

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Mariana Mansilha dos Santos Pinto

**Orientadora:** Prof. Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

**Coorientadora:** Dra. Patrícia Jorge Lopes (Anicura Restelo Hospital Veterinário)

**Porto, 2023**

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**

Mariana Mansilha dos Santos Pinto

**Orientadora:** Prof. Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

**Coorientadora:** Dra. Patrícia Jorge Lopes (Anicura Restelo Hospital Veterinário)

**Porto, 2023**

## RESUMO

O presente relatório foi realizado no âmbito do sexto ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto.

Este relatório, ilustra o trabalho desenvolvido ao longo de 16 semanas de estágio, e tem como objetivo a apresentação e discussão de cinco casos clínicos, da área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia.

Realizei as 16 semanas do estágio no Anicura Hospital Veterinário do Restelo, estando organizado num sistema de rotação quinzenal, que me permitiu o acompanhamento e participação nos diferentes serviços hospitalares.

Mediante as diferentes rotações, pude participar e auxiliar em consultas de acompanhamento e urgência, cirurgia, imagiologia, internamento e cuidados intensivos. Foi possibilitada a observação e participação na realização de exames físicos, preparação e administração de medicamentos, colheita e análise de amostras de sangue, colocação de cateteres e monitorização dos animais hospitalizados.

Durante o decurso do estágio, foram proporcionados momentos de formação teórico-prática, que permitiram um melhor desenvolvimento dos conteúdos teóricos adquiridos e da capacidade de raciocínio clínico, no contexto diário da prática clínica.

Conclusivamente, a realização deste estágio promoveu o desenvolvimento e consolidação de conhecimentos teóricos e práticos, a aquisição de autonomia perante o contexto clínico, capacidade de trabalho em equipa e comunicação com os tutores. Considero que os objetivos inicialmente propostos foram alcançados com sucesso.

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof. Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista, por todo o auxílio, disponibilidade e tempo dispensado durante a elaboração do relatório. Foi essencial, não apenas na orientação deste relatório, mas também ao longo do meu percurso académico, especialmente na área da imagiologia.

A todo o corpo docente do ICBAS, particularmente aos professores do MIMV e à equipa da UPVet, pelo papel fundamental na minha formação académica e por tudo o que me ensinaram. Considero-me sortuda por ter tido a oportunidade de aprender com tão bons exemplos de rigor e dedicação.

A toda a equipa do Anicura Hospital Veterinário do Restelo, em especial aos meus colegas estagiários, pela forma como me integraram ao longo dos quatro meses, e à Dra. Patrícia Lopes pelo interesse que despertou em mim pela oncologia. Convosco, adquiri competências fundamentais para o meu desenvolvimento profissional e pessoal.

À minha família, por todo o apoio incondicional na concretização do meu sonho. Aos meus pais e irmãos por me terem mostrado o verdadeiro valor da resiliência e da determinação.

À Catarina, a minha inigualável parceira de vida, à Mónica e ao Belourico por todo o companheirismo, gargalhadas e conquistas que partilhámos. Nunca seria o mesmo sem vocês.

A todos os meus amigos, que tive a sorte de conhecer no ICBAS e nesta tão nobre cidade, que se tornaram família, porto de abrigo e fizeram os meus dias melhores, mesmo nos piores momentos. Um obrigada nunca será suficiente.

## ABREVIATURAS

**%:** percentagem

**µg:** micrograma

**µL:** microlitro

**°C:** grau celsius

**<:** menor / inferior

**>:** maior / superior

**®:** marca registrada

**AB:** antibióticos

**ACTH:** hormona adrenocorticotrófica

**ADH:** hormona antidiurética

**AE:** átrio esquerdo

**ALP:** fosfatase alcalina

**ALT:** alanina aminotransferase

**BID:** duas vezes por dia

**Bpm:** batimentos por minuto

**BUN:** *blood urea nitrogen*

**GGT:** gama-glutamyltransferase

**GI:** gastrointestinal

**HAC:** ipoadrenocorticismo

**IM:** intramuscular

**IV:** intravenosa

**Kg:** kilograma

**L:** litro

**mEq:** Miliequivalente

**mg:** miligrama

**min:** minuto

**mL:** mililitro

**RT- PCR:** *Real time* Polymerase chain reaction

**PIF:** Peritonite infecciosa felina

**PO:** Per os

**Ppm:** pulsações por minuto

**q25d:** a cada 25 dias

**QID:** a cada 6 horas

**rpm:** respirações por minuto

**SC:** subcutâneo

**Seg.:** segundos

**SID:** a cada 24 horas

**TC:** Tomografia computadorizada

**TID:** a cada 8 horas

**TRC:** tempo de repleção capilar

## ÍNDICE

|                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| RESUMO.....                                                        | iii       |
| AGRADECIMENTOS.....                                                | iv        |
| ABREVIATURAS.....                                                  | v         |
| <b>Caso clínico I. Linfoma intestinal de células pequeñas.....</b> | <b>1</b>  |
| <b>Caso clínico II. Hipoadrenocorticismo .....</b>                 | <b>7</b>  |
| <b>Caso Clínico III. Peritonite Infeciosa Felina .....</b>         | <b>13</b> |
| <b>Caso clínico IV. Pancreatite aguda.....</b>                     | <b>19</b> |
| <b>Caso clínico V. Colapso traqueal.....</b>                       | <b>25</b> |
| ANEXOS.....                                                        | 31        |
| ANEXO I- Linfoma Intestinal de células T de baixo grau .....       | 31        |
| ANEXO II- Hipoadrenocorticismo .....                               | 32        |
| Anexo III- Peritonite Infeciosa Felina .....                       | 34        |
| Anexo IV- Pancreatite Aguda .....                                  | 36        |
| Anexo V- Colapso Traqueal .....                                    | 38        |

## Caso clínico I. Linfoma intestinal de células pequenas

**Caracterização do doente e motivo da consulta:** O Guga era um felino castrado, Europeu-comum, com 12 anos e 5,700 Kg de peso corporal. Veio referido para consulta no HVR devido a hiporexia e perda de peso, com início há cerca de 1 mês.

**Anamnese:** O Guga era um felino exclusivamente *indoor*, sem outros coabitantes. Apresentava um esquema vacinal completo e encontrava-se devidamente desparasitado. A sua alimentação consistia em ração seca da marca *Royal Canin* do tipo *Urinary* e tinha acesso livre a água. Não tinha realizado viagens para fora da sua área de residência e não apresentava antecedentes médicos e cirúrgicos relevantes. No seguimento dessa consulta foi recomendada alteração para ração hipoalergénica, monitorização ecográfica e realização de biópsia de espessura total dos segmentos e linfonodos do trato gastrointestinal conforme a apresentação de alterações ecográficas. Inicialmente, estes procedimentos não se concretizaram por opção dos tutores. Após 2 meses, o Guga voltou a ser apresentado à consulta devido a prostração, perda de peso significativa, 0,3 Kg desde a última visita, diarreia, de cor ligeiramente amarelada com frequência e volume ligeiramente superiores ao normal e vômito com conteúdo alimentar algumas horas após ingestão de alimento.

**Exame físico geral:** Atitude normal, com prostração. Temperamento equilibrado. Condição corporal 5/9. Movimentos respiratórios superficiais do tipo costoabdominal, regulares, rítmicos, sem o uso dos músculos auxiliares da respiração. Eupneico (30 rpm). Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 200 bpm. Temperatura retal de 38,3°C, tónus e reflexo anal normal e ausência de sangue ou parasitas no termómetro. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com tempo de repleção capilar (TRC) <2 segundos (seg.). Grau de desidratação 5-6%. Linfonodos normais. Palpação abdominal normal. Auscultação cardiorrespiratória normal. Observação de doença periodontal e presença de halitose durante inspeção da cavidade oral. Não apresentava outras alterações no exame digestivo.

**Lista de problemas:** hiporexia, prostração, diarreia, vômito alimentar, perda de peso, doença periodontal e halitose.

**Diagnósticos diferenciais:** neoplasia intestinal (linfoma, adenocarcinoma, mastocitoma), doença inflamatória intestinal (linfoplasmocítica, eosinofílica ou granulomatosa), doença renal (insuficiência renal crónica), colangiohepatite, colangite linfocítica, hipertireoidismo

**Exames complementares:** 1) Hemograma: leucocitose com neutrofilia e monocitose (Anexo 1, tabela 1); 2) Bioquímica sérica: hiperglicemia, hiperglobulinemia e diminuição dos valores da fosfatase alcalina (Anexo 1, tabela 2; 3) Ecografia abdominal:

distensão generalizada (ligeira a moderada) das ansas intestinais com conteúdo líquido e gás, espessamento difuso da parede intestinal em todos os seus segmentos, em particular a camada muscular, com preservação da estratificação das camadas e atenuação da transição cortico-medular em ambos os rins (Anexo 1, figura 1); 4) Urocultura: sem alterações 5) Biópsia- estômago, duodeno, jejuno, íleo e linfonodos mesentéricos através de laparotomia; 6) Histopatologia – duodeno: infiltrado inflamatório linfoplasmocitário da lâmina própria da mucosa e proliferação difusa de linfócitos pequenos; jejuno: proliferação em toalha de linfócitos pequenos na mucosa e submucosa de maneira difusa e multifocalmente na camada muscular; íleo: linfócitos pequenos na mucosa e submucosa focalmente; linfonodos com aumento do tamanho dos centros germinativos- compatível com linfoma intestinal de células pequenas de baixo grau histológico; 7) Imunohistoquímica: Linfoma de células T.

**Diagnóstico final:** Linfoma intestinal de células T de baixo grau

**Terapêutica e evolução:** O Guga foi hospitalizado tendo sido iniciada fluidoterapia com Lactato de Ringer, a duas taxas de manutenção (19,3ml/h). Foi feita a administração de amoxicilina/ácido clavulânico (1,4 mg/ml SC SID) considerando a leucocitose neutrofílica, doença periodontal e forte halitose presente, o antiemético maropitant (10 mg/ml IV SID), aplicação tópica de mirtazapina (20 mg/g SID) no pavilhão auricular e o protetor gástrico sucralfato (1 mg/5ml PO TID). Durante a hospitalização, o Guga, apresentou uma evolução favorável recuperando parcialmente o apetite com a ração *Royal Canin Gastrointestinal low fat* e sem vômitos. No dia seguinte realizou controlo ecográfico, que apresentou alterações similares ao exame anterior, e apresentava um exame clínico normal. Devido a razões monetárias ficou apenas 1 dia internado, recebendo alta hospitalar com a prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico (1,4 mg/ml SC SID), sucralfato (1 mg/5ml PO TID), probiótico fortiflora® (1 saqueta PO SID), maropitant 0,5 ml (SC SID) e foi recomendado a manutenção da ração gastrointestinal. Posteriormente, os resultados histopatológicos das biópsias de espessura total de estômago, duodeno, jejuno, íleo e linfonodos mesentéricos, permitiram a obtenção do diagnóstico de linfoma intestinal de baixo grau. Para melhor compreensão diagnóstica, foi realizada imunohistoquímica para fenotipagem, sendo compatível com linfoma de células T. Com base no diagnóstico estabelecido foi implementado o protocolo quimioterápico baseado na combinação da administração de clorambucilo, de forma pulsada a cada 15 dias e prednisona de administração diária. Foi realizada a análise de cobalamina e folato para averiguar a necessidade de suplementação, a qual não se verificou. Na 1ª sessão apresentava um peso corporal de 5,350 Kg, exame físico normal e analítica sanguínea sem alterações estando apto para realizar a sessão quimioterápica. Procedeu-se à administração de



clorambucilo 20 mg/m<sup>2</sup> (2 cp PO q15d) e iniciou a administração de prednisona 5 mg/gato (PO SID), durante 15 dias consecutivos até à próxima reavaliação. Adicionalmente administrou-se uma dose única de antiemético, maropitant (1 mg/kg SC). Os tutores foram previamente informados sobre os possíveis efeitos secundários da administração de clorambucilo e recomendou-se, caso haja necessidade, a administração maropitant se apresentar vômitos, metronidazol se diarreia e fortiflora se fezes moles.

**Acompanhamento:** Na 2ª sessão, o Guga, apresentou perda de peso (4, 320 Kg), mas os tutores relataram que tinha apetite normal e mantinha-se ativo. O exame físico e a analítica sanguínea não apresentavam alterações, como tal, procedeu-se à administração do protocolo quimioterápico estabelecido. Na 3ª sessão, apresentou ganho de peso (4,520 Kg), exame físico e analítica sanguínea sem alterações. Realizou-se o protocolo quimioterápico estabelecido. Na 4ª sessão, verificou-se novamente um ganho de peso (4,600 Kg), exame físico e analítica sanguínea sem alterações, administrando-se o protocolo quimioterápico estabelecido. Em todas as sessões quimioterápicas foi feita a administração de dose única de antiemético, maropitant (1 mg/kg SC).

**Discussão:** Os linfomas (linfoma maligno ou linfossarcoma) constituem um grupo diverso de neoplasias com origem nas células linforreticulares<sup>(2)</sup>. Tipicamente, surgem nos tecidos linfóides como, linfonodos, baço e medula óssea, no entanto, podem surgir em quase todos os tecidos do corpo<sup>(2)</sup>. Cerca de um terço das neoplasias felinas têm origem no sistema hematopoiético, estimando-se que 50-90% são linfomas<sup>(2)</sup>. Os mecanismos e fatores exatos que podem contribuir para o seu desenvolvimento ainda não são totalmente compreendidos<sup>(1,2,3,6)</sup>. A sua etiologia é multifatorial, englobando fatores genéticos, moleculares, infecciosos, ambientais (ex.: exposição crónica ao tabaco) e imunitários (ex.: FIV e FeLV)<sup>(1,2,3,6)</sup>. Os linfomas felinos são classificados de acordo com a sua localização anatómica, definindo-se como, mediastínico, multicêntrico, extranodal e alimentar/gastrointestinal. Deste modo, consideram-se vários subtipos de linfoma de acordo com o grau histológico (baixo, intermédio ou alto), tamanho celular (pequeno ou grande) e fenótipo (T ou B) dos linfócitos neoplásicos<sup>(2,3,4,6)</sup>.

O linfoma gastrointestinal constitui a forma anatómica mais comum (50-75%), sendo a neoplasia mais frequente do trato digestivo felino<sup>(2,4,5,6)</sup>. O sistema de classificação distingue três entidades: a) linfomas de mucosa, sendo habitualmente formas de baixo grau de linfoma alimentar, predominantemente do tipo de células T pequenas (linfoma intestinal de células T de baixo grau), b) linfomas transmuralis, frequentemente linfomas alimentares de alto grau e, c) linfoma linfocítico granular grande, a forma menos comum mas mais agressiva<sup>(4,5,6)</sup>.

O caso do Guga corresponde ao linfoma intestinal de baixo grau de células T. Este subtipo de linfoma gastrointestinal é o mais frequentemente observado, sendo responsável por 60-75% dos casos e com um aumento da sua prevalência nos últimos 10 anos<sup>(4,5,6)</sup>. Afeta maioritariamente gatos mais velhos, com uma idade média de 13 anos, de qualquer raça ou sexo e geralmente negativos para FeLV<sup>(1,2,3,6)</sup>. A sua apresentação clínica define-se pela presença de sintomatologia inespecífica persistente ou recorrente que inclui, perda de peso, vômitos, anorexia, diarreia e, em menor grau, icterícia, esplenomegalia, polidipsia/poliúria e letargia<sup>(1,2,3,6)</sup>. É caracterizado pela infiltração de linfócitos T neoplásicos, tipicamente no intestino delgado, com ou sem envolvimento de linfonodos jejunais<sup>(4,5,6)</sup>. Este subtipo de linfoma gastrointestinal é indolente e apresenta um curso progressivo de caráter crónico<sup>(1,2,3)</sup>. As lesões são difusas e não localizadas, podendo ser focais ou múltiplas<sup>(6)</sup>. Todas as seções do trato gastrointestinal podem ser afetadas, mas os locais mais comuns incluem o jejuno, íleo, e o duodeno respetivamente<sup>(2,4,5,6)</sup>. O envolvimento gástrico é incomum para este tipo de linfoma gastrointestinal<sup>(2,6)</sup>.

A sintomatologia clínica não é patognomónica, havendo sobreposição com outras patologias alimentares e não alimentares<sup>(1,2,4,5,6)</sup>. Como tal, o diagnóstico requer a exclusão de doenças metabólicas, endocrinopatias, processos infecciosos, outras doenças neoplásicas e, particularmente, doença inflamatória intestinal. Esta última partilha características clínicas e ecográficas comuns à do linfoma de baixo grau podendo apresentar concomitância até 60% dos casos<sup>(1,2,3,4,5,6)</sup>. O diagnóstico engloba a realização de analítica sanguínea completa (hematologia, bioquímica sérica), análise de urina e fezes, concentração total de tiroxina, testagem para FeLV e FIV, medição das concentrações séricas de vitaminas do tipo B (folato e cobalamina), exames de imagem e biópsias intestinais. As alterações laboratoriais mais comuns incluem citopenia, linfocitose, leucocitose neutrofílica, enzimas hepáticas alteradas, hipocobalaminemia, alteração dos valores de folato (aumento ou diminuição) e hipoalbuminemia<sup>(1,2,3,4,5,6)</sup>. Considerando a acessibilidade e natureza não invasiva da ecografia, esta constitui a modalidade de imagem complementar de diagnóstico mais comum em gatos, com apresentação de sintomatologia gastrointestinal<sup>(1,2,3,4)</sup>. Os achados ecográficos mais comuns são o espessamento difuso da parede do intestino delgado, predominantemente da camada muscular e submucosa, a perda da aparência normal das camadas e linfadenopatia jejunal<sup>(1,2,3,4,6)</sup>. O espessamento da parede pode ser definido de acordo com os intervalos de referência existentes, no entanto, tais valores não permitem distinguir de forma confiável linfoma gastrointestinal de doença inflamatória intestinal, sendo sempre necessária a realização de mais testes diagnósticos, nomeadamente a realização de biópsias e a análise histopatológica para a obtenção de um diagnóstico definitivo<sup>(4,5,6)</sup>. Poder-se-á observar

hipertrofia da camada muscular, linfadenopatia mesentérica, hepatomegalia ou alterações de ecogenicidade hepática, esplenomegalia, efusão peritoneal e, menos comumente, obstrução mecânica<sup>(1,2,3,4,5)</sup>. No presente caso, observou-se espessamento intestinal com preservação das camadas<sup>(1,2,3,6)</sup>. Um exame ecográfico sem alterações não permite a exclusão desta doença como possível diagnóstico<sup>(1,2,3,6)</sup>.

A recolha de amostras para biópsia pode ser feita através de endoscopia ou laparotomia. A endoscopia é minimamente invasiva e rápida. No entanto, a descrição macroscópica das lesões e recolha de amostras é exclusiva à mucosa e submucosa e, não permite acesso ao jejunum e íleo (locais mais frequentes)<sup>(1,2,3,4,5)</sup>. Como tal, idealmente realiza-se laparotomia, considerando que permite a inspeção de todos os segmentos e a realização de biópsias de espessura total (acessos a todas as camadas) em vários locais do trato GI e, caso indicado, de outros órgãos (linfonodos periféricos, fígado e pâncreas)<sup>(1,4,5)</sup>. Múltiplas biópsias do trato GI devem ser efetuadas devido à falta de alterações específicas desta doença. A análise citológica pode ser realizada mas não é uma técnica útil de diagnóstico, considerando as elevadas taxas de falsos negativos, até 50%, em linfonodos mesentéricos<sup>(2,4,5,6)</sup>. A análise histológica caracteriza-se pelo infiltrado de linfócitos neoplásicos, pequenos a intermédios, que envolvem o epitélio e a lâmina própria das vilosidades. Contudo, a diferenciação histológica entre linfoma intestinal e doença inflamatória pode ser muito difícil, sendo necessária a realização de exames complementares de imunohistoquímica e testes de clonalidade<sup>(1,2,5,6)</sup>. A imuno-histoquímica e os testes de clonalidade são técnicas moleculares complementares ao exame histopatológico, sendo a sua combinação considerada *gold standard* para o diagnóstico<sup>(5,6)</sup>. A IHQ permite a imunofenotipagem e a determinação da taxa de proliferação celular pela deteção da expressão do marcador Ki67<sup>(5,6)</sup>. Cerca de 90% dos casos de linfoma intestinal de baixo grau possuem fenótipo de células T<sup>(6)</sup>.

O tratamento para este tipo de linfoma gastrointestinal consiste no protocolo quimioterápico que combina a administração oral de clorambucilo e prednisolona. Este protocolo é, na maioria das vezes, bem tolerado e apresenta boas taxas de resposta (90%) e tempos médios de sobrevivência prolongados (1-2 anos)<sup>(1,2,3,6)</sup>. O clorambucilo é administrado oralmente em doses baixas contínuas (diariamente ou em intervalos de dia) ou, como no presente caso, em doses mais altas (20 mg/m<sup>2</sup> PO) de forma pulsada (15 em 15 dias). A prednisona pode ser inicialmente administrada na dosagem de 2 mg/kg PO SID, durante 14 dias, e ser posteriormente reduzida para uma dosagem de 1 mg/kg PO. Contudo a dosagem estabelecida de prednisona, e a sua descontinuação gradual, é variável para cada caso sendo que, o objetivo do seu ajuste é a diminuição dos efeitos secundários da sua administração contínua. No presente caso foi administrada numa dose de 5mg/gato PO

SID<sup>(2,3)</sup>. Apesar de incomum, alguns gatos podem experimentar efeitos secundários da administração de clorambucilo, nomeadamente, toxicidade GI e hematológica (náuseas, vômitos, mielossupressão), e menos comumente, aumento idiossincrático das enzimas hepáticas e neurotoxicidade<sup>(2,3)</sup>. Nestes casos, a sessão quimioterápica deve ser adiada ou descontinuada e realizar-se tratamento médico de suporte, sendo que no presente caso não se registou nenhum dos efeitos anteriormente mencionados<sup>(2,3)</sup>. Caso não haja resposta ao protocolo quimioterápico (mesmo após aumento da dose) ou reincidência após remissão, a ciclofosfamida tem sido descrita como uma opção terapêutica de resgate razoável, apesar da escassa informação relativamente ao seu uso como terapia de resgate<sup>(3,6)</sup>. A ressecção cirúrgica é raramente indicada, dado que as lesões são tipicamente difusas. Poderá ser indicada na presença de perfurações, massas e lesões obstrutivas quimioresistentes ou em casos de difícil diagnóstico<sup>(1,2,3)</sup>. O prognóstico é na maioria dos casos bom e o seu principal fator baseia-se na resposta inicial à quimioterapia, nomeadamente, ganho de peso e ausência de vômitos, diarreia, anorexia e letargia<sup>(1,2,3)</sup>. Apresenta altas taxas de remissão e tempos de sobrevivência prolongados, podendo variar de 1 a 2 anos, quando o tratamento é mantido ao longo de meses ou anos<sup>(3)</sup>.

## **Bibliografia:**

1. Vail DM (2017). Hematopoietic tumors. In (Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 5005-5015
2. Vail DM (2019). Hematopoietic tumors. in (Withrow SJ, & Vail DM), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 4ªed., Elsevier, 733-749.
3. Argyle DJ, Saba C, & Paoloni MC (2008). Feline lymphoma and leukemia. in (Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM), **Decision Making in Small Animal Oncology**, 3ªed., Wiley-Blackwell, 197-205.
4. Freiche V, Fages J, Paulin MV, Bruneau J, Couronné L, German AJ, Penninck D, Hermine O (2021). "Clinical, laboratory and ultrasonographic findings differentiating low-grade intestinal T-cell lymphoma from lymphoplasmacytic enteritis in cats" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**;35(6):2685–2696.
5. Freiche V, Paulin MV, Cordonnier N, Huet H, Turba ME, Macintyre E, Molina TJ, Hermine O, Couronné L, Bruneau, J (2021). "Histopathologic, phenotypic, and molecular criteria to discriminate low-grade intestinal T-cell lymphoma in cats from lymphoplasmacytic enteritis" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 35(6), 2673–2684.
6. Paulin MV, Couronné L, Beguin J, le Poder S, Delverdier M, Semin MO, Bruneau J, Cerf-Bensussan N, Malamut G, Cellier C, Bencheikroun G, Tiret L, German AJ, Hermine O, Freiche V (2018). "Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease" in **BMC Veterinary Research**, 14(1).

## Caso clínico II. Hipoadrenocorticismo

**Caracterização do animal e motivo da consulta:** A Dory era uma cadela castrada, de raça indefinida, com 6 anos e 8,500 Kg de peso corporal. Foi apresentada à consulta de urgência devido a anorexia, diarreia, vômitos e prostração, com início há cerca de 2 dias.

**Anamnese:** A Dory vivia em ambiente interior, sem outros coabitantes e realizava passeios à trela na sua área de residência. Apresentava um esquema vacinal completo e encontrava-se devidamente desparasitada. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e tinha livre acesso a água. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos, e não era habitual ingerir objetos estranhos. Não realizou viagens para fora da sua área de residência. Há cerca de três meses apresentou um episódio gastrointestinal com exibição de vômitos e hematoquezia tendo respondido à terapia instaurada, realizada noutro hospital veterinário. No dia da consulta, os tutores relataram que a Dory não comia há dois dias, tinha vomitado duas vezes sendo observado conteúdo amarelo-esverdeado, diarreia com cor ligeiramente amarelada e volume pequeno, apresentava relutância ao movimento, e eliminação fecal dolorosa ou tentativa não produtiva.

**Exame físico geral e dirigido (digestivo):** Atitude normal com prostração, estado mental alerta e temperamento linfático. Condição corporal (5/9). Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, regulares, rítmicos, sem o uso dos músculos auxiliares da respiração, e com frequência de rpm 30. Pulso femoral bilateral, simétrico, fraco, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 100 bpm. Temperatura retal de 37,8°C com tónus e reflexo anal normal, com evidência de fezes no termómetro. Mucosa oral congestiva, quente e pegajosa com tempo de repleção capilar (TRC) < 2 seg. Grau de desidratação 6%. Linfonodos normais. Palpação abdominal dolorosa e tensa, evidenciando sinais de dor. Auscultação cardiorrespiratória normal. Não apresentava outras alterações no exame digestivo.

**Lista de problemas:** Anorexia, apatia, prostração, vômito biliar, diarreia, desidratação, dor/tensão abdominal, tenesmo e disquesia.

**Diagnósticos diferenciais:** doença gastrointestinal (gastroenterite por indiscrição alimentar, infecciosa; IBD), obstrução gastrointestinal (intussusceção intestinal, corpo estranho gastrointestinal, estritura), hipoadrenocorticismo, pancreatite crónica, insuficiência hepática, hepatite/colangiohepatite crónica, neoplasia intestinal (adenocarcinoma), cetoacidose diabética, linfangiectasia intestinal, peritonite, hipertiroidismo.

**Exames complementares:** 1) Hemograma: leucocitose e neutrofilia (Anexo 2, tabela 1); 2) Bioquímica sérica: hipercalemia (hiperK), hiponatremia (hipoNa), hipocloremia

(hipoCl), diminuição do rácio Na:K e azotemia (Anexo 2, tabela 2); 3) Ecografia abdominal: distensão ligeira com conteúdo líquido e espessamento difuso da parede do cólon, glândulas adrenais simétricas e homogêneas com diminuição bilateral da espessura do polo caudal adrenal esquerdo e direito, (0,21 cm e 0,24 cm, respetivamente), consideravelmente abaixo do limite inferior normal<sup>(1)</sup> (Anexo 2, figura 1); 5) Teste de estimulação com hormona adrenocorticotrópica (ACTHst) : compatível com a presença de hipoadrenocorticism (Anexo 2, tabela 3)

**Diagnóstico:** Hipoadrenocorticism primário canino (HAC)

**Terapêutica e evolução:** A Dory foi hospitalizada durante 48h para correção da hipovolémia, desidratação, sintomatologia gastrointestinal e alterações bioquímicas presentes. Na admissão hospitalar foi instituída fluidoterapia IV usando uma solução cristalóide isotónica de Lactato de Ringer, em bólus de 10 mL/Kg, durante 15 minutos para normalização da volémia. Posteriormente, foi iniciada infusão contínua com Lactato de Ringer a duas taxas de manutenção (27 ml/h) para uma desidratação de 7%. Devido à forte suspeita de HAC, foi realizado o teste de estimulação de ACTH através da colheita de sangue 1h antes e 1h após a administração única de ACTH sintético (0,5 µg/kg). Após a conclusão do teste foi realizada suplementação glucocorticoide (Gc) com metilprednisolona (2 mg/kg IV BID) e terapia de suporte através da administração do antiemético maropitant (IV SID), metadona (1mg/kg IV SID) para o controlo da dor abdominal e omeprazol (1 mg/kg BID), um inibidor da bomba de prótons para proteção gástrica. No 2<sup>a</sup> dia de hospitalização, a Dory, apresentava-se alerta, demonstrou ingestão voluntária de alimento com a ração *Royal Canin Gatrosintetinal Low Fat* e apresentava um exame de estado geral normal, sem vômitos, contudo, como as fezes eram de consistência líquida foi administrado um suplemento probiótico Fortiflora®. Foi realizada uma ecografia abdominal, observando-se diminuição da espessura do polo caudal esquerdo e direito com um valor de 0,21cm e 0,24 cm, respetivamente. Repetiram-se as análises bioquímicas que demonstraram a correção da hiperK, da azotemia e dos valores de Na, e o rácio Na:K estava próximo do limite inferior normal. Considerando a evolução favorável apresentada e a ausência de vômitos, foi feito o reajuste da fluidoterapia para uma taxa de manutenção (13,54 ml/h) e transição para suplementação Gc oral com prednisolona 5 mg (0,5 mg/kg SID PO). Ao terceiro dia de hospitalização, a Dory apresentava recuperação total do apetite, exame de estado geral normal e ausência completa de desconforto abdominal, tendo sido confirmado o diagnóstico de HAC através do resultado do teste de estimulação da ACTH. Como tal, foi recomendada alta hospitalar e início do tratamento com administração imediata de suplementação mineralocorticóide (Mc) com privalato de desoxicorticosterona (DCOP) (2,2 mg/kg SC q25) e prescrição de suplementação Gc com prednisolona 5 mg (0,5 mg/kg PO

SID), omeprazol (1mg/kg PO BID) e manutenção da ração gastrointestinal durante uma semana.

**Acompanhamento:** A Dory foi apresentada para consulta de reavaliação após 5 dias da alta hospitalar, tendo sido reduzida a dose de prednisolona (0,25 mg/kg PO SID) e após 10 e 25 dias da administração de DCOP para controlo eletrolítico (Tabela 2, tabela 3). Apresentava exame geral normal e foi feito o reajuste de DCOP (2,0 mg/kg SC q25). O prognóstico da Dory é excelente considerando a ausência de sintomatologia gastrointestinal e alterações eletrolíticas.

**Discussão:** O HAC caracteriza-se por ser um distúrbio endócrino causado pela disfunção do córtex adrenal e a consequente deficiência em Gc (ex.: cortisol) e/ou Mc (ex.: aldosterona)<sup>(1,2,3)</sup>. Estas hormonas são essenciais para a sobrevivência do organismo, como tal, a disfunção adrenal pode ser fatal<sup>(1)</sup>. As glândulas adrenais localizam-se no polo craniomedial dos rins e são compostas por um córtex externo (90%) que envolve uma medula interna (10%)<sup>(3,5)</sup>. O córtex adrenal é constituído por três camadas funcionais e histologicamente distintas: zona glomerulosa, mais externa e responsável pela produção de Mc (aldosterona), e a zona fasciculada intermédia e reticulada interna, produtoras de Gc (cortisol) e androgénios.<sup>(1,2,3,5)</sup> A síntese e secreção dos Gc (cortisol) é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal através do feedback negativo do cortisol sobre a hipófise (ACTH) e hipotálamo (CRH)<sup>(1,2,5)</sup>. Os Gc mantêm a pressão sanguínea, a temperatura corporal e a concentração da glucose mediando o catabolismo do glicogénio e a síntese de glucose em situações de jejum e stress<sup>(1,2,3,5)</sup>. Assim, o seu défice provoca quadros de hipoglicemia com exibição de hipotensão, letargia, tremores e colapso<sup>(1,2,3)</sup>. Por sua vez, a aldosterona mantém a homeostase hídrica e eletrolítica<sup>(1,2,3,5)</sup>. A sua síntese é regulada maioritariamente pelo sistema renina-angiotensina e pelas concentrações séricas de potássio, sendo que o seu défice causa alterações eletrolíticas (hipoNa e hiperK) e acidose<sup>(1,2,3,5,6)</sup>. É sugerido que o HAC ocorre quando se verifica uma destruição bilateral até 90% do córtex adrenal, manifestando sintomatologia clínica resultante da perda de atividade Gc e Mc<sup>(3)</sup>. A destruição imunomediada do córtex adrenal é a principal causa de HAC, no entanto, a administração iatrogénica de fármacos usados no tratamento de hiperadrenocorticismos (ex.: mitotano e trilostano) ou processos infiltrativos (ex.: neoplasia, doença fúngica, doença granulomatosa, amiloidose e enfarte) também são descritos<sup>(1,2)</sup>. Esta condição endócrina pode ser classificada na sua forma primária ou secundária. A forma primária é a manifestação mais comum (>95% dos casos) e caracteriza-se tipicamente pela deficiência Gc e Mc exibindo alterações eletrolíticas, como observado no presente caso<sup>(1,2,3)</sup>. Pode manifestar-se de forma atípica na qual a secreção Gc (cortisol) é deficitária, mas não se observam alterações eletrolíticas<sup>(1,2,3,5,6)</sup>. A forma secundária é rara

e caracteriza-se pela disfunção hipofisária ou hipotalâmica<sup>(1,2)</sup>. O HAC primário apresenta uma prevalência em cães de 0,3% e algumas raças como *leonberger*, *spitz* alemão, *poodle* e cão de água português, demonstram predisposição genética<sup>(1,2,5)</sup>. Afeta em média cães com 3 a 4 anos de idade sendo mais comumente observado em fêmeas (70%)<sup>(1,2,3)</sup>. A apresentação clínica é variável e inespecífica podendo ser compatível com outras doenças gastrointestinais (ex.: *trichurius* e *salmonela*), hepáticas ou renais<sup>(1,2)</sup>. Os sinais clínicos mais comuns incluem letargia, inapetência, fraqueza, vômito e diarreia, e a sua intensidade pode variar ao longo do tempo existindo frequentemente historial de sintomatologia gastrointestinal que terá respondido a fluidoterapia ou terapia Gc<sup>(1,2,3)</sup>. Outras manifestações clínicas de HAC incluem: perda de peso, poliúria e polidipsia, desidratação, bradicardia, hipotermia e, em casos extremos, colapso<sup>(1,2,3)</sup>. As alterações laboratoriais observadas no hemograma incluem neutropenia, linfocitose e eosinofilia (ausência de leucograma de stress; 92%) e anemia normocítica, normocrômica e não regenerativa, e a análise bioquímica apresenta rácio Na:K < 27, hipoNa, hiperK, azotemia, aumento das enzimas hepáticas, hipoCl, e acidose<sup>(3)</sup>. Um estudo descreve que a contagem de linfócitos e o rácio Na:K são parâmetros orientadores de HAC, considerando que a contagem de linfócitos > 200 cél/mcL apresentou 85% de especificidade para HAC e 95% dos casos com valores <27 de rácio Na:K corresponderam a HAC<sup>(1)</sup>. A sintomatologia clínica inespecífica é maioritariamente causada pelo défice de cortisol (letargia, fraqueza, sinais gastrointestinais e hipoglicemia) sendo que, o défice em aldosterona é principalmente responsável pela hipoNa, hiperK, azotemia pré-renal, desidratação, volémia, PU, PD e acidose devido à diminuição da reabsorção renal de Na e água, e a diminuição da excreção renal de K e de iões de hidrogénio<sup>(1,2,6)</sup>. Devido ao carácter inespecífico desta condição endócrina, o seu diagnóstico baseia-se na combinação da anamnese, quadro clínico, analítica sanguínea completa e realização do teste de estimulação de ACTH<sup>(1,2,5)</sup>. É frequentemente diagnosticado devido à ocorrência de crises agudas que exigem intervenção médica urgente, como observado no caso da Dory. Contudo, devem ser realizado exames complementares para exclusão de diagnósticos diferenciais de acordo com a sintomatologia exibida nomeadamente, a análise e cultura de urina, análise coprológica, exames de imagem e eletrocardiograma<sup>(1,2,3,5)</sup>. Habitualmente, cães com HAC, apresentam radiografias torácicas e abdominais normais, embora possam evidenciar alterações que indicam um quadro de hipovolemia<sup>(1,5)</sup>. A avaliação ecográfica das glândulas adrenais não permite a avaliação da função renal, mas pode ser sugestiva de HAC quando há diminuição do tamanho ou espessura adrenal (<3 mm)<sup>(1)</sup>, particularmente, se concomitantemente, estiverem presentes alterações clínicas sugestivas de HAC<sup>(1,4,5)</sup>. Adicionalmente, o exame ecográfico permite a exclusão de diagnósticos diferenciais



estando descrita uma sensibilidade e especificidade de 90% e 100%, respetivamente, para medições <3,2 mm de espessura adrenal, na apresentação típica<sup>(4)</sup>. A realização de ECG frequentemente demonstra alterações consistentes com um quadro de hiperK<sup>(1,25,6)</sup>. O teste de estimulação da ACTH é considerado o meio diagnóstico de eleição para HAC e consiste na medição sérica de cortisol 1h antes e 1h após a administração de 5 µg/kg IV de ACTH. No HAC, a concentração sérica de cortisol após estimulação é indetetável apresentado um valor de 1mcg/dL devido à incapacidade de resposta das adrenais, sendo que 1h antes da administração apresenta habitualmente valores de 0,5-6 mcg/dL<sup>(1,2,6)</sup>. A medição dos valores de cortisol basal também pode ser feita sendo esta mais rápida e tendo menor custo, mas não permite a confirmação definitiva do diagnostico de HAC. Para diferenciação de HAC primário ou secundário será necessário proceder à análise das concentrações plasmáticas de ACTH endógeno<sup>(1,5,6)</sup>. O tratamento do HAC baseia-se na apresentação clínica sendo que cães com episódios agudos podem exibir choque hipovolémico e/ou colapso necessitando de intervenção médica urgente<sup>(1,2,3,6)</sup>. Nestes casos, o objetivo inicial é a correção de hipovolemia, hipotensão, hiperK (e arritmias associadas), hipoglicémia e acidose<sup>(1,2,3,6)</sup>. A administração de fluidos é a principal componente terapêutica permitindo a correção de hipovolemia, acidose e atenuação de alterações eletrolíticas (hiperK, hipoNa, hipoCl)<sup>(1,2,3,6)</sup>. Inicialmente recomenda-se a administração em bolus de 20-30mL/kg de solução cristaloide e a monitorização da frequência cardíaca, pressão arterial, TRC e estado mental para avaliação da resposta<sup>(7)</sup>. Tradicionalmente, a solução NaCl 0,9% é o fluido de eleição devido à sua composição superior em Na e Cl, e inferior em K comparativamente a outras soluções cristaloides, contudo, alguns autores recomendam o uso de soluções cristaloides isotónicas alternativas (ex.: Lactato de Ringer) para correção mais eficaz de acidose e menor risco de mielinólise em cães com hipoNa severa<sup>(1,3,7)</sup>. Durante as primeiras horas de tratamento, as concentrações de Na e K devem ser medidas a cada 2-6 horas dependendo da severidade do processo<sup>(1,7)</sup>. Habitualmente, a hiperK e a hipoNa melhoram drasticamente sendo que a hiperK por vezes é totalmente corrigida apenas com fluidoterapia IV de solução salina<sup>(1,7)</sup>. A suplementação Gc deve ser realizada idealmente após o teste de estimulação de ACTH considerando que interfere com os valores de cortisol. Recomenda-se o uso de dexametasona, hidrocortisona ou sucinato sódico de prednisona. A dexametasona pode ser continuada à transição para administração oral de predenisona. Mediante a severidade clínica apresentada, a suplementação Gc, pode ser administrada previamente ao teste. Nesse caso é recomendado o uso dexametasona (0,25 mg/kg IV), considerando que não interfere com os valores de cortisol e tem ação rápida<sup>(1,2,5,7)</sup>. Após a estabilização clínica do animal, conclusão do teste de estimulação de ACTH e exclusão de diagnósticos diferenciais, pode

ser iniciada suplementação Mc com DCOP (2,2mg/kg SC q25d) ou fludrocortisona (0,01 mg/kg PO BID)<sup>(1,3,7)</sup>. O diagnóstico é, geralmente, alcançado 24 a 48h após admissão hospitalar, iniciando-se assim o manejo crónico da doença<sup>(1,3,6)</sup>. O tratamento crónico baseia-se na suplementação Gc e/ou Mc de acordo com a forma de HAC apresentada<sup>(1,2)</sup>. No caso da Dory foi realizada suplementação Gc e Mc considerando que exibia défice Gc e alterações eletrolíticas. A suplementação Gc tem como objetivo o controlo de sinais inespecíficos e gastrointestinais e é frequentemente realizada com prednisona<sup>(1,2,6,7)</sup>. A dosagem inicial (0,5 mg/kg PO BID) é gradualmente ajustada até ao alcance de uma dose mínima eficaz<sup>(1)</sup>. Por sua vez, a suplementação Mc permite a correção das alterações eletrolíticas e pode ser feita com DOCP, como no caso da Dory, ou acetato de fludrocortisona<sup>(1,2,3,7)</sup>. O DCOP é administrado inicialmente a cada 25 dias, sendo realizado controlo 14 e 25 dias após a administração para ajuste de dose consoante a presença ou ausência de alterações eletrolíticas. Atualmente, o DCOP é o fármaco de eleição considerando que demonstra maiores níveis de eficácia e a sua combinação com a prednisona permite uma suplementação eficaz, a longo prazo, de ambas hormonas<sup>(1,3,6,7)</sup>.

Considerando o carácter crónico do HAC é essencial que os tutores mantenham uma monitorização sintomática e eletrolítica rigorosa, sendo que, cães com HAC atípico podem desenvolver deficiência Mc ao longo do tempo e necessitar de suplementação<sup>(1,2,7)</sup>. Tal como foi observado no caso da Dory, a maioria dos cães com HAC tem um excelente prognóstico e responde positivamente ao tratamento recebendo frequentemente alta hospitalar 48h após admissão hospitalar.

## Bibliografia

1. Hess RS (2017). Hypoadrenocorticism. In (Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 4423-4435
2. Lathan P (2019). Hypoadrenocorticism. In (Cohn LA, & Côté E) **Cote's Clinical Veterinary Advisor: Dogs and Cats**, 4ª ed., Elsevier, 512-515
3. Boysen S (2018). Hypoadrenocorticism. In (Drobatz KJ, Hopper K, Rozanski E, & Silverstein DC) **Textbook of Small Animal Emergency Medicine**, 1ª ed., Wiley & Sons, 742-751
4. Reagan KL, McLarty E, Marks SL, Sebastian J, McGill J, Gilor C. (2022). "Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**; 36(6).
5. Guzmán PJ, Bennaim, M, Shiel RE, Mooney CT. (2022). "Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism" in **Canine Medicine and Genetics**, 9(1), 1-13
6. Spence S, Gunn E, Ramsey I. (2018). "Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism" in **Practice**, 40(7), 281–290

### Caso Clínico III. Peritonite Infeciosa Felina

**Caracterização do animal em motivo da consulta:** O Gil era um felino castrado, Europeu-comum, com 11 meses e 5,300 Kg de peso corporal. Veio referido para consulta no HVR devido a anorexia, diarreia e prostração há cerca de 5 dias.

**Anamnese:** O Gil vivia em ambiente *indoor*, sem outros coabitantes, apresentava um esquema vacinal completo e estava devidamente desparasitado. A sua alimentação consistia em ração seca comercial, não tinha acesso a lixo ou tóxicos e não tinha o hábito de ingerir objetos estranhos. Há cerca de 5 dias realizou uma viagem para fora da sua área de residência, não estando em contacto com outros gatos. Não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos, para além da castração, e os tutores relatam, que há cerca de 2 meses, o Gil realizou teste serológico para FIV e FeLV, com resultado negativo em ambos. Também descrevem que, o Gil, apresentava diarreia de volume relativamente grande, mas com frequência normal.

**Exame físico geral e dirigido (digestivo):** Atitude normal com prostração. Estado mental normal e temperamento equilibrado. Condição corporal 4/9. Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, regulares, rítmicos, sem o uso dos músculos auxiliares da respiração. Eupneico (20 rpm). Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 140 bpm. Temperatura retal de 39,3°C com tónus e reflexo anal normal, sem evidência de parasitas ou sangue no termómetro. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC > 2 seg. Grau de desidratação > 5%. Linfonodos normais. Palpação abdominal caudal dolorosa. Auscultação cardiorrespiratória normal. Não apresentava outras alterações no exame digestivo

**Lista de problemas:** Anorexia, prostração, diarreia, hipertermia, dor abdominal

**Diagnósticos diferenciais:** Doença gastrointestinal (gastroenterite parasitária, bacteriana, viral ou indiscrição alimentar), doença viral (PIF, FIV, FeLV), obstrução gastrointestinal (corpo estranho), toxoplasmose, IBD, neoplasia intestinal

**Exames complementares:** 1) Hemograma: Anemia, leucocitose, neutrofilia, eosinopenia (Anexo V, tabela 1); 2) Bioquímica sérica: Hipoalbuminemia, diminuição do rácio A/G, hiperbilirrubinemia, diminuição dos valores da FA (Anexo V, tabela 2); 3) Ecografia abdominal: hepatomegalia, distensão ligeira e generalizada das ansas intestinais com conteúdo líquido e gás, linfadenomegalia mesentérica, reatividade peritoneal moderada e difusa com presença de líquido em quantidade moderada em todos os quadrantes; 4) Citologia- efusão abdominal, compatível com exsudado não séptico (Anexo V, figura 1); 5) PAAF eco guiada- linfonodos mesentéricos; compatível com linfadenite piogranulomatosa (Anexo V, figura 2); 6) RT-PCR- efusão abdominal; deteção

mutacional viral compatível com o biótopo do vírus da peritonite infecciosa felina (Anexo V, figura 3).

**Diagnóstico:** Peritonite infecciosa felina (PIF)

**Terapêutica e evolução:** O Gil foi hospitalizado para iniciar fluidoterapia IV, tratamento analgésico, controlo sintomático e parâmetros alterados. Foi iniciada fluidoterapia com LR, a 1 taxa de manutenção (9,54 ml/h), e implementada terapêutica de suporte com buprenorfina (0,01 mg/kg IV QID), amoxiciclina/ácido clavulânico (0,4 mg/Kg SC SID), administração única de meloxicam (0,1 mg/kg SC), omeprazol (1,0 mg/kg IV TID) e aplicação tópica de mirtazapina (20mg/g SID) no pavilhão auricular. No 2º dia de hospitalização, o Gil, apresentava dor e tensão abdominal ao exame físico, pirexia (39,9°C) e realizou uma ecografia abdominal de controlo que se revelou semelhante ao exame anterior, com presença de líquido abdominal. Mediante a suspeita de PIF, foi adicionado ao protocolo terapêutico a administração do glucocorticoide metilprednisolona (1 mg/Kg SID IV), maropitant por apresentação de vômito e enrofloxacina considerando a pirexia não responsiva à antibioterapia (AB) instaurada. No 3º dia de hospitalização, o Gil demonstrou ligeiro aumento do apetite, manteve a pirexia não responsiva à AB, tendo sido cessada a administração de enrofloxacina. No 4º dia de hospitalização foram obtidos os resultados da citologia realizada ao líquido livre abdominal e aos linfonodos mesentéricos, sendo compatíveis com um quadro de PIF. Ao longo da hospitalização manteve-se o protocolo terapêutico, tendo sido feita a redução gradual de metilprednisolona, e, embora exibisse um quadro persistente de hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, neutrofilia e eosinopenia, observou-se normalização da sintomatologia gastrointestinal com ausência de vômitos, diarreia e dor abdominal e uma redução significativa da pirexia. Posteriormente, o diagnóstico de PIF foi confirmado através do RT-PCR com deteção mutacional para o biótopo de PIF e, por opção dos tutores, foi iniciado o tratamento com o agente antiviral remdesivir (3,4 ml SC SID), fornecido pelos mesmos, tendo este sido administrado sempre à mesma hora e em locais alternados da região do dorso considerando a dor associada à administração injetável (devido ao pH da formulação) e o consequente desenvolvimento de lesão e inflamação subcutânea no local da injeção.

**Acompanhamento:** O Gil foi apresentado para consulta de controlo ecográfico e reavaliação clínica após 17 dias. Observou-se líquido livre abdominal em quantidade vestigial, ligeira reatividade mesentérica generalizada e linfadenomegalia mesentérica. Os parâmetros laboratoriais não apresentavam nenhuma alteração. Após 1 mês, o Gil foi reavaliado, mantinha todos os parâmetros laboratoriais sem alterações e os tutores relataram que estava ativo e aumentou de peso, sendo indicador de um bom prognóstico.

**Discussão:** Os coronavírus definem-se como grandes vírus de cadeia simples de RNA causadores de doenças entéricas e/ou respiratórias em mamíferos. Podem ser categorizados em 3 grupos antigénicos diferentes sendo que, o coronavírus entérico canino (CECV) e o coronavírus felino (FCoV) são incluídos pelo grupo 1. A grande dimensão genómica destes vírus permite altas taxas de mutação e recombinação, resultando no aparecimento de estirpes mais virulentas e patogénicas<sup>(1,2)</sup>. O FCoV é estruturalmente composto por um nucleocapsídeo e um envelope externo que permitem estabilização viral e proteção genómica<sup>(5)</sup>. O seu genoma codifica quatro proteínas estruturais- proteína *spike* (S), proteína do envelope (E), proteína da membrana (M) e proteína do nucleocapsídeo (N), sete proteínas acessórias- 3a, 3b, 3c, 7a e 7b, e as replicases, 1a e 1b<sup>(5)</sup>. É classificado em dois serotipos, I (mais prevalente) e II, e dois biótipos, o coronavírus felino entérico (FECV) e o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV)<sup>(1,5)</sup>. O FCoV é um vírus ubíquo e altamente prevalente em gatos verificando-se uma seropositividade na população felina de 90%, em gatis, e 50% em ambiente doméstico<sup>(1)</sup>. A replicação viral ocorre predominantemente no epitélio intestinal (enterócitos) e a sua transmissão é maioritariamente feco-oral, sendo frequentemente associada à partilha de caixas de areia<sup>(1,2)</sup>. A excreção viral tem início 3 a 14 dias após infeção e pode ser contínua ao longo de várias semanas<sup>(1,2)</sup>. A infeção por FCoV é raramente causadora de doença severa e a sua apresentação é geralmente subclínica, embora possa originar de sintomatologia GI ligeira e transitória, particularmente em gatos jovens devido à sua replicação nos enterócitos<sup>(1)</sup>. Ocasionalmente, o biótipo entérico desenvolve-se no biótipo do vírus da peritonite infecciosa felina, desencadeando uma reação imunomediada fatal<sup>(1,2)</sup>. Estima-se que cerca de 5% dos gatos infetados com FCoV desenvolvam PIF em ambientes de elevada densidade populacional<sup>(1)</sup>. O principal mecanismo descrito para o desenvolvimento do biótipo FIPV relaciona-se com a ocorrência de mutações espontâneas no genoma de FECV durante a replicação viral<sup>(1,2)</sup>. Diferentes genes estão descritos como locais alvo de mutação, nomeadamente o gene da proteína S, 7a, 7b e 3c, induzindo alteração do tropismo celular permitindo replicação em monócitos/macrófagos<sup>(1)</sup>. A alteração do tropismo de células localizadas (enterócitos) para células com distribuição sistémica (monócitos e macrófagos) é considerada determinante para a patogénese da doença, sendo a mutação da proteína S a mais significativa no processo, já que é responsável pela ligação viral ao recetor celular hospedeiro e fusão membranar entre o vírus e as células hospedeiras<sup>(1,2)</sup>. As mutações observadas no gene da proteína S apresentam uma correlação com 95% dos casos de PIF<sup>(1,2)</sup>. A patogenicidade do vírus, a resposta imunitária individual e o ambiente determinam se a infeção por FCoV permanece inócua ou evolui para FIPV, verificando-se que gatos que desenvolvem PIF apresentam uma resposta

humoral significativa ao invés de uma resposta celular eficaz<sup>(3)</sup>. A PIF caracteriza-se por ser uma doença imunomediada e é a causa infecciosa mais fatal em gatos, afetando principalmente gatos jovens, entre os 3 meses e 2 anos de idade, tipicamente em ambientes de elevada densidade populacional (ex.: gatis)<sup>(1,2)</sup>. A predisposição racial foi descrita em raças asiáticas (e.g. birmanês e bengala), mas parece ocorrer majoritariamente associada a hereditariedade familiar<sup>(1,2)</sup>. Estão descritos alguns fatores de risco que incluem, ambientes com elevada densidade populacional, stress (e.g. vacinação, cirurgia, transporte), imunossupressão (e.g. FIV, FeLV, tratamento glucocorticoide) e idade (gatos jovens com < 2 anos)<sup>(1,2)</sup>. A sua patogénese baseia-se na replicação eficaz do vírus em macrófagos e monócitos desencadeando uma reação imunomediada e a consequente incapacidade de eliminação das células infetadas<sup>(1,2)</sup>. A modulação imunitária induzida pelos vírus despoleta a produção em massa de citocinas pro-inflamatórias produzidas pelos macrófagos infetados e a ativação sistémica de neutrófilos resultando em extravasamento neutrofilico e formação de lesões granulomatosas em diferentes órgãos<sup>(1,2)</sup>. A PIF pode ter uma apresentação clínica como uma vasculopatia, resultando em efusões cavitárias (80%) e designando-se de forma húmida (efusiva), através da formação de granulomas resultando em lesões em massa, designando-se de forma seca (não efusiva), ou uma combinação de ambas as formas<sup>(3)</sup>. Em ambas as apresentações (húmida e seca) estão presentes sinais clínicos inespecíficos, nomeadamente, letargia, perda de peso, anorexia, pirexia persistente não responsiva a antibioterapia, linfadenomegalia e, por vezes, icterícia (se existir envolvimento hepático)<sup>(1,2,3)</sup>. A distinção entre a forma húmida e a seca não é precisa, já que gatos com efusões cavitárias também apresentam microgranulomas<sup>(1)</sup>. No contexto clínico, o diagnóstico definitivo da PIF é altamente desafiador considerando que só pode ser alcançado através da realização de IQH em amostras de tecidos obtidos através de técnicas invasivas (laparotomia e laparoscopia), que frequentemente não podem ser realizadas devido à condição clínica apresentada, ou postmortem<sup>(1,2,3)</sup>. Adicionalmente, os restantes testes diagnósticos existentes no contexto clínico não permitem a diferenciação entre biótipos, especialmente em gatos que não exibem efusão cavitária<sup>(2,3)</sup>. Assim, o diagnóstico é alcançado pela combinação da anamnese, quadro clínico e resultados de exames laboratoriais sugestivos de PIF<sup>(1,2)</sup>. Laboratorialmente, o hemograma completo, pode não apresentar alterações ou exibir linfopenia e neutrofilia (leucograma de stress), e anemia não regenerativa, resultante de inflamação crónica<sup>(1,2,3)</sup>. Na análise bioquímica podem estar presentes as seguintes alterações: hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, rácio albumina/globulina diminuído e hiperbilirubinemia<sup>(1,2,3)</sup>. Na presença de efusão cavitária, a recolha e análise do líquido deve ser sempre realizada considerando que cerca de 50% dos gatos com efusão têm PIF, já

que possui maior valor diagnóstico comparativamente à testagem serológica<sup>(1)</sup>. A sua análise pode ser obtida de um modo prático e barato através do teste de Rivalta, sendo positivo na presença de mediadores inflamatórios e elevado conteúdo proteico<sup>(2,3)</sup>. A sua interpretação deve ser criteriosa já que a positividade é influenciada por outros parâmetros (concentração proteica e mediadores inflamatórios) e patologias (linfoma, peritonite e pleurite)<sup>(1)</sup>. Caracteristicamente, o líquido é límpido, viscoso, cor de palha, com elevado conteúdo proteico ( $> 3,5$  g/dL) e baixo conteúdo celular ( $< 5000$  cél/mcL) (variando entre exsudado ou transudado modificado), não séptico, e com presença predominante de macrófagos<sup>(1)</sup>. Concentrações elevadas de globulina ( $>32\%$ ) são sugestivas de PIF e um rácio albumina/globulina  $< 0,9$  apresenta uma sensibilidade e especificidade para PIF de 74% e 86%, respetivamente<sup>(1,2)</sup>. A análise citológica e cultura bacteriana do líquido de efusão permite a exclusão de diagnósticos diferenciais (linfoma, peritonite e pleurite)<sup>(1,2)</sup>. Adicionalmente podem ser realizados testes que visam a identificação de FCoV e a obtenção do diagnóstico definitivo, nomeadamente: deteção de antígenos FCoV em macrófagos de tecidos (IHQ) ou efusão (IF ou IC), deteção de anticorpos FCoV e deteção do FCoV ou vírus mutante com RT-PCR (como no caso do Gil)<sup>(1,2,3)</sup>. A IHQ de antígenos de FCoV em macrófagos de tecidos com lesões histopatológicas típicas, é considerado o método de eleição para obtenção do diagnóstico definitivo<sup>(1)</sup>. Posteriormente à IHQ, o meio com maior utilidade é a deteção de antígenos FCoV em macrófagos de efusão através de IF ou IC com uma sensibilidade e especificidade de 85% e 72%, respetivamente<sup>(1,2,3)</sup>. Relativamente aos meios diagnósticos não invasivos, a PCR para identificação do vírus mutado é o meio diagnóstico mais específico, detetando mutações específicas na proteína S com elevada especificidade (96%) e uma sensibilidade moderada (69%) em efusão<sup>(1,2)</sup>. Todos os gatos com PIF morrem da doença, mas em alguns casos podem sobreviver durante meses e experienciar alguma qualidade de vida com tratamento sintomático e de suporte/paliativo<sup>(1,2)</sup>. Sendo a PIF uma doença imunomediada, a abordagem terapêutica tradicionalmente usada tem como objetivo a modificação e controlo da resposta imunitária através da administração de elevadas doses de fármacos imunossupressores e anti-inflamatórios<sup>(1,2,3)</sup>. Contudo, abordagens direcionadas à inibição direta da replicação viral têm-se demonstrado promissoras, podendo alterar a evolução e prognóstico desta doença no futuro<sup>(2,3,4)</sup>. A modificação e controlo da resposta imunitária é realizada através do uso de imunomoduladores e imunossupressores<sup>(1,2)</sup>. Os imunossupressores são frequentemente usados e permitem a redução da progressão da doença, podendo prolongar o tempo de sobrevivência até 2 anos<sup>(1,2)</sup>. Os mais usados são a prednisolona e a dexametasona e o seu uso depende da apresentação clínica (presença ou ausência de efusão), sendo particularmente úteis no tratamento de lesões focais ou restritas a um

tecido. Os imunomoduladores apresentam nenhuma ou apenas alguma eficácia no tratamento crônico da PIF e incluem majoritariamente interferões ( $\alpha$ -humano,  $\beta$ -felino  $\Omega$ -felino). O uso de compostos antivirais baseia-se no desenvolvimento fármacos que incluem: inibidores de proteases, análogos nucleósidos, e inibidores da proteína S<sup>(1,2)</sup>. No presente caso, o composto antiviral usado consiste na molécula GS-5734, designada de remdesivir (Veklury®)<sup>(4,6)</sup>. Este agente antivírico de largo espectro apresenta eficácia demonstrada na inibição da replicação viral em diversas famílias de vírus de RNA, nomeadamente a Coronaviridae<sup>(4,6)</sup>. É um pró-fármaco nucleotídeo que é metabolizado nas células hospedeiras para formar o metabolito nucleosídeo trifosfato farmacologicamente ativo- GS-441524<sup>(4,6)</sup>. Assim, atua como análogo da adenosina trifosfato (ATP) e compete com o substrato ATP natural para a incorporação na cadeia de RNA viral, atrasando a terminação da cadeia durante a replicação viral<sup>(4,5)</sup>. Tal como observado no caso do Gil, o remdesivir, apresenta altas taxas de sucesso no tratamento da PIF, particularmente na sua forma efusiva<sup>(4)</sup>. Num estudo realizado em gatos com PIF naturalmente adquirida, foi usado o protocolo com remdesivir a uma dose 2,0 mg/kg SC q24h, pelo menos 12 semanas<sup>(4)</sup>. Observou-se que após 2 semanas de tratamento, os gatos apresentavam parâmetros hematológicos normais ou próximos da normalidade, e manifestavam uma melhoria clínica drástica (ausência de febre, de efusão cavitária, de dispneia, icterícia, desaparecimento de sinais oculares e ganho de peso)<sup>(4)</sup>. Os efeitos adversos descritos incluem inflamação subcutânea e dor no local de injeção<sup>(4)</sup>. Considerando o curso fatal da PIF, o desenvolvimento de fármacos antivirais como o remdesivir, devem ser priorizados e integrados no contexto clínico.

### **Bibliografia:**

1. Hartmann K (2017). Coronavirus Infections (Canine and Feline), Including Feline Infectious Peritonitis. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 2456-2469
2. Kennedy MA (2020). "Feline Infectious Peritonitis: Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment". **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, 50(5), 1001–1011.
3. Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M, Olah GA (2022). "2022 AAFP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines" in **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 24(9), 905–933.
4. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, Liu H (2019). "Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis" in **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 21(4), 271–281.
5. Jaimes JA, Whittaker GR (2018). "Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function" in **Virology**, 517, 108–121.
6. Jones S, Novicoff W, Nadeau J, Evans S (2021). "Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis" in **Animals : An Open Access Journal** from MDPI, 11(8).



## Caso clínico IV. Pancreatite aguda

**Caracterização do doente e motivo da consulta:** A Pandora era uma cadela, castrada, *Schnauzer* miniatura, com 11 anos e 8,300 Kg de peso corporal. Foi apresentada à consulta de especialidade de medicina interna devido a prostração e vômito.

**Anamnese:** A Pandora era uma cadela que vivia em ambiente interior sem outros coabitantes. Apresentava um esquema vacinal completo e encontrava-se corretamente desparasitada. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e tinha acesso livre a água. Realizava deslocamentos regulares para outra habitação com exterior privado e tutores os relatam que tem acesso ao lixo, não descartando a hipótese de ingestão de corpo estranho. A Pandora não tinha antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes e não realizava nenhuma medicação. No dia anterior à consulta demonstrava níveis de ingestão normais tendo começado a vomitar no dia da consulta. Os tutores descrevem que vomitou três vezes, sempre após a ingestão de alimento, e que apresentava conteúdo alimentar.

**Exame físico geral e dirigido (digestivo):** Atitude normal com prostração, estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal 7/9. Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, regulares, rítmicos, sem o uso dos músculos auxiliares da respiração e com frequência de 20 rpm. Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 152 bpm. Temperatura retal de 37,9°C, com tônus e reflexo anal normais, sem alterações evidentes na mucosa anal ou parasitas e sangue no termómetro. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 seg. Grau de desidratação < 5%. Linfonodos sem alterações. Palpação abdominal cranial dolorosa e tensa, evidenciando sinais de dor, e presença moderada de sialorreia. Não apresentava outras alterações no exame digestivo.

**Lista de problemas:** prostração, fraqueza generalizada, vômito alimentar, dor/tensão abdominal, sialorreia.

**Diagnósticos diferenciais:** Gastroenterite (infeciosa, indiscrição alimentar), pancreatite aguda, obstrução intestinal (ingestão de corpo estranho, intussusceção), hepatite/colangiohepatite aguda, peritonite aguda, neoplasia gastrointestinal, doença inflamatória intestinal, hipoadrenocorticism, insuficiência renal aguda.

**Exames complementares:** 1) Hemograma: linfopenia (Anexo 4, tabela 1); 2) Bioquímica sérica: hiponatremia ligeira, hiperglicemia, aumento da fosfatase alcalina; 3) Ecografia abdominal: aumento do tamanho pancreático com parênquima hipoeogénico e gordura peri-pancreática hipereogénica, presença de pequena quantidade de líquido livre na região peri-pancreática esquerda (Anexo 4, figura 1); 4) Radiografia abdominal: sem alterações.

**Diagnóstico:** Pancreatite aguda.

**Terapêutica e evolução:** A Pandora foi hospitalizada durante três dias para correção hidroeletrólítica, controlo de dor e náusea. Após admissão hospitalar, foi instaurada fluidoterapia intravenosa com Lactato de Ringer, a duas taxas de manutenção (26,58 ml/h), e iniciado tratamento de suporte através da administração de buprenorfina (0,01 mg/kg IV TID), omeprazol (1 mg/kg IV BID), e administração única de maropitant (1 mg/Kg). Assim que possível, foi iniciado suporte nutricional tendo sido fornecido alimento húmido *Royal Canin Gastrointestinal Low-fat*. No segundo dia de hospitalização, a Pandora apresentava-se alerta, demonstrava apetite, ausência de vômito e no exame físico exibia tensão à palpação abdominal, mas menos dolorosa. No terceiro dia de hospitalização, foi realizado controlo ecográfico, não tendo sido observada nenhuma alteração relativamente ao exame anterior, e manteve-se o protocolo terapêutico inicial com exceção da buprenorfina, que foi administrada subcutaneamente considerando a melhoria clínica observada.

Mediante a evolução clínica favorável, foi recomendada alta hospitalar com a prescrição de omeprazol (1 mg/Kg SID PO), durante sete 7 dias, tramadol (3 mg/Kg TID PO), durante 3 dias, antibiótoterapia com amoxiciclina/ácido clavulânico (15 mg/Kg PO BID) e recomendou-se a manutenção da dieta gastrointestinal. Foi agendado controlo ecográfico e reavaliação clínica.

**Acompanhamento:** A Pandora foi apresentada para a consulta de reavaliação clínica e controlo ecográfico após 3 dias da alta hospitalar. No exame físico apresentou dor abdominal cranial de baixa intensidade e ecograficamente verificou-se a ausência de líquido livre e de reatividade peri-pancreática, exibindo um bom prognóstico.

**Discussão:** A pancreatite define-se como a condição inflamatória do pâncreas e é o distúrbio do pâncreas exócrino mais comum em cães<sup>(5)</sup>. A sua apresentação clínica é altamente variável podendo ser subclínica, ligeira e inespecífica, ou severa com exibição de complicações sistémicas<sup>(1,2)</sup>. É classificada na forma aguda ou crónica de acordo com a ausência ou presença de lesões histopatológicas<sup>(1)</sup>. Assim, a pancreatite aguda caracteriza-se como sendo uma inflamação reversível do pâncreas exócrino, com a presença histológica de edema, inflamação neutrofílica e necrose<sup>(1,2)</sup>.

A etiologia desta condição é maioritariamente idiopática, contudo, estão descritos diversos fatores de risco que incluem: predisposição racial (ex.: *schнауzer* miniatura, *yorkshire terrier*), alterações genéticas, hipertrigliceridemia e obesidade, indiscrição alimentar (ex.: restos de comida, lixo), dieta alimentar (ex.: dietas com elevado teor em gordura e baixo teor em proteína), reações farmacológicas (ex.: fenobarbital, brometo de potássio, azitromicina, clomipramina), infeções (ex.: babesiose), intoxicação (ex.: zinco),

trauma, intervenção cirúrgica, hipercalcemia, obstrução de ducto pancreático e outros distúrbios endócrinos (ex.: hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo, diabetes mellitus)<sup>(1,2)</sup>.

No presente caso verifica-se predisposição racial (*schnauzer* miniatura) e a possível ingestão de lixo.

A ativação da tripsina é sugerida como sendo o mecanismo celular responsável pelo desenvolvimento da inflamação pancreática<sup>(1,2,5)</sup>. Esta protéase é armazenada nas células acinares pancreáticas na sua forma inativada (tripsinogénio), e é ativada no intestino delgado através do péptido de ativação de tripsina<sup>(1,2)</sup>.

A sua ativação pode ser causada por três mecanismos: a) bloqueio do ápice das células acinares (resultando na fusão dos grânulos de zimogénio e lisossomas); b) stress oxidativo e, c) hipotensão, sendo que quando se verifica uma ativação da tripsina intracelular superior a 10%, os mecanismos de neutralização perdem capacidade de resposta<sup>(1,2)</sup>. A sua ativação excessiva e prematura, espoleta a ativação e libertação de enzimas digestivas no tecido pancreático causando inflamação com migração neutrofílica e produção de espécies reativas de oxigénio e óxido nítrico. Assim, a microcirculação pancreática é danificada ocorrendo aumento da permeabilidade vascular que promove a formação de edema tecidual e necrose<sup>(4)</sup>.

A inflamação pancreática e a necrose da gordura peri-pancreática podem resultar em peritonite estéril focal ou generalizada e a afeção da parede intestinal aumenta o risco de translocação bacteriana<sup>(1,2)</sup>.

Posteriormente, a combinação de diversas vias e mediadores inflamatórios (ex.: TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10) exacerbam a inflamação local e potencializam a sua evolução para uma resposta inflamatória sistémica com desenvolvimento de complicações sistémicas (ex.: disseminação intravascular disseminada, insuficiência renal aguda, arritmia cardíaca)<sup>(1,2)</sup>. As complicações locais são raras e incluem acumulação de líquido pancreático e pseudoquistos<sup>(1,2)</sup>.

O desenvolvimento de pancreatite aguda é mais prevalente em cães de meia idade e frequentemente castrados<sup>(1)</sup>. A sintomatologia clínica é variável e inespecífica e os sinais clínicos mais comumente observados incluem vômitos, dor abdominal, letargia, desidratação e anorexia<sup>(2,4)</sup>. Alguns cães podem apresentar diarreia ou febre<sup>(2,4)</sup>.

O exame físico apresenta alterações igualmente inespecíficas que variam de acordo com a severidade da doença, podendo estar presente hipotermia, icterícia, petéquias, equimoses e ascite, não tendo sido observado no presente caso.<sup>(4)</sup> Tendo em conta a natureza inespecífica da pancreatite aguda, o seu diagnóstico na prática clínica é obtido através da integração do quadro clínico, concentração sérica de PLI e ecografia

abdominal<sup>(3,4)</sup>. No caso da Pandora não foi realizada a medição sérica de PLI por opção dos tutores.

A pancreatite pode estar associada a alterações radiográficas como a diminuição do contraste abdominal cranial e a deslocação de órgãos abdominais, contudo, estas alterações são subjetivas e a radiografia abdominal não constitui um meio diagnóstico sensível ou específico para a pancreatite aguda<sup>(2)</sup>. O seu uso é particularmente útil para a exclusão de diagnósticos diferenciais como a ingestão de corpos estranhos gastrointestinais, como realizado no presente caso, em cães que apresentam vômito agudo e dor abdominal<sup>(2)</sup>. A ecografia abdominal é o exame de imagem de eleição para o diagnóstico de pancreatite, embora a sua sensibilidade diagnóstica seja dependente de fatores como a resolução do equipamento, experiência do operador, e severidade de doença<sup>(1,3)</sup>. Alterações ecográficas consistentes com pancreatite aguda incluem aumento do tamanho do pâncreas, áreas hipoeecogénicas, evidenciando necrose, gordura peri-pancreática ou mesentérica hipercoica, derrame peritoneal, espessamento da parede gástrica e dilatação do ducto pancreático ou do ducto biliar comum<sup>(2,3,4)</sup>.

As alterações laboratoriais devem ser interpretadas como indicadores da condição sistémica sendo que o hemograma pode apresentar hemoconcentração, hipoproteinemia e trombocitopenia, e o perfil bioquímico pode incluir alterações como azotemia, hipertrigliceridemia, hiper ou hipoglicemia, hiperbilirubinemia e aumento de enzimas hepáticas (especialmente FA)<sup>(2,4)</sup>. Os testes séricos laboratoriais disponíveis para diagnóstico de pancreatite, incluem o uso de biomarcadores pancreáticos como, a medição da lípase e amílase, e a realização de imunoensaios da PLI (pancreatic lípase immunoreactivity) e TLI (Trypsin-like immunoreactivity)<sup>(4)</sup>.

A medição da amílase e da lipase sérica tem pouco valor diagnóstico considerando que são sintetizadas e secretadas por diferentes tipos celulares no organismo e, como tal, o aumento da respetiva atividade sérica não é específico para o pâncreas<sup>(1,4)</sup>. Relativamente à realização de imunoensaios, a medição de TLI, ainda que específica para a função exócrina pancreática apresenta uma sensibilidade inferior à medição da cPLI ou da ecografia abdominal como tal, a medição da cPLI é considerado o teste laboratorial de eleição para o diagnóstico de pancreatite<sup>(2,4)</sup>. Este teste permite a deteção específica da lípase pancreática canina estando descrita uma sensibilidade >80% em cães com pancreatite aguda<sup>(2)</sup>. Adicionalmente, na prática clínica também é possível realizar a análise semi-quantitativa da cPLI, permitindo a exclusão de pancreatite quando apresenta um resultado negativo, contudo, um resultado positivo ainda que sugestivo de pancreatite deve ser sempre complementado com a análise quantitativa de cPLI para confirmação diagnóstica<sup>(2)</sup>.

A avaliação histopatológica permite a diferenciação entre a forma aguda e crônica de pancreatite e, tradicionalmente, é considerada o meio diagnóstico de eleição para confirmação definitiva de pancreatite, contudo raramente é realizada considerando a sua natureza invasiva e o facto de não poder excluir a presença de pancreatite, mesmo com a realização de múltiplas biopsias, na presença de lesões localizadas ou pancreatite subclínica<sup>(2,4)</sup>.

Adicionalmente, a anestesia e a potencial hipotensão consequentes à realização de biopsia constituem fatores de risco em cães com pancreatite<sup>(1,3,4)</sup>. Alternativamente, a avaliação citológica através de aspiração com agulha fina é um bom meio diagnóstico e apresenta muito poucos riscos, mas o seu resultado é frequentemente inconclusivo na presença de lesões localizadas ou pancreatites severas e necrotizantes, devido ao risco da aspiração apenas incluir detritos celulares<sup>(2)</sup>. Idealmente, o tratamento da pancreatite deve ser direcionado à sua etiologia, mas considerando que a maioria dos casos de pancreatite canina têm origem idiopática, a abordagem terapêutica baseia-se no tratamento de suporte, de acordo com a sintomatologia exibida<sup>(2)</sup>.

A fluidoterapia é a principal componente do tratamento e permite a correção de alterações hidroeletrólíticas e ácido-base, devendo ser iniciada o mais rapidamente possível para prevenir progressão sistémica da doença<sup>(2)</sup>.

Historicamente, a restrição alimentar era recomendada para diminuir a estimulação da secreção pancreática, mas, atualmente, é consensual que a restrição alimentar exacerba a necrose e inflamação pancreática, e promove a atrofia da mucosa intestinal<sup>(1,2)</sup>. Como tal, assim que possível deve ser iniciado suporte nutricional, preferencialmente com baixo teor em gordura, já que a gordura na dieta atua sobre os *toll-like receptor* (TLR)-4, os quais estão presentes nos macrófagos, neutrófilos, adipócitos e células do epitélio intestinal e cuja ativação estimula a libertação de ciclooxygenase-2 que sintetiza o fator de necrose tumoral, exacerbando assim a resposta inflamatória<sup>(1,2)</sup>.

Frequentemente é necessária a realização de nutrição entérica através de tubo de gastrotomia, esofagostomia ou nasogástrico, contudo, não foi necessária no caso da Pandora, que apresentou níveis de ingestão favorável com a ração gastrointestinal fornecida<sup>(1,2)</sup>. Nas primeiras 12-24h, a realização de nutrição entérica com dietas com baixo teor em gordura, através de tudo de esofagostomia, é bem tolerada, estimula a circulação esplâncnica e apresenta benefícios clínicos significativos comparativamente à nutrição parentérica, nomeadamente a redução da taxa de mortalidade<sup>(1,2)</sup>. Na presença de vômito persistente, mesmo após administração de terapia antiemética, deve ser considerada a nutrição parentérica parcial ou total<sup>(1,2)</sup>.

A abordagem analgésica é essencial, mesmo em cães que não exibam dor abdominal e pode ser realizada com mepiridina, butorfanol, buprenorfina, morfina, fentanil ou combinações de vários fármacos analgésicos, sendo que no presente caso, a administração individual de buprenorfina demonstrou eficácia no controle da dor abdominal<sup>(1,2)</sup>.

A terapia antiemética visa não só a resolução dos vômitos e náusea, mas também permite a realização de suporte nutricional adequado sendo que, antiemético de eleição é o maropitant podendo ser administrado individualmente ou em combinação com ondastreon<sup>(2)</sup>. Tal como foi observado no caso da Pandora, a administração individual de maropitant é frequentemente eficaz não sendo necessária terapia antiemética adicional. O uso de antibióticos deve restringir-se apenas aos casos em que haja forte suspeita ou ocorrência de complicação infecciosa de etiologia bacteriana (ex.: pneumonia por aspiração), sendo que esta é raramente observada<sup>(2)</sup>.

O manejo da dieta deve ser continuado em cães que apresentem fatores de risco (ex.: obesidade) ou antecedente médico de pancreatite, através do fornecimento de rações com baixo teor em gordura<sup>(1)</sup>.

O prognóstico para cães com pancreatite relaciona-se diretamente com a severidade da doença e com a eficácia do tratamento de suporte<sup>(2)</sup>. Quadro clínicos ligeiros sem complicações sistêmicas apresentam um excelente prognóstico, como no presente caso. No entanto, a exibição de complicações pancreáticas (necrose pancreática, acumulação de líquido pancreático) e/ou sistêmicas têm um mau prognóstico, sendo que, a pancreatite aguda apresenta uma taxa de mortalidade de 27%-58%<sup>(2,6)</sup>.

## **Bibliografia:**

1. Spillmann T (2017). Pancreatitis. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 4090-4096
2. Steiner JM (2017). Canine Pancreatitis. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 4097-4109
3. Cridge H, Sullivant AM, Wills RW, Lee AM. (2020). "Association between abdominal ultrasound findings, the specific canine pancreatic lipase assay, clinical severity indices, and clinical diagnosis in dogs with pancreatitis" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 34(2), 636–643.
4. Cridge, H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. (2021). "Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 35(6), 2572–2587.
5. Watson, P. (2015). "Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology" in **The Journal of Small Animal Practice**, 56(1), 3–12.
6. Fabrès V, Dossin O, Reif C, Campos M, Freiche V, Maurey C, Pilot-Storck F, Desquilbet L, Bencheikroun, G. (2019). "Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis" in **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 33(2), 499–507.

## Caso clínico V. Colapso traqueal

**Caracterização do doente e motivo da consulta:** A Minnie era uma cadela, castrada, *Shih-tzu*, com 13 anos e 8,800 Kg de peso corporal. Foi apresentada à consulta de especialidade de medicina interna devido a episódios de tosse, com início há cerca de 1 mês.

**Anamnese:** A Minnie era uma cadela que viva em ambiente interior, sem outros coabitantes. Apresentava esquema vacinal completo e encontrava-se devidamente desparasitada. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e tinha acesso livre a água. Não realizava deslocamentos para fora da sua área de residência e não tinha acesso a lixo ou tóxicos, nem o hábito de ingerir corpos estranhos. Os tutores relatam que há cerca de 1 mês começou a exibir episódios de tosse, particularmente em momentos de excitação. Descrevem a tosse como paroxística, não produtiva e que no término dos episódios, a Minnie, demonstra uma aparente vontade de vomitar.

**Exame físico geral e dirigido (respiratório e cardíaco):** Atitude normal, alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal 8/9 (obesidade). Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, regulares, rítmicos, sem o uso dos músculos auxiliares da respiração e frequência 30 rpm. Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 120 bpm. Temperatura retal de 38,8°C, com tónus e reflexo anal normal, sem presença evidente de parasitas e sangue no termómetro. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 seg. Grau de desidratação < 5%. Linfonodos sem alterações. Palpação abdominal sem alterações. Palpação da traqueia com fácil indução de tosse. Auscultação cardiorrespiratória alterada com ligeiro aumento do murmúrio vesicular, sopro cardíaco sistólico de grau II, com maior intensidade na zona apical esquerda e arritmia sinusal respiratória. Respiração ofegante, mas sem exibição de dispneia. Não apresentava outras alterações no exame respiratório e cardíaco.

**Lista de problemas:** Tosse não produtiva, sopro sistólico apical de grau II, respiração ofegante, obesidade.

**Diagnósticos diferenciais:** Colapso da traqueia, traqueíte (ex.: tosse do canil), bronquite crónica, doença ou insuficiência cardíaca (doença degenerativa da válvula mitral, dirofiliariose), broncopneumonia, paralisia laríngea, edema pulmonar.

**Exames complementares:** 1) Hemograma: sem alterações (Anexo V, tabela 1; 2) Bioquímica sérica: sem alterações (Anexo V, tabela 2); 3) Radiografia torácica: colapso da porção cervical da traqueia, padrão pulmonar intersticial.

**Diagnóstico:** Colapso traqueal cervical.

**Terapêutica e evolução:** A Minnie obteve alta hospitalar após a consulta, considerando que não apresentava dispneia severa ou cianose, tendo sido feita a

prescrição de anti-inflamatório meloxicam (1 mg/Kg PO SID), durante 4 dias, para redução da inflamação da mucosa traqueal. Mediante a apresentação episódica de tosse não produtiva, não foi realizada a administração de antitússicos, mas foi explicado aos tutores que sendo o colapso traqueal uma condição clínica progressiva, a sua administração poderia, eventualmente, ser feita. Foi recomendada a perda de peso, a realização de fluoroscopia, para confirmação do colapso, ecocardiograma para possível diagnóstico e estadiamento de doença cardíaca concomitante e perda de peso.

**Acompanhamento:** A realização de fluoroscopia e ecocardiografia não se concretizou por opção dos tutores.

**Discussão:** O colapso da traqueia (CT) define-se como sendo uma doença respiratória crônica e progressiva, comumente observada em cães de média idade e em raças pequenas e miniatura<sup>(1)</sup>. Caracteriza-se pela degeneração progressiva da cartilagem traqueal com depressão dorsoventral dos anéis traqueais e flacidez da membrana dorsal da traqueia, comprometendo o fluxo de ar nas vias aéreas<sup>(1)</sup>. Em cães com CT, a broncomalacia, ou colapso brônquico, é frequentemente concomitante sendo observada em 45-83% dos casos, embora não se relacione com a inflamação das vias aéreas e pode ocorrer independentemente de CT<sup>(1,6)</sup>. A causa primária de CT é complexa e pouco clara, sendo considerada multifatorial<sup>(1)</sup>. O desenvolvimento desta condição clínica requer a presença de uma anormalia primária cartilágnea, que resulta na degeneração dos anéis traqueais<sup>(1,5)</sup>. Posteriormente, fatores secundários promovem a progressão da doença e apresentação de sintomatologia clínica<sup>(1,5)</sup>. A degeneração cartilágnea está associada à redução de glicosaminoglicano, glicoproteínas e sulfato de condroitina, constituintes da cartilagem hialina e formadores dos anéis traqueiais, que simultaneamente com o baixo teor em água da matriz cartilágnea, diminuem a capacidade de manutenção da rigidez<sup>(1,5)</sup>. Estão descritos diversos fatores que despoletam a sua ocorrência, nomeadamente: obesidade, inalação de agentes respiratórios irritantes e alergénios, infecção do trato respiratório, intubação traqueal, stress/excitação e aumento da humidade e temperatura ambiente<sup>(1,5)</sup>. As alterações dinâmicas do colapso traqueal podem ser confinadas à região cervical ou torácica, ou estarem presentes em ambas, sendo frequentemente observadas na junção cervico/torácica<sup>(1)</sup>. O colapso do segmento cervical da traqueia ocorre durante a inspiração, e o colapso do segmento torácico, ocorre durante a expiração, devido às pressões exercidas durante o ciclo respiratório<sup>(1)</sup>. Adicionalmente à forma primária de colapso traqueal, que resulta na obstrução dinâmica das vias aéreas, outras formas de colapso e obstrução podem ocorrer, incluindo, a obstrução estática<sup>(1,2)</sup>. Este tipo de obstrução resulta da malformação da cartilagem traqueal e altera a sua estrutura através da inversão ventral do anel traqueal que adquire a forma de “W”<sup>(1,2)</sup>. Esta malformação



provoca uma depressão dorsoventral estática e pode estar presente adicionalmente ao colapso dinâmico provocando quadros severos obstrução com dispneia inspiratória e expiratória<sup>(1,6)</sup>. O *Yorkshire terrier* é a raça mais afetada por esta condição<sup>(2)</sup>. Também é sugerido que o colapso traqueal pode ser induzido secundariamente a outras doenças (ex.: fibrose idiopática pulmonar)<sup>(1)</sup>

Independente da causa primária ou secundária da doença, após o desenvolvimento de sintomatologia clínica, o CT é perpetuado pelo ciclo de inflamação crônica na mucosa traqueal e exacerbado pela tosse<sup>(1,6)</sup>. A apresentação clínica do colapso primário da traqueia é comumente observada em cães, de média idade a geriátricos, e tipicamente de raças pequenas e miniatura<sup>(1)</sup>. As raças mais frequentemente afetadas incluem o *Yorkshire Terrier*, *Pomeranian*, *Pug*, *Poodle*, *Maltese* e *Chihuahua*<sup>(1)</sup>. Apesar da elevada prevalência da condição clínica em cães de média idade, existe frequentemente um historial clínico prolongado e 25% dos cães afetados exibem sintomatologia clínica aos 6 meses de idade<sup>(5,6)</sup>. Os sinais clínicos são progressivos e incluem tosse, grau variável de respiração ofegante e de dispneia inspiratória e/ou expiratória<sup>(1)</sup>. Em casos severos, os cães afetados, podem exibir cianose e síncope devido a obstrução completa ou parcial das vias aéreas, bradicardia (vagal) ou hipertensão pulmonar<sup>(1,2)</sup>. A tosse caracteriza-se por ser paroxística, não produtiva e geralmente é descrita como sendo sonoramente semelhante a “tosse de ganso”<sup>(1)</sup>. É exacerbada pelo exercício, excitação, pressão traqueal (e.g. força exercida pela traqueal), ingestão de líquidos e sólidos, e calor<sup>(1)</sup>. Frequentemente é descrita ânsia/vontade aparente de vomitar no término do ciclo de tosse<sup>(1)</sup>.

O diagnóstico de CT é fortemente suspeito tendo em conta a caracterização do animal (predisposição racial e idade), historial de tosse característica e alterações ao exame físico. A maioria dos cães afetados apresenta excesso de peso e as alterações são variáveis dependendo da severidade e do tipo de colapso<sup>(1,6)</sup>. O padrão respiratório depende da localização do colapso sendo que o aumento do esforço inspiratório se relaciona com colapso cervical, enquanto, o aumento do esforço expiratório com colapso intratorácico<sup>(5)</sup>. A palpação traqueal deve ser cuidadosa e caracteriza-se pela fácil indução de tosse e, ocasionalmente, permite a identificação de alterações estruturais da traqueia (ex.: depressão cartilágnea) sendo possível identificar o colapso cervical<sup>(1)</sup>. A auscultação da traqueia pode demonstrar a presença de estridor inspiratório ou expiratório<sup>(1)</sup>. Na presença de estridor deve ser feita a diferenciação de paralisia laríngea, que é descrita em 30% dos casos de colapso traqueal<sup>(1)</sup>. A auscultação torácica é fundamental mediante a apresentação de tosse e permite a detecção de doenças respiratórias ou cardíacas concomitantes com o colapso<sup>(1)</sup>. No campo pulmonar podem ser audíveis crepitações, inspiratórias ou expiratórias, refletindo colapso traqueal ou doença respiratória<sup>(1)</sup>. A

auscultação cardíaca pode apresentar alterações indicativas de patologia cardíaca como a presença de murmúrio cardíaco associado a regurgitação da válvula mitral, sendo que a doença degenerativa da válvula mitral é comumente observada em cães com colapso traqueal<sup>(1,4)</sup>. Uma avaliação diagnóstica adicional é frequentemente realizada recorrendo a exames radiográficos, fluoroscopia, ecocardiografia, broncoscopia e testes da função pulmonar, sendo estes exames complementares particularmente úteis para determinar a extensão e severidade do CT, presença de outras doenças concomitantes (ex.: broncomalacia, cardiomegalia, doença das vias aéreas inferiores) e exclusão de diagnósticos diferenciais<sup>(1,5)</sup>. Contudo, embora a presença de cardiomegalia (especificamente dilatação atrial esquerda) e a sua relação com o desenvolvimento de CT seja pouco clara, estudos recentes descrevem colapsos aéreos de severidade e localização semelhante em cães com e sem dilatação atrial esquerda, sugerindo que fatores como a inflamação das vias aéreas são a causa de tosse e não a presença de dilatação atrial esquerda<sup>(1,4)</sup>. A hepatomegalia é comum e embora não haja relação causal direta, pode ser consequente a um quadro de obesidade<sup>(1)</sup>. As projeções radiográficas mais úteis para a observação de CT incluem a projeção lateral da entrada torácica<sup>(1)</sup>. A interpretação radiográfica deve ter sempre em consideração a fase do ciclo respiratório em que foi obtida e as projeções laterais devem ser realizadas durante o ponto máximo da fase inspiratória e expiratória para demonstrar colapso dinâmico<sup>(1,5)</sup>. No caso da Minnie foi observado padrão pulmonar intersticial e broncomalacia, sem cardiomegalia aparente. Embora a radiografia torácica seja um meio diagnóstico útil, as alterações dinâmicas são observadas com maior precisão em tempo real recorrendo-se à fluoroscopia e a evidência radiográfica de colapso traqueal é incorreta em 44% dos casos, e quando usada isoladamente, falha na deteção em 8% dos casos<sup>(1,5)</sup>. Adicionalmente, as radiografias torácicas subestimam a incidência de broncomalacia e o tamanho traqueal, pelo que mediante a indicação de colocação de stent traqueal, as medições traqueais devem ser obtidas com recurso a tomografia computadorizada e deve ser realizada uma broncoscopia para o diagnóstico de broncomalacia<sup>(1)</sup>. Quando disponível, a fluoroscopia é um meio não invasivo que permite a avaliação eficaz em tempo real da traqueia durante todo o ciclo respiratório e durante episódios de tosse<sup>(1)</sup>, no presente não foi realizada por opção dos tutores. A broncoscopia possibilita a examinação direta da traqueia e das vias aéreas inferiores e é particularmente útil na classificação da severidade do CT. Apesar da sua utilidade diagnóstica, a broncoscopia requer anestesia e intubação podendo precipitar descompensação respiratória em cães com doença severa<sup>(1)</sup>. A lavagem broncoalveolar auxilia o diagnóstico de doença respiratória das vias aéreas inferiores<sup>(1)</sup>. No caso da Minnie, o sinal clínico mais evidente era a presença de tosse sendo essencial a realização de

exames complementares de diagnóstico para averiguar a presença de doença respiratória ou cardíaca concomitante causadora de tosse. A tosse é induzida principalmente pela estimulação de receptores presentes nas vias aéreas, sendo que as vias aéreas superiores estão mais frequentemente envolvidas do que as vias aéreas inferiores<sup>(4)</sup>. Mediante o quadro clínico da Minnie, além do CP, outros diagnósticos diferenciados de tosse incluem: bronquite crônica (BC), doença degenerativa valvular mitral (DDVM), broncopneumonia, e edema pulmonar. A BC e a DDVM destacam-se considerando que afetam tendencialmente a mesma população alvo do colapso traqueal<sup>(1,3)</sup>. Contudo, a BC contrariamente ao CT, caracteriza-se pela exibição de tosse produtiva crônica (pelo menos 2 meses), com evidência de produção excessiva de muco ou hipersecreção, e encontra-se associada a fatores de etiologia infecciosa ou concomitantemente a outras patologias (ex.: DDVM), pelo que a sua apresentação não é episódica<sup>(1)</sup>. Adicionalmente, a BC exibe bronquiectasia ou broncomalacia sendo visível no exame radiográfico através da dilatação/espessamento da parede brônquica<sup>(1)</sup>. Relativamente à DDVM, é causadora de um quadro de tosse quando, devido à regurgitação valvular mitral, ocorre sobrecarga de volume sistólico indutor de dilatação atrial esquerda que induz compressão do brônquio principal esquerdo e aumento da pressão venosa pulmonar, sendo indicativo de doença cardíaca de estádios avançados<sup>(3)</sup>. Pelo que, a Minnie, apresentaria sintomatologia clínica associada a insuficiência cardíaca esquerda como taquipneia, dispneia, edema pulmonar e síncope, além de tosse, e sopro cardíaco apical esquerdo de elevada intensidade (V/VI)<sup>(3)</sup>. No exame radiográfico seria possível a observação de cardiomegalia (dilatação AE), congestão venosa pulmonar e edema pulmonar, sendo que no caso da Minnie não houve observação evidente das alterações mencionadas, contudo era necessária a realização de ecocardiografia. Conclusivamente, apesar da Minnie apresentar sopro cardíaco apical esquerdo de baixa intensidade (II), a sua presença não significa que a apresentação de tosse seja consequência de um quadro de insuficiência cardíaca e, mais uma vez, a ecocardiografia era essencial no presente caso para possível diagnóstico e estadiamento de doença cardíaca concomitante.

Condições do parênquima pulmonar como pneumonia, isoladamente, podem não induzir tosse a não ser que o processo tenha extensão até às vias aéreas, como a broncopneumonia<sup>(4)</sup>. No entanto, cães com broncopneumonia apresentam dispneia expiratória ou taquipneia, tosse produtiva, presença de crepitações na auscultação torácica e padrão intersticial/alveolar no exame radiográfico, não sendo observado no presente caso<sup>(4)</sup>. O edema pulmonar não é causa de tosse (considerando que o reflexo de tosse não está presente nas regiões mais inferiores do trato respiratório) como tal, exibe maioritariamente taquipneia e dispneia, mas ocasionalmente cães com edema podem ter

tosse se houver irritação concomitante das vias aéreas ou quantidade de líquido suficiente no espaço alveolar suficiente para atingir as vias aéreas superiores e estimular os recetores tosse, mas a Minnie não exibia taquipneia ou dispneia.<sup>(4)</sup> O tratamento do CT depende da apresentação e severidade clínica, sendo que episódios severos de obstrução aérea são situações urgentes e requerem manejo imediato, nomeadamente, suplementação de oxigénio, sedação, diminuição da temperatura ou antitússicos<sup>(1,2,5)</sup>. O tratamento a longo prazo tem como objetivo o controlo de sinais clínicos e manutenção da qualidade de vida reduzindo os fatores que potenciam a inflamação da mucosa traqueal (ex.: redução de peso, uso de peitoral, diminuição da exposição a gases nocivos) e manejo médico<sup>(1,2,5)</sup>. A maioria dos cães responde positivamente ao tratamento médico (71-93%), o qual consiste na combinação de corticosteroides, antitússicos, sedativos e antibióticos, conforme necessário<sup>(1)</sup>. Doses baixas de corticosteroides, como por exemplo a prednisona, permitem a diminuição da inflamação traqueal, e o uso de antitússicos como a hidrocodona ou o butorfanol são eficazes no controlo da tosse<sup>(1)</sup>. O uso de antibioterapia empírica de curta duração deve ser feito para gestão de comorbilidades, nomeadamente a presença de infeções do trato respiratório<sup>(1)</sup>. Em cães não responsivos ao tratamento médico ou em situações de emergência, procede-se à colocação cirúrgica de stents traqueais com orientação endoscópica ou fluoroscópica, permitindo o alívio da obstrução das vias aéreas<sup>(1,2)</sup>. No entanto, não tem impacto no controlo da tosse, sendo muitas vezes necessária a administração continua de antitússicos, e apresenta complicações que incluem, fratura do stent, formação de tecido de granulação intraluminal, traqueíte e pneumonia por aspiração<sup>(1)</sup>. Apesar da maioria dos cães com CT responderem positivamente a um plano de tratamento individualizado, sendo uma condição progressiva, o prognóstico a longo prazo é mau, como no caso da Minnie.

## **Bibliografia:**

1. Clercx C (2017). Diseases of the Trachea and Small Airways. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 2697-2708
2. Matthew WB (2017). Respiratory Interventional Therapies. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 1285-1291
3. Ljungvall I, Häggström J (2017). Adult-Onset Valvular Heart Disease. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 3033-3037
4. Lucas F (2017). Coughing. In Ettinger SJ, Feldman EC, & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**, 8ª ed., Elsevier, 503-507
5. Tappin, S. W. (2016). "Canine tracheal collapse" in **The Journal of Small Animal Practice**, 57(1), 9–17
6. Della MA. (2020). "An Update on Tracheal and Airway Collapse in Dogs" in **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, 50(2), 419–430.

## ANEXOS

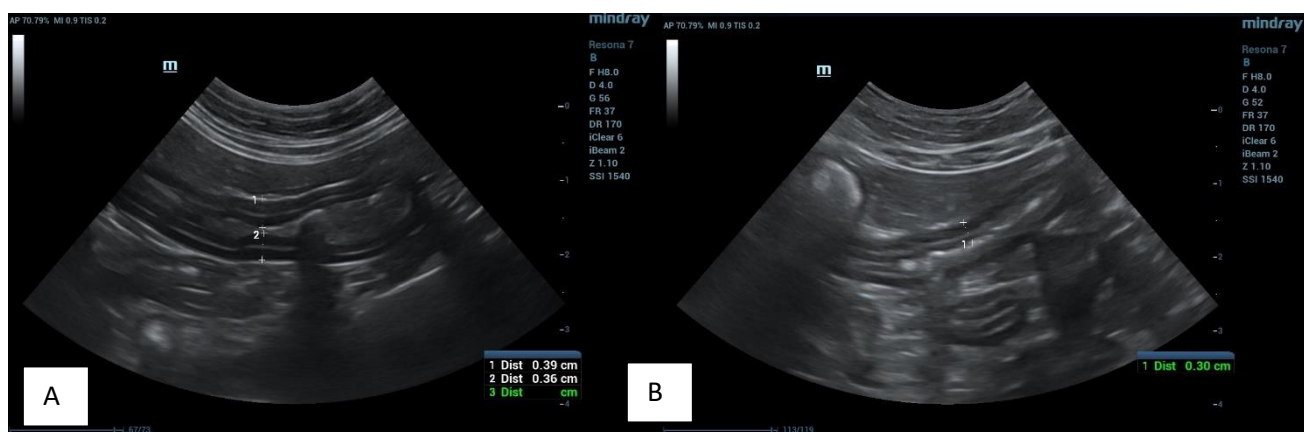
### ANEXO I- Linfoma Intestinal de células T de baixo grau

**Tabela 1.** Resultado do hemograma do Guga realizado durante a consulta.

| Parâmetros         | Resultados<br>2ª consulta | Valores de referência |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|
| Leucócitos (K/L)   | 20,24                     | 2,87-17,02            |
| Neutrófilos (K/L)  | 18,20                     | 2,30-10,29            |
| Linfócitos (K/L)   | 1,26                      | 0,92-6,88             |
| Monócitos (K/L)    | 0,77                      | 0,05-0,67             |
| Eosinófilos (K/L)  | 0,3                       | 0,17-1,57             |
| Basófilos (K/L)    | 0,01                      | 0,01-0,26             |
| Eritrócitos (M/L)  | 7,95                      | 6,54-12,20            |
| Plaquetas (K/L)    | 346                       | 151-600               |
| Hemoglobina (g/dL) | 12,5                      | 9,8-16,2              |
| Hematócrito (%)    | 37,4                      | 30,3-52,3             |
| VCM (fL)           | 47,0                      | 35,9-53,1             |
| MCH (pg)           | 15,7                      | 11,8-17,3             |
| CHGM (g/dL)        | 33,4                      | 28,1-35,8             |
| RDW (%)            | 20,9                      | 15,0-27,0             |

**Tabela 2.** Resultados do perfil bioquímico do Guga realizado durante a consulta.

| Parâmetro               | Resultados<br>2ª consulta | Valores de referência |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Glucose (mg/dL)         | 171                       | 71-159                |
| Creatinina (mg/dL)      | 1,2                       | 0,8-2,4               |
| Ureia (mg/dL)           | 15                        | 16-36                 |
| Proteínas Totais (g/dL) | 9,0                       | 5,7-8,9               |
| Albumina (g/dL)         | 3,4                       | 2,3-4,0               |
| Globulina (g/dL)        | 5,6                       | 2,5-4,5               |
| ALT (U/L)               | 86                        | 10-125                |
| ALP (U/L)               | <10                       | 14-111                |
| Sódio (mmol/L)          | 150                       | 144-160               |
| Potássio (mmol/L)       | 3,2                       | 3,5-5,8               |
| Cloro (mmol/L)          | 120                       | 109-122               |
| SDMA (g/dL)             | 9                         | 0-14                  |
| TT4 (g/dL)              | 2,3                       | 0,8-4,7               |



**Figura 1.** Imagens ecográficas em modo-B, em corte longitudinal de dois segmentos de jejuno, evidenciando um aumento da camada muscular. Parede com 3,9 mm (A) e 3,0 mm (B). Valor de referência- 2,2 mm (Imagem gentilmente cedida pelo HVR)

## ANEXO II- Hipoadrenocorticismo

**Tabela 1.** Resultado do hemograma da Dory realizado durante a consulta de urgência.

| Parâmetros         | Resultados | Valores de referência |
|--------------------|------------|-----------------------|
| Leucócitos (K/L)   | 22,85      | 5,05-16,76            |
| Neutrófilos (K/L)  | 17,46      | 2,95-11,64            |
| Linfócitos (K/L)   | 4,05       | 1,05-5,10             |
| Monócitos (K/L)    | 0,72       | 0,16-1,12             |
| Eosinófilos (K/L)  | 0,61       | 0,06-1,23             |
| Basófilos (K/L)    | 0,01       | 0,00-0,10             |
| Eritrócitos (M/L)  | 8,05       | 5,65-8,87             |
| Plaquetas (K/L)    | 340        | 148-484               |
| Hemoglobina (g/dL) | 16,4       | 13,1-20,5             |
| Hematócrito (%)    | 45,6       | 37,3-61,7             |
| VCM (fL)           | 56,6       | 61,6-73,5             |
| MCH (pg)           | 20,4       | 21,2-25,9             |
| CHGM (g/dL)        | 36,0       | 32,0-37,9             |
| RDW (%)            | 21,3       | 12,6-21,7             |

**Tabela 2.** Resultado do perfil bioquímico da Dory realizado durante o 1º e o 2º dia de hospitalização.

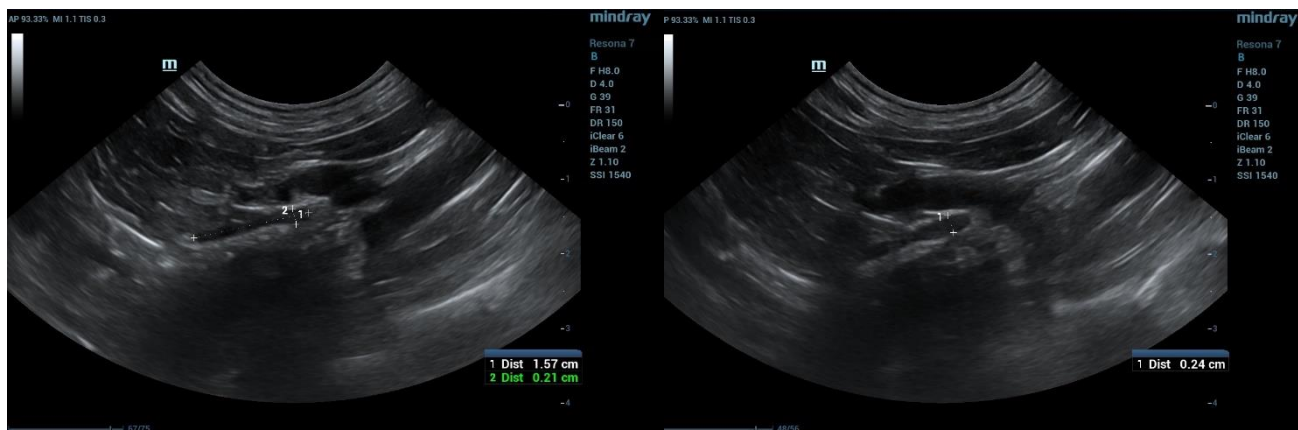
| Parâmetro                | Resultados 1ª dia | Resultados 2º dia | Valores de referência |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| Glucose (mg/dL)          | 113               | 120               | 74-143                |
| Creatinina (mg/dL)       | 2,4               | 0,7               | 0,5-1,8               |
| Ureia (mg/dL)            | 54                | 9                 | 7-27                  |
| Rácio ureia:creatinina   | 23                | 12                | 12,5-31,8             |
| Proteínas Totais (g/dL)  | 5,9               | 5,7               | 5,2-8,2               |
| Albumina (g/dL)          | 2,6               | 2,7               | 2,3-4,0               |
| Globulina (g/dL)         | 3,3               | 3,3               | 2,5-4,5               |
| Rácio albumina:globulina | 0,8               | 0,8               | 0,7-2,0               |
| ALT (U/L)                | 52                | 50                | 10-125                |
| ALKP (U/L)               | 25                | 27                | 23-212                |
| Sódio (mmol/L)           | 133               | 137               | 144-160               |
| Potássio (mmol/L)        | 9.0               | 5.5               | 3.5-5.8               |
| Rácio Sódio:Potássio     | 15                | 25                | 29,4-39,2             |
| Cloro (mmol/L)           | 100               | 100               | 109-122               |

**Tabela 3.** Resultado do teste de estimulação de ACTH.

| Analítica                 | Resultado | Valores de referência |
|---------------------------|-----------|-----------------------|
| Cortisol (basal) (mg/dl)? | < 0,20    | 1,08-7,8              |
| Cortisol (pós ACTH)       | < 0,20    | 0-21,7                |

**Tabela 4.** Controlo bioquímico ao 15º e 25º dia após administração de DCOP.

| Parâmetros  | 10º dia | 25º dia | Valores de referência |
|-------------|---------|---------|-----------------------|
| Na (mmol/L) | 150     | 146     | 144-160               |
| K (mmol/L)  | 4,4     | 4       | 3,5-5,8               |
| Na:K        | 34      | 36      | 29,4-39,2             |
| Cl (mmol/L) | 120     | 118     | 109-122               |



**Figura 2.** Imagens ecográficas em modo B- em corte longitudinal da glândula adrenal esquerda e direita evidenciado diminuição da espessura do polo caudal. Glândula adrenal esquerda com 0,21 cm **(A)** e direita com 0,24cm **(B)** (Imagem gentilmente cedida pelo HVR)

### Anexo III- Peritonite Infeciosa Felina

**Tabela 1.** Resultado do hemograma do Gil realizado durante a consulta.

| Parâmetros         | Resultados | Valores de referência |
|--------------------|------------|-----------------------|
| Leucócitos (K/L)   | 21,99      | 2,87-17,2             |
| Neutrófilos (K/L)  | 16,23      | 2,30-10,29            |
| Linfócitos (K/L)   | 21,03      | 0,92-6,88             |
| Monócitos (K/L)    | 0,46       | 0,05-0,67             |
| Eosinófilos (K/L)  | 0,03       | 0,17-1,57             |
| Basófilos (K/L)    | 0,02       | 0,01-0,26             |
| Eritrócitos (M/L)  | 9,01       | 6,54-12,20            |
| Plaquetas (K/L)    | 377        | 151-600               |
| Hemoglobina (g/dL) | 9,3        | 9,8-16,2              |
| Hematócrito (%)    | 29,4       | 30,3-52,3             |
| VCM (fL)           | 32,6       | 35,9-53,1             |
| MCH (pg)           | 10,3       | 11,8-17,3             |
| CHGM (g/dL)        | 31,6       | 28.1-35.8             |
| RDW (%)            | 33,3%      | 15-27                 |



**Tabela 2.** Resultados do perfil bioquímico do Gil realizados durante a consulta.

| Parâmetros               | Resultados | Valores de referência |
|--------------------------|------------|-----------------------|
| Glucose (mg/dL)          | 109        | 74-159                |
| Creatinina (mg/dL)       | 0.7        | 0.8-2.4               |
| Ureia (mg/dL)            | 19         | 16-36                 |
| Proteínas totais (g/dL)  | 6.9        | 5.7-8.9               |
| Albumina (g/dL)          | 1,9        | 2.2-4.0               |
| Globulina (g/dL)         | 4,3        | 2.8-5.1               |
| Albumina/globulina (U/L) | 0.4        | 0,5-1,1               |
| ALT (U/L)                | 82         | 12-130                |
| ALKP (U/L)               | <10        | 14-111                |

**Figura 1.** Resultados da análise citológica referente à amostra de efusão abdominal do Gil.

| Análises                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Resultados | / | Valores de Referência | Unidades |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---|-----------------------|----------|
| <b>CITOLOGIA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |   |                       |          |
| <b>CITOLOGIA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |   |                       |          |
| <b>Amostra</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |   |                       |          |
| Foram realizados cinco esfregaços de efusão abdominal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |   |                       |          |
| <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |   |                       |          |
| Proteínas Totais: 3.8 g/dL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            |   |                       |          |
| Densidade: 1,028                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |   |                       |          |
| Contagem celular: 24920 céls/uL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |   |                       |          |
| Microscopicamente, as amostras apresentam uma elevada celularidade num fundo hemático e levemente proteináceo. A população celular é mista, sendo constituída maioritariamente por neutrófilos, não degenerados, e sem evidente fagocitose bacteriana, linfócitos e macrófagos espumosos. Não se observam agentes etiológicos.                                                                                                                               |            |   |                       |          |
| <b>Conclusão/Comentários</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |            |   |                       |          |
| As características reportadas são compatíveis com um exsudado, aparentemente não séptico. Este tipo de efusões é geralmente o resultado do aumento da permeabilidade secundária a inflamação ou dano vascular. A não visualização de agentes etiológicos não exclui completamente a sua presença, pelo que se a suspeita clínica for elevada recomenda-se análise bacteriológica.                                                                            |            |   |                       |          |
| .Observação de exsudado não séptico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |                       |          |
| <b>Figura 2.</b> Resultados da análise citológica de linfonodos mesentéricos, com obtenção de esfregaços através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF).                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |   |                       |          |
| <b>Amostra</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |   |                       |          |
| Foram recebidos sete esfregaços obtidos por punção de linfonodos mesentéricos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |   |                       |          |
| <b>Descrição microscópica</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |   |                       |          |
| Um dos esfregaços enviados apresenta elevada celularidade e fundo moderadamente hemático. Observam-se frequentes neutrófilos não degenerados a levemente degenerados, sem evidente fagocitose bacteriana, ocasionais macrófagos espumosos, e uma escassa população linfóide heteromórfica. Os restantes quatro esfregaços possuem apenas numerosas células sanguíneas e dois são desprovidos de elementos celulares. Não se identificam agentes microbianos. |            |   |                       |          |
| <b>Conclusão</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |   |                       |          |
| Está em curso linfadenite piogranulomatosa, não sendo evidente a etiologia do processo. É possível que se trate de resposta a inflamação dos tecidos tributários.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |            |   |                       |          |

**Figura 3.** Resultado do PCR-RT com detecção mutacional compatível com o biótipo FIPV.

| BIOLOGÍA MOLECULAR            |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PERITONITIS INFECCIOSA FELINA | <b>Resultado</b><br>Coronavirus Felino: Positivo<br>Mutación M1058L: Positivo<br>Mutación S1060A: Negativo<br>Biotipo: FIPV | <b>Valores de referencia</b><br><br>El biotipo del FIPV indica que el Coronavirus Felino ha mutado al biotipo del virus de la Peritonitis Infecciosa Felina (FIPV). En un gato con síntomas clínicos, este resultado apoya un diagnóstico de PIF. Si hay ausencia de síntomas clínicos de PIF, el biotipo FIPV indica que el gato presenta alto riesgo de desarrollar PIF y debe ser monitorizado a corto plazo. |
| Real Time PCR                 |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

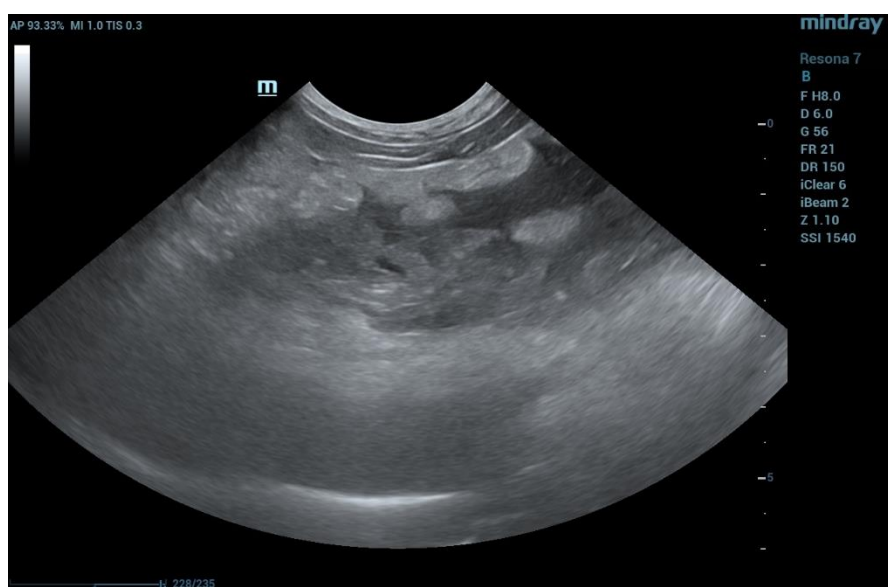
#### Anexo IV. Pancreatite Aguda

**Tabela 1.** Resultado do hemograma da Pandora realizado durante a consulta.

| Parâmetros                         | Resultados | Valores de referência |
|------------------------------------|------------|-----------------------|
| Leucócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )  | 9,51       | 6,0-17,0              |
| Neutrófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 8,65       | 3,62-12,3             |
| Linfócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )  | 0,52       | 0,83-4,91             |
| Monócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )   | 0,23       | 0,14-1,97             |
| Eosinófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 0,11       | 0,04-1,62             |
| Basófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ )   | 0,01       | 0,00-0,12             |
| Eritrócitos ( $10^6/\mu\text{L}$ ) | 6,27       | 5,10-8,50             |
| Plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ )   | 478        | 117-490               |
| Hemoglobina (g/dL)                 | 15,7       | 11,0-19,0             |
| Hematócrito (%)                    | 44,7       | 33,0-56,0             |
| VCM (fL)                           | 71,3       | 60,0-76,0             |
| MCH (pg)                           | 25,0       | 20,0-27,0             |
| CHGM (g/dL)                        | 35,1       | 30,0-38,0             |
| RDW (%)                            | 13,9       | 12,5-17,2             |

**Tabela 2.** Resultado da análise bioquímica da Pandora realizada durante a consulta.

| Parâmetro               | Resultados | Valores de referência |
|-------------------------|------------|-----------------------|
| Glucose (mg/dL)         | 142        | 72-122                |
| Creatinina (mg/dL)      | 0,6        | 0,6-1,2               |
| Ureia (mg/dL)           | 8          | 6-25                  |
| Proteínas Totais (g/dL) | 5,7        | 4,7-6,9               |
| ALT (U/L)               | 60         | 10-125                |
| ALP (U/L)               | 462        | < 130                 |
| Sódio (mmol/L)          | 131        | 135-145               |
| Potássio (mmol/L)       | 3,5        | 3.5-5.8               |
| Rácio Sódio/Potássio    | 37,4       | 27,0-40,0             |



**Figura 1.** Ecografia abdominal da Pandora- observação de parênquima pancreático hipoeecogênico e hiperecogênico peripancreático. (Imagem cedida gentilmente pelo HVR)

## Anexo V- Colapso Traqueal

**Tabela 1.** Resultados do hemograma da Minnie realizado durante a consulta.

| Parâmetros         | Resultados | Valores de referência |
|--------------------|------------|-----------------------|
| Leucócitos (K/L)   | 13,6       | 5,05-16,76            |
| Neutrófilos (K/L)  | 10,05      | 2,95-11,64            |
| Linfócitos (K/L)   | 4,06       | 1,05-5,10             |
| Monócitos (K/L)    | 0,82       | 0,16-1,12             |
| Eosinófilos (K/L)  | 0,85       | 0,06-1,23             |
| Basófilos (K/L)    | 0,01       | 0,00-0,10             |
| Eritrócitos (M/L)  | 7,4        | 5,65-8,87             |
| Plaquetas (K/L)    | 330        | 148-484               |
| Hemoglobina (g/dL) | 15,2       | 13,1-20,5             |
| Hematócrito (%)    | 45,8       | 37,3-61,7             |
| VCM (fL)           | 65,3       | 61,6-73,5             |
| MCH (pg)           | 24,5       | 21,2-25,9             |
| CHGM (g/dL)        | 36,0       | 32,0-37,9             |
| RDW (%)            | 20,3       | 12,6-21,7             |

**Tabela 2.** Resultados do perfil bioquímico da Minnie realizado durante a consulta.

| Parâmetro               | Resultados | Valores de referência |
|-------------------------|------------|-----------------------|
| Glucose (mg/dL)         | 100        | 74-143                |
| Creatinina (mg/dL)      | 1,4        | 0,5-1,8               |
| Ureia (mg/dL)           | 16         | 7-27                  |
| Proteínas Totais (g/dL) | 6,0        | 5,2-8,2               |
| Albumina (g/dL)         | 2,6        | 2,3-4,0               |
| Globulina (g/dL)        | 4,3        | 2,5-4,5               |
| Sódio (mmol/L)          | 150        | 144-160               |



**Figura 1.** Radiografia torácica da Minnie- projeção latero-lateral direita- observa-se colapso da traqueia cervical e padrão pulmonar intersticial (A); projeção ventro-dorsal (B). (Imagem cedida gentilmente pelo HVR)