado clínico ser estável, optou-se por internar o Abel de forma a agilizar o processo diagnóstico. O gato iniciou fluidoterapia a uma taxa de manutenção – 13 ml/h de Ringer Lactato - e foi administrado fembendazol (50 mg/kg PO, SID) como medida profilática. No 2º dia de hospitalização, após a realização da lavagem broncoalveolar, acrescentou-se ao protocolo terapêutico cefazolina (22 mg/kg IV, TID) e prednisolona (0,625 mg/kg PO, BID). No 3º dia de internamento, o Abel teve alta clínica, apresentando ligeiras melhorias quanto à tosse. Os tutores foram instruídos a manter a administração de prednisolona (0,625 mg/kg PO BID, 7 dias), cefazolina (22 mg/kg PO BID, 5 dias) e fembendazol (50 mg/kg PO SID, 12 dias). Uma semana depois da alta, o Abel regressou para consulta de acompanhamento e os tutores referiram que se encontrava mais ativo e que os episódios de tosse eram cada vez mais ténues e espaçados. Na auscultação cardiopulmonar já não era possível detetar os sibilos expiratórios e o restante exame físico encontrava-se normal. Optou-se, então, por reduzir a dose de prednisolona e a regularidade da sua administração: os tutores deveriam administrar 0,3 mg/kg PO BID nos 3 dias posteriores à consulta, passando a SID nos 3 dias seguintes e QOD durante 6 dias, até nova consulta. O objetivo terapêutico seria reduzir a dose e a regularidade das tomas de prednisolona até ao mínimo eficaz e, se possível, cessar a sua administração.

Discussão: O desenvolvimento de tosse nos animais de companhia pode ser justificado por patologias cardíacas ou respiratórias¹. Tanto os antecedentes clínicos do animal como a auscultação de ruídos expiratórios faziam suspeitar de patologia localizada no trato respiratório inferior². Esta suspeita foi apoiada pela observação de um padrão pulmonar broncointersticial nas radiografias torácicas, compatível com patologias como bronquite crónica, alérgica ou parasitária³. Além disso, as radiografias, a ecografia abdominal e a

tomografia computadorizada permitiram excluir dos diagnósticos diferenciais do Abel a possibilidade de neoplasia pulmonar primária ou metastática. Visto que a ausência de parasitas no fluido da lavagem broncoalveolar ou nos testes de Baermann não permite descartar a hipótese de bronquite parasitária³, optou-se por implementar um tratamento empírico com fembendazol. Na broncoscopia observou-se broncoconstrição resultante da inflamação das paredes que se encontravam edemaciadas e cobertas com muco, que foi recolhido posteriormente por lavagem broncoalveolar. Na citologia do fluido foi possível reconhecer células inflamatórias maioritariamente eosinofílicas o que aumentou as suspeitas de bronquite alérgica em detrimento de bronquite crónica, cuja inflamação é essencialmente neutrofílica³. Estas duas patologias são consideradas as mais comuns do trato respiratório inferior na espécie felina⁴. Uma vez que a utilização de corticosteroides pode alterar a citologia do lavado broncoalveolar por reduzir a concentração de eosinófilos nas vias aéreas⁵, apenas se iniciou a administração de doses anti-inflamatórias de prednisolona após a realização deste procedimento. Além disso, apenas se começou a administrar cefazolina após a lavagem para que não influenciasse a possível observação de agentes infecciosos na citologia. Apesar da citologia não revelar sinais de inflamação de origem infecciosa, a ausência de bactérias não descarta a possibilidade de broncopneumonia de origem bacteriana⁶. Uma vez que não se prosseguiu com a investigação de infeção através de cultura bacteriana e de forma a prevenir o surgimento de infeções secundárias, optou-se por acrescentar antibioterapia profilática no protocolo terapêutico do Abel⁶. Uma vez que o aparecimento de tosse devido a problemas cardíacos é pouco frequente em gatos¹ e não foram detetadas alterações cardíacas na auscultação nem nas radiografias torácicas, era pouco provável que a tosse do Abel fosse de origem cardíaca. Por esse motivo, a ecocardiografia poderia ter sido excluída, numa primeira fase, dos exames complementares. Caso não se encontrasse uma causa respiratória que justificasse os episódios de tosse, poderia ser relevante realizar a ecocardiografia assim como testagem a *Dirofilaria immitis*, uma vez que o Abel vive numa região endémica⁷. O único parâmetro alterado nas análises sanguíneas era a hiperglicémia, alteração que foi atribuída ao estado de nervosismo apresentado pelo Abel na consulta.

A bronquite alérgica, comumente designada asma felina, é uma doença que afeta cerca de 1 a 5% da população³, representando cerca de 60% dos casos de doença respiratória do trato inferior em gatos⁶. Apesar do diagnóstico ser geralmente realizado por volta dos 4 anos de idade, a identificação de sintomatologia crónica nos gatos afetados sugere um desenvolvimento da doença mais precoce do que o reportado na literatura⁸. Suspeita-se que possa existir predisposição sexual e racial, sendo as fêmeas e os gatos Siameses os mais afetados⁵.

A inalação de alérgenos por parte de animais suscetíveis leva a uma reação de hipersensibilidade do tipo I que conduz ao desenvolvimento de uma resposta inflamatória⁴. A reexposição do animal ao agente alergénico pode originar um novo ciclo de inflamação⁴, despoletando alterações nas vias respiratórias que se tornam irreversíveis a longo prazo³. A inflamação das vias aéreas não tem origem infecciosa⁵ e é, geralmente, eosinofílica, podendo tornar-se neutrofílica ou mista com a cronicidade do processo⁶. Conduz a anomalias como hiperplasia epitelial, produção excessiva de muco e a constrição do músculo liso que vão, ao longo do tempo, induzir remodelação do trato respiratório tornando-o mais estreito e promovendo a sua obstrução⁵. Estas alterações vão dar origem a sinais clínicos como tosse seca⁵, sibilos e dispneia, as mais comuns nos animais com bronquite alérgica⁸. Em cerca de 10% dos casos é também reportado o surgimento de vômitos após episódios violentos de tosse⁸, situação semelhante ao reportado pelos tutores do Abel. Apesar de ser mais difícil de detetar nos gatos, pode-se testemunhar intolerância ao exercício, numa tentativa de reduzir o stress respiratório⁵. Os sinais clínicos identificados vão depender da severidade do processo asmático pelo que o gato pode apresentar-se estável, como o Abel, ou representar uma urgência devido ao stress respiratório⁸. No exame físico podem ser detetadas alterações como taquipneia e dispneia expiratória⁸ caracterizada por uma componente expiratória prolongada com a produção de sibilos⁵. Os gatos afetados poderão também apresentar reflexo de tosse à palpação traqueal, ptialismo e redução da resposta a estímulos externos⁸.

É essencial avaliar se o doente se encontra estável clinicamente antes de avançar para a realização de exames complementares de diagnóstico, visto que os animais em estado crítico devem ser primeiramente estabilizados⁸. O hemograma pode revelar eosinofilia, mas esta alteração não apresenta sensibilidade nem especificidade⁶ e não está correlacionada com o grau de inflamação eosinofílica das vias respiratórias³. Por sua vez, a hiperproteinemia, ao tratar-se de um indicador não específico de inflamação crónica, é a única alteração bioquímica relatada em casos de asma⁵. Nas radiografias torácicas podem ser visíveis padrões pulmonares brônquicos ou broncointersticiais, espessamento das vias aéreas⁵, colapso de lobo pulmonar e hiperinsuflação generalizada⁸. Apesar da realização de radiografias torácicas ser um ponto de partida para a exclusão de diversos diagnósticos diferenciais⁸, várias patologias do trato respiratório inferior apresentam as mesmas alterações radiográficas, pelo que este exame tem uma especificidade reduzida³. Além disso, visto que cerca de 23% dos animais afetados vão apresentar imagens radiográficas normais, a ausência de anomalias não deve descartar asma felina³. Por sua vez, as imagens obtidas por tomografia computadorizada são úteis para detetar alterações mais subtis que não são detetáveis em radiografia, como por exemplo descartar neoplasias

primárias ou metastização pulmonar, no entanto, como não são patognomónicas de asma, não permitem distingui-la de outras patologias do trato respiratório inferior³. A recolha de amostras do conteúdo das vias aéreas pode ser realizada por lavagem transtraqueal ou broncoalveolar que pode ser executada com recurso a broncoscopia⁸. Na inspeção visual podem ser identificadas alterações como colapso das vias, estenose, bronquiectasia, irregularidade da camada epitelial, hiperemia da mucosa e acumulação de muco³. A administração de fármacos broncodilatadores, minutos antes do procedimento, pode ser benéfica para reduzir o risco de broncoconstrição induzida pela lavagem⁸. O aumento da eosinofilia observado na citologia suporta o diagnóstico de bronquite alérgica⁵, no entanto, este diagnóstico não deve ser descartado se estiver presente uma inflamação neutrofílica ou mista⁴. Apesar do aparecimento de infeções bacterianas secundárias nas vias respiratórias dos gatos asmáticos ser incomum, é recomendada a realização da cultura do líquido, nomeadamente para a pesquisa de *Mycoplasma*⁸. Para além dos mencionados, atualmente estão a ser estudados novos recursos para o diagnóstico de asma felina e avaliação dos animais afetados tais como a testagem para alergias, avaliação da função pulmonar e a deteção de biomarcadores³.

Ao contrário do que se sucedeu no caso reportado, os gatos asmáticos podem apresentar-se em consulta com dispneia severa pelo que requerem tratamento urgente para estabilização⁶. A terapia instituída dependerá do estado do animal que, em caso de obstrução severa das vias respiratórias, deverá ser rapidamente cateterizado, anestesiado e entubado². Caso o animal não necessite de entubação endotraqueal imediata, deve-se fornecer oxigénio² e administrar um fármaco broncodilatador beta-2-agonista, como o salbutamol ou da classe das metilxantinas, como a teofilina⁸ e um corticosteroide de ação rápida como dexametasona⁶. Uma vez que a dispneia também se pode dever a insuficiência cardíaca congestiva, deve-se ponderar também a administração de diuréticos, como a furosemida⁵. É essencial monitorizar a frequência e o esforço respiratório⁵ e minimizar o manejo do animal².

O tratamento crónico da asma felina tem como objetivo controlar a inflamação e reduzir a remodelação das vias respiratórias⁶, baseando-se, geralmente, na administração de broncodilatadores e corticosteroides e na alteração ambiental⁸. Ao contrário do que foi referido na anamnese do Abel, os broncodilatadores não são frequentemente usados como terapia crónica, estando reservados para atenuar episódios agudos de broncoconstrição⁶. A administração de corticosteroides tem como objetivo reduzir a inflamação das vias aéreas e a sua duração e dose devem ser ajustadas consoante o estado do paciente e a rapidez de resposta ao tratamento⁵. É indicada uma dose inicial de 1 mg/kg PO BID de prednisolona que deve ser reduzida até à dose mínima eficaz, uma vez que muitos gatos

vão necessitar de terapia anti-inflamatória crónica⁵. Após o controlo da inflamação, e de forma a reduzir os efeitos adversos sistémicos, é recomendada a troca para a administração de corticosteroides por inalação, como a fluticasona⁸. Por fim, com a alteração ambiental pretende-se reduzir os estímulos que possam conduzir a respostas alérgicas⁸. Os tutores devem ser aconselhados a utilizar areia que não produza poeiras, evitar a exposição do gato a fumo e a aerossóis e aspirar frequentemente a casa⁸. Apesar de ser difícil, alguns tutores conseguem identificar e eliminar substâncias alergénicas, evitando assim episódios de resposta inflamatória e broncoconstrição⁵. No caso do Abel, deveria ainda ser aconselhada a perda de peso, uma vez que a obesidade é considerada um fator de agravamento⁵. Além do protocolo mencionado, está ainda descrito na literatura o benefício da realização de nebulizações com soluções salinas e o uso de agentes mucolíticos para facilitar a expulsão de muco em doentes asmáticos⁵.

A asma felina é uma doença crónica que, na maioria dos casos, apresenta um prognóstico favorável com o controlo médico dos sinais clínicos⁸. Uma vez que cerca de um terço dos gatos diagnosticados vão demonstrar sintomatologia resistente à terapia instituída, o seu prognóstico será reservado e vai depender da severidade dos sinais⁶. Se após um mês de tratamento intensivo adequado à bronquite alérgica o estado clínico do doente não melhorar, deve-se reconsiderar o diagnóstico final, alterar o protocolo terapêutico e investigar doenças concomitantes⁶.

Bibliografia

1. Ferasin L. Coughing. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed.; 2017:107-111.
2. Good JM, King LG. Clinical approach to respiratory distress. In: Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2nd ed.; 2010:1-10.
3. Trzil JE. Feline Asthma: Diagnostic and Treatment Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2020;50(2):375-391. doi:10.1016/j.cvsm.2019.10.002
4. Reiner CR. Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. *Veterinary Journal*. 2011;190(1):28-33. doi:10.1016/j.tvjl.2010.09.022
5. Johnson LR. Diseases of Airways. In: Johnson LR, ed. *Canine and Feline Respiratory Medicine*. 2nd ed.; 2020:99-134.
6. Kettner F. Feline Asthma. In: Gram WD, Milner RJ, Lobetti R, eds. *Chronic Disease Management for Small Animals*. 1st ed.; 2018:285-290.
7. Montoya-Alonso JA, Carretón E, García-Guasch L, et al. First epidemiological report of feline heartworm infection in the Barcelona metropolitan area (Spain). *Parasites and Vectors*. 2014;7(1):1-5. doi:10.1186/s13071-014-0506-6
8. Reiner CR, DeClue AE. Feline tracheobronchial disease. In: Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2nd ed. ; 2010:280-284.

ANEXO A. Insulinoma – Adenoma das Ilhotas de Langerhans

Tabela A1. Hemograma inicial do Gaudí (valores de referência da Cedivet).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Gaudí
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,4 - 8,5	5,8
Hemoglobina (g/dL)	12,0 - 18,0	12,9
Hematócrito (%)	37,0 - 55,0	37,8
C.H.C.M. (g/dL)	31,0 - 36,0	34,1
V.C.M. (fL)	60,0 - 77,0	65,2
R.D.W. (%)	11,9 - 14,5	14,2
Leucócitos ($10^9/L$)	5,8 - 20,3	9,0
Neutrófilos ($10^9/L$)	3,7 - 13,3	6,5
Linfócitos ($10^9/L$)	1,0 - 3,6	2,0
Monócitos ($10^9/L$)	0,2 - 0,7	0,3
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,1 - 1,3	0,2
Basófilos ($10^9/L$)	<0,2	0,0
Plaquetas ($10^9/L$)	173,0 - 486,0	391,0
V.P.M. (fL)	8,6 - 14,4	11,0

Tabela A2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Gaudí (valores de referência da Cedivet).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Gaudí
Ureia (mg/dL)	15,0 - 68,5	20,0
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 1,2	0,6
Fósforo (mg/dL)	3,0 - 6,0	3,1
ALT (U/L)	10,0 - 90,0	53,0
Glucose (mg/dL)	54,0 - 120,0	22,5
Proteínas totais (g/dL)	5,5 - 7,5	6,7
Albumina (g/dL)	2,7 - 3,6	3,2
Globulinas (g/dL)	2,0 - 4,0	3,5
Rácio Alb/Glob	0,5 - 1,2	0,9
Cálcio total (mg/dL)	8,1 - 12,0	10,4
Ácidos Biliares ($\mu\text{mol}/L$)	Jejum: <20,0	<2,6
Sódio (mmol/L)	135,0 - 151,0	145,7
Potássio (mmol/L)	3,5 - 5,6	4,6
Cloro (mmol/L)	105,0 - 120,0	108,2

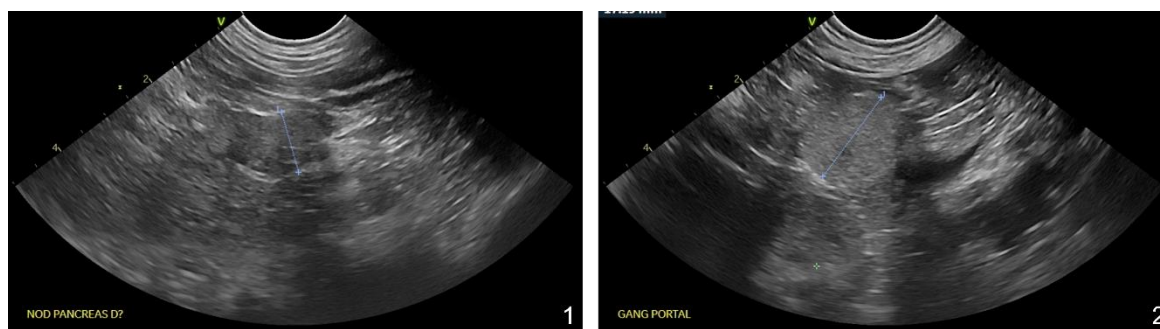


Figura A1. Ecografia abdominal. Identificação de um nódulo parenquimatoso na extremidade do lobo direito do pâncreas na imagem 1 e imagem 2 compatível com estrutura nodular parenquimatosa sugestiva de ganglio ileo-cólico de tamanho aumentado. Imagens gentilmente cedidas pelo CHV.

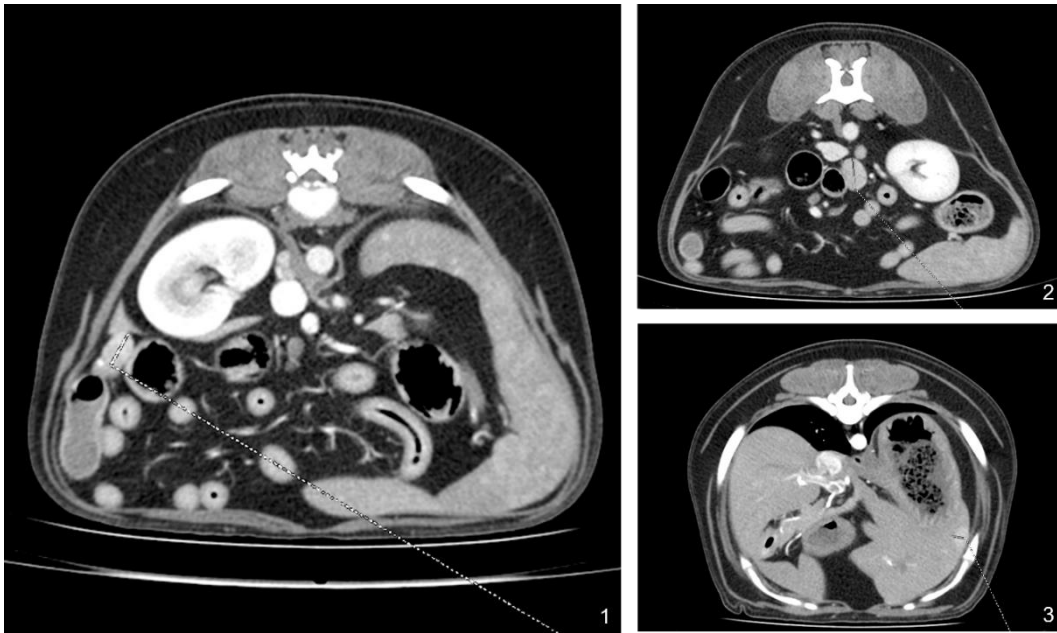


Figura A2. Tomografia computadorizada. Avaliação do nódulo pancreático com cerca de 1 cm no limite caudal do bordo pancreático direito (imagem 1) e do gânglio mesentérico esquerdo adjacente à transição ileo-cecal que se encontra com cerca de 2 cms (imagem 2) Na imagem 3 identificou-se um nódulo no lobo hepático caudal esquerdo com cerca de 1,2 cms. Imagens gentilmente cedidas pelo CHV.

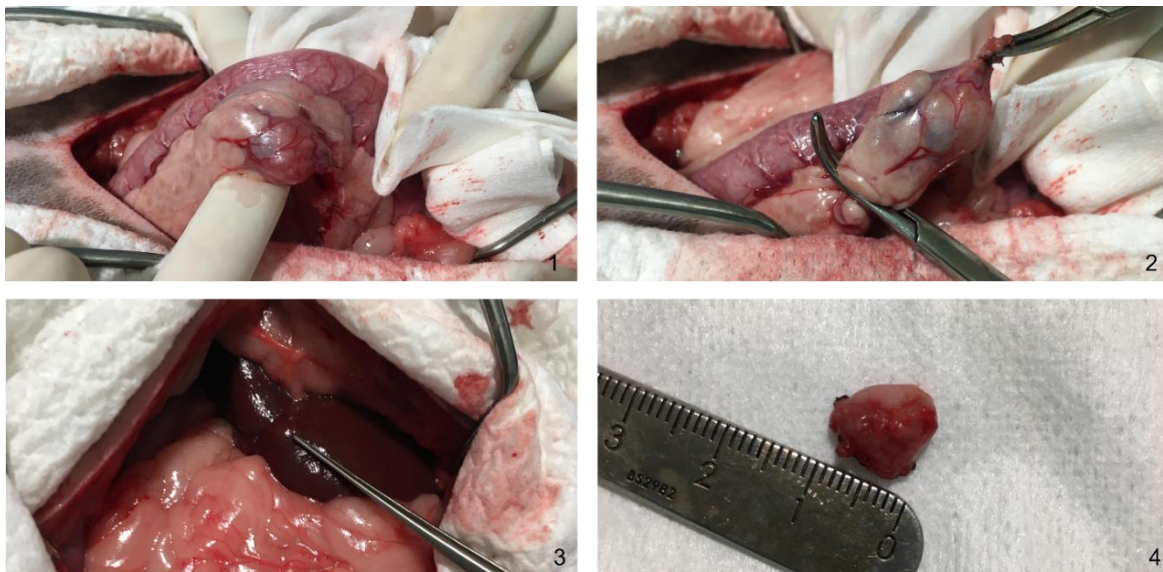


Figura A3. Identificação do nódulo pancreático (imagem 1); laqueação da ramificação pancreática da artéria pancreaticoduodenal caudal (imagem 2); identificação de nódulo hepático (imagem 3) e remoção do gânglio íleo-cólico esquerdo (imagem 4). Imagens gentilmente cedidas pelo CHV.

Tabela A3. Resultados da análise histopatológica.

Tecido analisado	Diagnóstico e descrição microscópica
Nódulo pancreático	Adenoma das Ilhotas de Langerhans: lesão neoplásica capsulada de limites bem definidos e excisada na totalidade. O pleomorfismo nuclear é reduzido e não são visíveis figuras de mitose.
Gânglio linfático íleo-cólico	Gânglio linfático reativo: hiperplasia folicular e aumento da atividade apoptótica.
Nódulo hepático	Degenerescência hidrópica hepática: discreta fibrose periportal e hiperplasia pontual dos ductos biliares.

ANEXO B. Meningite-Arterite responsiva a esteróides

Tabela B1. Hemograma inicial da Maguie (valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores da Maguie
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,1 - 8,5	5,91
Hemoglobina (g/dL)	11,0 - 19,0	16,3
Hematócrito (%)	36,0 - 56,0	41,2
Leucócitos ($10^9/L$)	6,0 - 17,0	17,59
Neutrófilos ($10^9/L$)	3,62 - 11,32	15,02
Linfócitos ($10^9/L$)	0,83 - 4,69	2,03
Monócitos ($10^9/L$)	0,14 - 1,97	0,39
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,04 - 1,56	0,14
Basófilos ($10^9/L$)	0 - 0,12	0,01
Plaquetas ($10^9/L$)	117,0 - 460,0	221,0

Tabela B2. Bioquímica sérica inicial da Maguie (valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores da Maguie
ALT (U/L)	10,0 - 118,0	19,0
Albumina (g/dL)	2,5 - 4,4	3,48
Ureia (mg/dL)	10,0 - 68,0	32,0
CPK (U/L)	20,0 - 200,0	43,0
Cálcio (mg/dL)	8,6 - 11,8	9,3
Colesterol (mg/dL)	124,0 - 271,0	226,0
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 1,9	1,06
Fosfatase A (U/L)	0,0 - 200,0	258,0
Glucose (mg/dL)	59,0 - 120	102,0
Proteínas (g/dL)	5,4 - 8,2	7,89
Proteína C Reativa (mg/L)	0 - 10,0	89,0

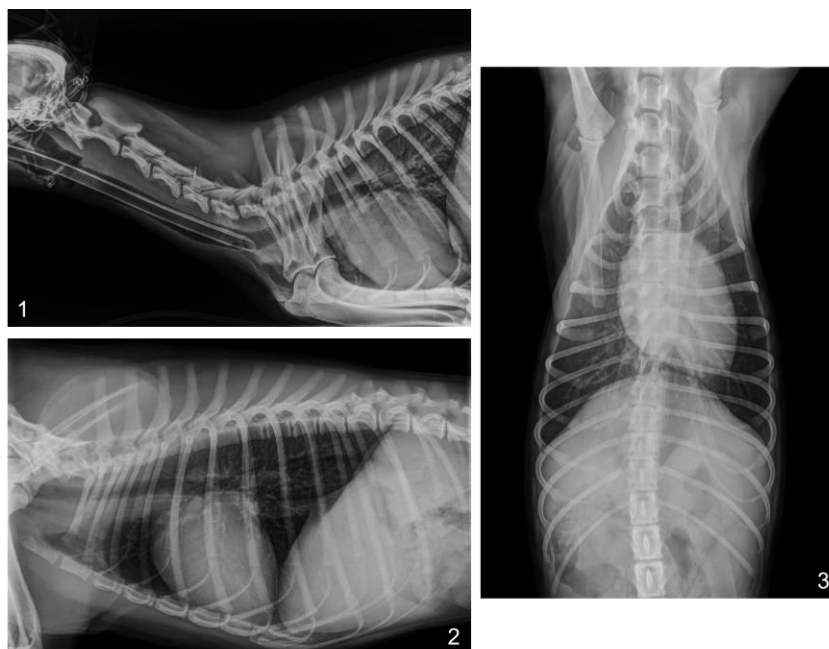


Figura B1. Estudo radiográfico da Maguie que não apresentou alterações. As imagens 1 e 2 correspondem a radiografias latero-laterais (cervical e torácica) em decúbito direito e a imagem 3 corresponde a uma radiografia dorsoventral da região torácica e abdominal. Imagens gentilmente cedidas pelo HVM.

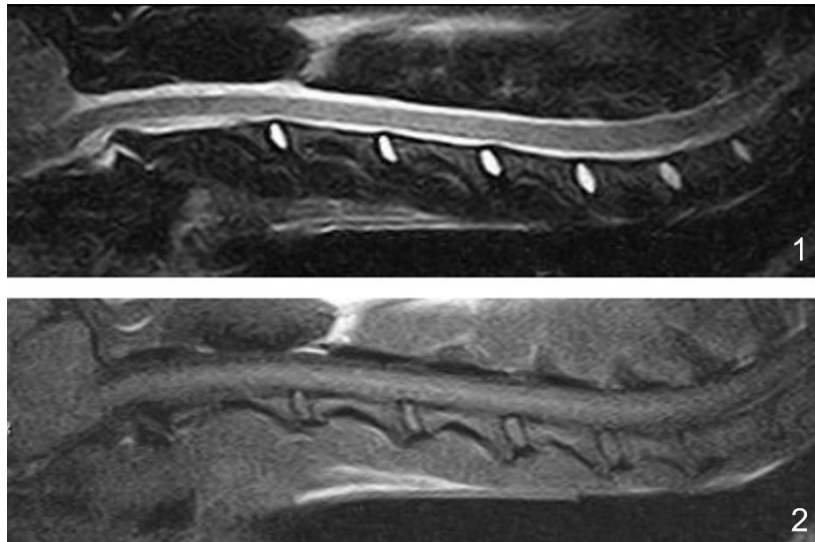


Figura B2. Ressonância magnética da coluna vertebral cervical contrastada (imagem 1) e não contrastada (imagem 2). Não se observaram alterações. Imagens gentilmente cedidas pelo HVM.

Tabela B3. Estudo do LCR (parâmetros de referência do livro *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*³).

Parâmetro	Referência	Resultados da Maguie
Transparência	Transparente	Ligeiramente turvo
Teste de Pandy	Negativo	Positivo
Concentração proteica	<45 mg/dL	145 mg/dL
Células	<5 células/ μ L	250 células/ μ L Pleiocitose neutrofílica (neutrófilos segmentados), com reduzida concentração de monócitos, macrófagos e eritrócitos maduros
PCR de agentes infecciosos <ul style="list-style-type: none"> • vírus da esgana • <i>toxoplasma gondii</i> • <i>neospora spp</i> • <i>leishmania spp</i> • <i>ehrlichia spp</i> • <i>cryptococcus neoformans</i> 	Negativo	Negativo

ANEXO C. Insuficiência Renal Crônica

Tabela C1. Hemograma inicial do Mateus (com valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Mateus
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,1 - 8,5	5,3
Hemoglobina (g/dL)	11,0 - 19,0	13,0
Hematócrito (%)	36,0 - 56,0	36,0
Leucócitos ($10^9/L$)	6,0 - 17,0	15,3
Neutrófilos ($10^9/L$)	3,62 - 11,32	10,6
Linfócitos ($10^9/L$)	0,83 - 4,69	2,52
Monócitos ($10^9/L$)	0,14 - 1,97	1,4
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,04 - 1,56	0,8
Basófilos ($10^9/L$)	0 - 0,12	0,02
Plaquetas ($10^9/L$)	117,0 - 460,0	453,0

Tabela C2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Mateus (com valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Mateus
ALT (U/L)	10,0 - 118,0	37,0
Albumina (g/dL)	2,5 - 4,4	2,74
Ureia (mg/dL)	10,0 - 68,0	400,2
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 1,9	3,56
Lipase pancreática (U/L)	0 - 125,0	124,2
Colesterol (mg/dL)	124,0 - 271,0	142,0
Glucose (mg/dL)	59,0 - 120,0	116,0
Proteínas (g/dL)	5,4 - 8,2	7,76
Fosfatase A (U/L)	0 - 200,0	135,0
Cálcio (mg/dL)	8,6 - 11,8	8,4
Fósforo (mg/dL)	2,9 - 6,6	7,56
Sódio (mmol/L)	138,0 - 160,0	147,0
Potássio (mmol/L)	3,7 - 5,8	4,1
Cloro (mmol/L)	106,0 - 120,0	118,0
Magnésio (mg/dL)	1,8 - 2,4	3,36

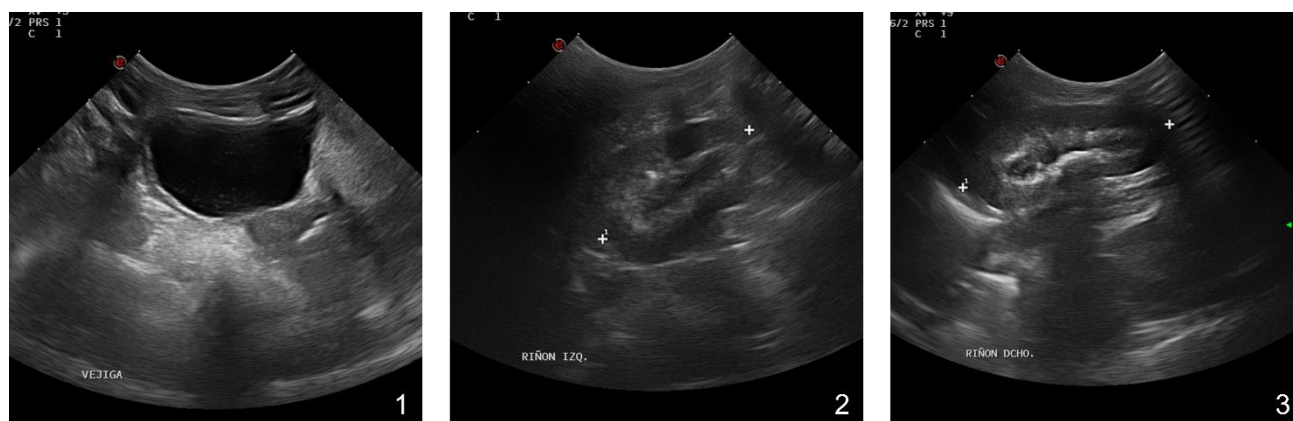


Figura C1. Ecografia abdominal do Mateus. Bexiga distendida, sem sedimento, com dimensões adequadas e paredes de tamanho e ecogenicidade normais na imagem 1. Rim esquerdo e direito (imagem 2 e 3, respectivamente) em corte longitudinal com um tamanho ligeiramente diminuído. Apresentam uma arquitetura anormal devido à diminuição moderada da diferenciação corticomedular e à presença de banda medular hiperecogênica. Imagens gentilmente cedidas pelo HVM.

Tabela C3. Análise de urina do Mateus recolhida por cistocentese (valores de referência do HVM).

Parâmetro	Referência	Valores do Mateus
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Densidade	1,015 – 1,045	1,013
Glucose	Negativo	Negativo
Leucócitos	Negativo	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo
pH	5,5 - 7	5,0
Proteínas	Negativo	+1
Rácio UPC	<0,5	2,05
Sangue	Negativo	Negativo

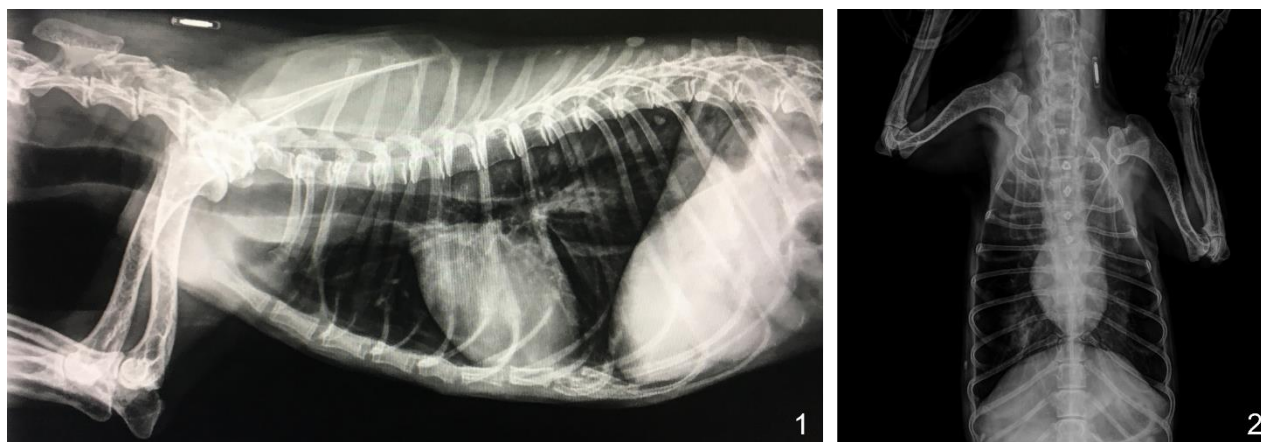


Figura C2. Estudo radiográfico do tórax do Mateus em projeção laterolateral em decúbito direito (imagem 1) e projeção dorsoventral (imagem 2). A silhueta cardíaca apresenta um tamanho adequado. Perda de radiopacidade óssea generalizada, compatível com descalcificação. Sem outras alterações relevantes. Imagens gentilmente cedidas pelo HVM

ANEXO D. Anemia Hemolítica Imunomediada

Tabela D1. Hemograma inicial da Lady (com valores de referência do CHV).

Parâmetro	Valor de referência	Valores da Lady
Eritrócitos (10 ¹² /L)	5,1 - 8,5	2,34
Hemoglobina (g/L)	110,0 - 190,0	59,0
Hematócrito (%)	33,0 - 56,0	18,3
V.C.M. (fL)	60,0 - 76,0	78,1
R.D.W. (%)	12,5 - 17,2	17,0
C.H.C.M. (g/L)	300,0 - 380,0	322,0
Leucócitos (10 ⁹ /L)	6,0 - 17,0	18,89
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	3,62 - 12,3	15,87
Linfócitos (10 ⁹ /L)	0,83 - 4,91	1,26
Monócitos (10 ⁹ /L)	0,14 - 1,97	1,55
Eosinófilos (10 ⁹ /L)	0,04 - 1,62	0,16
Basófilos (10 ⁹ /L)	<0,12	0,05
Plaquetas (10 ⁹ /L)	117,0 - 490,0	135,0
V.P.M. (fL)	8,0 - 14,1	10,5

Tabela D2. Bioquímica sérica inicial da Lady (com valores de referência do CHV).

Parâmetro	Valor de referência	Valores da Lady
ALT (U/L)	17,0 - 78,0	114,0
Albumina (g/dL)	2,6 - 4,0	3,2
Ureia (mg/dL)	9,2 - 29,2	22,9
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 1,4	0,71
Glucose (mg/dL)	75,0 - 128,0	108,0
Fosfatase A (U/L)	13,0 - 83,0	175,0
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1 - 0,5	1,6

Tabela D3. Análise de urina da Lady recolhida por cistocentese (valores de referência do CHV).

Parâmetro	Referência	Valores da Lady
Cor	Amarelo-claro	Laranja marcado
Transparência	Transparente	Ligeiramente turvo
Bilirrubina	Negativo	+2
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Densidade	1,015 – 1,050	1,040
Glucose	Negativo	Negativo
Leucócitos	Negativo	Negativo
pH	5,5 – 7,5	7,0
Proteínas	Negativo	Negativo
Sangue	Negativo	Negativo

Tabela D4. Descrição do esfregaço sanguíneo da Lady.

Características	
Linha eritróide	Moderada diminuição da densidade. Observa-se moderada anisocitose e policromasia. Presença ocasional de esferócitos.
Linha leucocitária	Aumento ligeiro em densidade por neutrofilia. Ligeiro aumento do número dos neutrófilos banda que exibem leves sinais de toxicidade.
Linha plaquetária	Densidade adequada com ocasionais agregados.
Comentários	Moderados sinais citológicos sugestivos de regeneração medular. Não foram observados hemoparasitas no esfregaço.

Tabela D5. Serologia sanguínea da Lady.

Anticorpo do hemoparasita	Valor de referência	Valores da Lady
<i>Babesia canis</i>	<14 (negativo)	<1
<i>Rickettsia spp.</i>	<1:64 (negativo)	<1:64
<i>Leishmania</i>	<0,9 (negativo)	0,2
<i>Ehrlichia canis</i>	<0,9 (negativo)	0,3
<i>Anaplasma spp.</i>	<1:40 (negativo)	<1:40

ANEXO E. Asma felina

Tabela E1. Hemograma inicial do Abel (com valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Abel
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	4,6 - 12,0	7,5
Hemoglobina (g/dL)	9,0 - 15,3	13,7
Hematócrito (%)	26,0 - 49,0	44,8
Leucócitos ($10^9/L$)	5,5 - 19,5	10,3
Neutrófilos ($10^9/L$)	2,32 - 12,58	7,0
Linfócitos ($10^9/L$)	0,73 - 7,86	1,8
Monócitos ($10^9/L$)	0 - 1,25	0,4
Eosinófilos ($10^9/L$)	0 - 1,93	1,2
Basófilos ($10^9/L$)	0 - 0,12	0
Plaquetas ($10^9/L$)	100,0 - 518,0	269,0

Tabela E2. Bioquímica e ionograma séricos iniciais do Abel (com valores de referência do HVM).

Parâmetro	Valor de referência	Valores do Abel
ALT (U/L)	10,0 - 100,0	28,0
Albumina (g/dL)	2,7 - 4,5	3,89
Ureia (mg/dL)	20,0 - 70,0	57,7
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 2,0	1,57
Colesterol (mg/dL)	89,0 - 205,0	129,0
Glucose (mg/dL)	70,0 - 160,0	321,0
Proteínas (g/dL)	5,4 - 8,2	7,85
Cálcio (mg/dL)	8,0 - 11,8	9,8
Fósforo (mg/dL)	3,4 - 8,5	3,63
Sódio (mmol/L)	142,0 - 164,0	150,0
Potássio (mmol/L)	3,7 - 5,8	4,0
Cloro (mmol/L)	112,0 - 126,0	124,0



Figura E1. Estudo radiográfico do tórax do Abel em projeção laterolateral em decúbito direito (imagem 1) e projeção ventrodorsal (imagem 2). Padrão broncointersticial difuso com aumento generalizado da radiopacidade, principalmente na região do mediastino cranial e visualização de infiltrados pulmonares. A silhueta cardíaca apresenta um tamanho adequado. Sem outras alterações relevantes. Imagens gentilmente cedidas pelo HVM.



Figura E2. Tomografia computadorizada das vias respiratórias do Abel. Observa-se espessamento das paredes dos brônquios e aumento da atenuação pulmonar, alterações compatíveis com bronquite alérgica. Imagem gentilmente cedida pelo HVM.

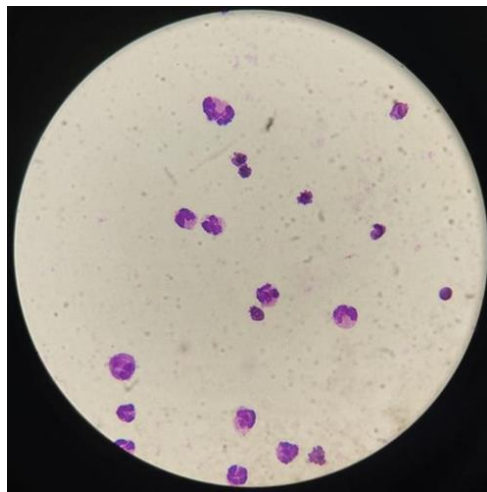


Figura E3. Citologia do conteúdo da lavagem broncoalveolar realizada ao Abel. Detecção de inflamação das vias aéreas, maioritariamente eosinofílica. Imagem gentilmente cedida pelo HVM.