

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e cirurgia de animais de companhia

Camila Rocha Ferreira da Silva

Orientador: Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Coorientador: Professora Doutora Sofie Bhatti (Universidade de Ghent)

Porto, 2023

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e cirurgia de animais de companhia

Camila Rocha Ferreira da Silva

Orientador: Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Coorientador: Professora Doutora Sofie Bhatti (Universidade de Ghent)

Porto, 2023

RESUMO

O presente relatório de estágio foi realizado no âmbito da unidade curricular Estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. O estágio curricular teve a duração de 16 semanas e foi realizado na Universidade de Ghent, na Bélgica. Este relatório, na área de Medicina e cirurgia de animais de companhia, tem como objetivo a descrição e discussão de 5 casos clínicos, os quais tive a oportunidade de acompanhar e analisar.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de percorrer diferentes áreas da especialização médico-veterinária como hospitalização e unidade de cuidados intensivos onde realizei procedimentos de enfermagem de pacientes estáveis e em estado crítico; consultas de medicina interna, endocrinologia, oncologia, neurologia, cardiologia, dermatologia, ortopedia, reprodução, oftalmologia, estomatologia, patologia e nutrição em que realizei anamneses gerais e dirigidas; exames físicos gerais e dirigidos; listas de diagnósticos diferenciais; planeamento de métodos de diagnóstico complementares; e planos de tratamento relativos a cada especialidade. Observei e participei em cirurgias de tecidos moles e cirurgia ortopédica, e participei em procedimentos pré e pós-anestésicos e monitorização da anestesia. No departamento de imagiologia contactei com a tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintigrafia, ecografia, endoscopia e radiografia. Na clínica de animais exóticos aprendi as técnicas de manejo mais adequadas e quais as principais patologias que os afetam. Em múltiplas ocasiões tive a oportunidade de participar na realização de métodos de diagnóstico complementares e tratamentos médicos e cirúrgicos.

As variadas atividades desenvolvidas permitiram o cumprimento dos objetivos pedagógicos propostos para o estágio, nomeadamente a aplicação de competências teóricas e práticas adquiridas ao longo do meu percurso académico, o desenvolvimento e aperfeiçoamento de raciocínio clínico autónomo, a participação na realização de métodos de diagnóstico complementares e procedimentos de enfermagem, e exercício da comunicação médico-veterinária em apresentações e discussões de casos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: malformação semelhante a Chiari; linfoma felino extranodal; diabetes mellitus juvenil; hipoplasia da veia porta; lesão renal aguda.

AGRADECIMENTOS

É por vocês, Mel, Lisa, Izzie, Bun, Alice, Luna, Baunilha, Óscar, Lola.

À Luna, Honey, Mailo, Yoko e Billy, por me deixarem aprender convosco.

A todos os que existem.

À mãe, Fausto e Aquiles.

Ao pai, madrinha, tias, tios e avós.

Aos amigos.

À Professora Doutora Andreia Santos pela orientação.

À Professora Doutora Sofie Bhatti pelo acolhimento.

À Bélgica por me fazer ver o futuro.

Ao ICBAS, professores, médicos veterinários, enfermeiros e alunos, pela formação e por serem a minha casa.

Ao Porto.

ÍNDICE

Caso clínico nº1: Malformação semelhante a Chiari.....	1
Caso clínico nº2: Linfoma de células T extranodal.....	7
Caso clínico nº3: Diabetes mellitus juvenil e nanismo hipofisário.....	13
Caso clínico nº4: Hipoplasia da veia porta.....	19
Caso clínico nº5: Lesão renal aguda secundária a ureterolitíase.....	25
Anexos.....	31
Anexo A. Malformação semelhante a Chiari.....	31
Anexo B. Linfoma de células T extranodal.....	32
Anexo C. Diabetes mellitus juvenil e nanismo hipofisário.....	34
Anexo D. Hipoplasia da veia porta.....	36
Anexo E. Lesão renal aguda secundária a ureterolitíase.....	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura A1. Ressonância magnética do cérebro e região cervical da Luna.....	31
Figura A2. Ressonância magnética do cérebro e região cervical da Luna.....	31
Figura B1. Avaliação da propriocepção do Honey através dos testes de <i>knuckling</i> que se verificaram negativos.....	32
Figura B2. Radiografia pélvica ventrodorsal do Honey obtida na sua clínica veterinária habitual.....	32
Figura B3. Radiografia toracolombar laterolateral direita do Honey obtida na sua clínica veterinária habitual.....	32
Figura B4. Imagens obtidas a partir da primeira TC da lesão entre as vértebras L4-L7 do Honey.....	33
Figura B5. Imagem de secção longitudinal obtida a partir da segunda TC da lesão muscular entre as vértebras L4-L7 do Honey.....	33
Figura B6. Imagens de secção longitudinal obtidas a partir da TC da lesão entre as vértebras L4-L7 do Honey.....	33
Figura B7. Imagens de secção longitudinal obtidas a partir da TC da lesão entre as vértebras L1-L3 do Honey.....	33
Figura C1. Mailo, na 78ª semana após o diagnóstico de diabetes mellitus.....	34
Figura C2. Radiografia dorsopalmar do membro anterior esquerdo do Mailo.....	34
Figura C3. Radiografia mediolateral do membro anterior direito do Mailo.....	34
Figura C4. Radiografia laterolateral da região cervical do Mailo.....	34
Figura C5. Gráfico da curva diária de glicemia do Mailo na 48ª semana após o diagnóstico (medição manual)	35
Figura D1. Yoko com uma estatura reduzida para a idade e raça.....	36
Figura D2. Imagem ecográfica da veia porta.....	36
Figura D3. Imagem obtida a partir da tomografia computadorizada abdominal da Yoko.....	36
Figura E1. Imagem ecográfica do rim direito do Billy no dia da consulta.....	37
Figura E2. Imagem ecográfica do rim direito do Billy antes da introdução do cateter SUB.....	37
Figura E3. Imagem radiográfica abdominal ventrodorsal pós-cirúrgica do Billy 1 dia após a consulta.....	38
Figura E4. Imagem ecográfica do rim direito do Billy 3 dias após a consulta de emergência e 2 dias após a cirurgia.....	38

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela A1. Hemograma e esfregaço sanguíneo da Luna.....	31
Tabela A2. Análises bioquímicas séricas da Luna.....	31
Tabela A3. Resultados da tira urinária reativa, análise urinária laboratorial e sedimento urinário da Luna.....	31
Tabela B1. Resultados dos hemogramas do Honey realizados previamente a cada sessão de quimioterapia.....	32
Tabela B2. Resultados das análises bioquímicas séricas do Honey prévias à 6ª sessão de quimioterapia planeada.....	32
Tabela C1. Análises bioquímicas e ionograma do Mailo.....	34
Tabela C2. Urianálise do Mailo.....	34
Tabela C3. Medições hormonais realizadas no Mailo.....	34
Tabela C4. Evolução do peso, quantidade de água ingerida, níveis de glicemia sérica e insulinoaterapia do Mailo ao longo do tempo.....	35
Tabela C5. Evolução do peso e medidas corporais do Mailo ao longo do tempo.....	35
Tabela C6. Curva diária de glicemia do Mailo.....	35
Tabela D1. Hemograma, esfregaço sanguíneo e análises bioquímicas da Yoko.....	36
Tabela D2. Urianálise da Yoko.....	36
Tabela E1. Evolução da urianálise do Billy no dia da consulta de emergência e 7 dias depois da consulta, antes de ter alta.....	37
Tabela E2. Evolução do sedimento urinário do Billy no dia da consulta de emergência e 7 dias depois da consulta, antes de ter alta.....	37
Tabela E3. Análises bioquímicas e ionograma do Billy que demonstram a evolução da azotemia ao longo da hospitalização até ter alta.....	37
Tabela E4. Evolução dos registos ecográficos do Billy ao longo da hospitalização.....	38

ABREVIATURAS

ACTH Hormona adrenocorticotrófica

ADH Hormona anti-diurética

AINEs Anti-inflamatórios não esteróides

ALP Fosfatase alcalina

ALT/GPT Alanina aminotransferase

AST/GOT Aspartato aminotransferase

bpm Batimentos por minuto

BID Duas vezes ao dia

BUN Blood urea nitrogen

CAAF Citologia aspirativa por agulha fina

CHCM Concentração de hemoglobina corpuscular média

CHr Conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos

CKCS Cavalier King Charles Spaniel

CRH Hormona libertadora de corticotrofina

DLVOTO Obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo

DRC Doença renal crónica

ELISA Ensaio de imunoabsorção enzimática

FeLV Vírus da leucemia felina

FIV Vírus da imunodeficiência felina

FSH Hormona folículo-estimulante

GGT Gama glutamil transferase

GH Hormona de crescimento

GHRH Hormona libertadora de hormona de crescimento

GNRH Hormona libertadora de gonadotrofina

HCM Hemoglobina corpuscular média

HVP Hipoplasia da veia porta

ICC Índice de condição corporal

IGF-1 Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

IM Via de administração intramuscular

IMM Índice de massa muscular

ITU Infecção do trato urinário

IV Via de administração endovenosa

L Litros

LCR Líquido cefalorraquidiano

LH Hormona luteinizante

LRA Lesão renal aguda

MC Malformação semelhante a Chiari

Mg Miligramas

ml Mililitros

MNS Motoneurónio superior

MPA Acetato de medroxiprogesterona

MPs Membros pélvicos

ng Nanogramas

NMDA N-metil-D-aspartato

PAAR PCR for Antigen Receptor Rearrangements

PCR Reação em cadeia da polimerase

PCR Proteína C reativa

PD Polidipsia

PIF Peritonite infecciosa felina

PO *Per os*

PU Poliúria

PLI Imunorreatividade da lipase pancreática

QID Quatro vezes por dia

Kg Quilogramas

RDW Red cell distribution width

RM Ressonância magnética

rpm Respirações por minuto

SC Subcutâneo

SID Uma vez ao dia

SM Siringomielia

SNC Sistema nervoso central

SPS Shunt porto-sistêmico

SUB Bypass subcutâneo ureteral

TC Tomografia computadorizada

TID Três vezes ao dia

TLI Imunorreatividade sérica semelhante à tripsina

TMS Tempo médio de sobrevivência

TP Tempo de protrombina.

TRC Tempo de repleção capilar

TRH Hormona libertadora de tireotrofina

TSH Hormona estimulante da tireoide

TTPa Tempo de tromboplastina parcial ativada

UCI Unidade de cuidados intensivos

UPC Rácio proteína/creatinina

VCM Volume corpuscular médio

µg Micrograma

CASO CLÍNICO Nº1: Neurologia – Malformação semelhante a Chiari

Identificação do paciente: Luna, canídeo, fêmea castrada, raça Cavalier King Charles Spaniel, 5 anos e 14,6 kg de peso.

Motivo de consulta: Consulta de referência por suspeita de malformação semelhante a Chiari.

Anamnese: A Luna friccionava a cabeça com os membros anteriores há mais de 1 ano, no focinho, parte caudal da cabeça, ou no ar. Este comportamento era precedido de espirros ou engasgos, sendo que a frequência tinha aumentado desde o início dos sinais clínicos. A Luna apresentava relutância em colocar o peitoral, mas não apresentava dor. Demonstrava aumento da ingestão de alimento e água (dieta de prescrição Hill's® Metabolic). Fazia hidroterapia para perda de peso, com consequente claudicação. Demonstrava também resistência física diminuída nos últimos anos, aumento do período de sono e apatia. Ausência de diarreia ou vômitos. A Luna coabitava com 4 cães e não fazia medicação. As vacinações e a desparasitação interna e externa estavam atualizadas. Não havia histórico de viagens.

História clínica progressa: Luxação patelar aos 2 anos com consequente tratamento cirúrgico. Plano nasal seco e crostoso desde há 2 anos com realização de biópsias de resultado normal. Doença degenerativa da válvula mitral em estadio B1 diagnosticada há 4 meses. Obesidade e história de queratoconjuntivite seca bilateral.

Exame físico geral: Estado mental: alerta e responsiva a estímulos externos. Atitude: normal. Temperamento: linfático e sonolento. ICC: 8/9. Movimentos respiratórios: ofegante, padrão costoabdominal. Pulso: forte, bilateral, simétrico, regular e rítmico. Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes, TRC: <1 segundo. Temperatura: 38,5°C. Desidratação: <5%. IMM: 1/4. Auscultação cardíaca: sopro sistólico apical esquerdo grau I/VI. Auscultação pulmonar: normal. Frequência cardíaca: 112 bpm. Linfonodos: aumento bilateral dos linfonodos mandibulares. Palpação abdominal: normal. Outros achados: pelo baço, crostas e pigmentação cinzenta no plano nasal.

Exame dirigido neurológico: Estado mental: normal. Postura: normal. Marcha: força e coordenação em todos os membros, capacidade de se levantar após um decúbito, andamento direito com cabeça levantada, viragem para a esquerda e para a direita sem dificuldade, movimentos rápidos e ágeis, ausência de claudicação, paresia ou ataxia. Reações posturais: resposta normal nos testes de *knuckling* e do salto nos quatro membros. Propriocepção: normal. Nervos espinais: normorreflexia nos reflexos extensor carporradial, reflexos de flexão nos membros torácicos, reflexo perineal e panicular. Possível hiperreflexia patelar e do reflexo flexor do membro pélvico direito com normorreflexia no membro pélvico esquerdo. Sensibilidade superficial: presente. Nervos cranianos: normais. Exame da região da cabeça: normal, excluindo as lesões nasais. Manipulação cervical: resposta dolorosa clara. Movimentos passivos de extensão e flexão ventral e lateral/reação tónica do pescoço: resposta dolorosa e normorreflexia.

Sensibilidade à dor torácica e lombar: ausente. Localização anatômica presumida do problema neurológico: C1-C5.

Lista de problemas: Automutilação expressa em fricção facial e arranhar fantasma no focinho, na cabeça ou no ar. Dor cervical. Sonolência e apatia. Obesidade. Pelagem baça. Diminuição da resistência física. Claudicação. Pigmentação e crostas nasais.

Diagnósticos diferenciais: Automutilação, dor cervical e apatia: malformação semelhante a Chiari (MC), siringomielia (SM), lesão do cérebro anterior, tronco encefálico ou medula cervical, encefalite, meningite, epilepsia, síndrome de Wobbler, luxação cervical, instabilidade atlantoaxial, êmbolo fibrocartilagenoso, neoplasia. Pigmentação e crostas nasais: piodermatite mucocutânea, lúpus eritematoso discóide, hipopigmentação nasal sazonal, melanoma, carcinoma das células escamosas. Obesidade, diminuição da resistência física, pelagem baça e claudicação: osteoartrose, hipotireoidismo.

Exames complementares: Hematologia e esfregaço sanguíneo: ligeira hemólise, trombocitomegalia, anisocitose plaquetária e agregados plaquetários (Anexo A, Tabela 1). Análises bioquímicas: normais (Anexo A, Tabela 2). Urianálise: proteinúria (321mg/L), pH 7,5 e densidade específica 1.050 (Anexo A, Tabela 3). Sedimento urinário: leucócitos (260/ μ L) e gotas lipídicas numerosas (Anexo A, Tabela 3). Histopatologia da biópsia nasal: interface entre apoptose leve e pioderma mucocutâneo. Teste de Schirmer: 14mm no globo ocular esquerdo, 15mm no globo ocular direito. Ressonância magnética (RM) do cérebro e região cervical: indentação da margem caudal do cerebelo pelo osso occipital (Anexo A, Figura 1) com leve herniação caudal da úvula do vermis do cerebelo através do *foramen magnum*. Aglomeração do tronco encefálico e cerebelo na fossa caudal (Anexo A, Figura 1), ventriculomegalia moderada e simétrica do quarto ventrículo e aqueduto mesencefálico (Anexo A, Figura 1). Conjunto de achados consistente com sinais de MC. Estreitamento bilateral dos canais auditivos externos com reduzida quantidade de conteúdo (Anexo A, Figura 2). Palato mole proeminente com ligeiro estreitamento da nasofaringe. Aparência normal da espinal medula ao nível de C1-C2-C3 sem sinais de dilatação do canal central, pré-siringes ou siringes, representando ausência de siringomielia (Anexo A, Figura 1).

Diagnósticos: Malformação semelhante a Chiari. Otite externa bilateral. Lúpus eritematoso discóide.

Terapêutica: Malformação semelhante a Chiari: Meloxicam suspensão oral SID durante 2 semanas (Metacam® 1,5mg/ml, 0,1mg/kg). Se a sintomatologia piorar após interrupção, continuar por 4-6 semanas. Gabapentina 20,5mg/kg PO TID durante 4 semanas. Se clara melhoria, passar para BID durante 4 semanas. Se ausência de resposta à terapêutica com gabapentina, interromper e substituir por pregabalina 1 cápsula TID durante 4 semanas (Lyrica®, 75mg, 5mg/kg). Esquema de interrupção da gabapentina: 1 cápsula BID por 4 dias, seguido de 1 cápsula SID por 4 dias, seguido de interrupção. Otite externa: Posatex® gotas auriculares

17,5ml (orbifloxacina 8,5mg/ml, furoato de mometasona 0,9mg/ml, posaconazol 0,9mg/ml) SID por 7 dias. Lesões nasais: aplicação BID de lubrificante com vitamina A no plano nasal (Opticorn A® 5g). Cefalexina 300mg, 20mg/kg PO BID durante 4 semanas. Aplicação de pomada de furoato de mometasona 1mg/g no plano nasal BID durante 1 mês.

Acompanhamento: Houve manutenção de todos os parâmetros do exame geral e neurológico 3 meses depois, com linfonodos mandibulares normodimensionados e uma disposição mais alegre e ativa. Evolução muito favorável do quadro clínico com melhoria da sintomatologia desde o início da terapêutica com gabapentina. O meloxicam foi administrado apenas 2 semanas e não ocorreu a transição de gabapentina para pregabalina devido a uma melhoria substancial da sintomatologia. Redução para uma frequência esporádica dos arranhões fantasma no plano facial. Aumento da atividade, da ingestão de comida e de água. O plano futuro consistiu na manutenção da terapia com gabapentina 20,5mg/kg PO TID, uma vez demonstrada ótima resposta à terapêutica. Se a resposta se mantiver, ajustar a terapêutica para BID, mantendo esta dose 4 semanas. Acompanhamento neurológico e cardiológico recomendado em 4 meses e oftalmológico e dermatológico em 1 mês.

Discussão: A malformação de Chiari é uma doença de desenvolvimento que envolve o tronco encefálico caudal, cerebelo e medula espinhal cervical. Pode estar associada a displasia do osso occipital, resultando num *foramen magnum* de diâmetro reduzido que pode ser clinicamente irrelevante ou conduzir a aglomeração na fossa caudal, deslocamento/herniação do cerebelo e da *medulla oblongata*, obstrução do líquido cefalorraquidiano e siringomielia secundária [1]. A sintomatologia resultante da MC pode ter uma apresentação aguda ou crônica, iniciar-se aos 6 meses até 10 anos e cursa geralmente com dor cervical, torcicolo ou escoliose, hiperestesia espinal, défices neurológicos medulares, sinais intracranianos como paresia do nervo facial ou disfunção vestibular, mas principalmente pelo comportamento compulsivo e paroxismal de um arranhar involuntário da parte caudal do crânio, pescoço e ombros [2]. Também designado por “arranhões fantasma”, é um sinal clínico comum e único de MC e SM em cães, sendo diferenciável de prurido pela frequente ausência de contacto entre o membro do animal e a pele da região alvo. Pode ser um comportamento unilateral, correlacionando-se com a lateralização de uma possível siringomielia [3]. Após a avaliação da sintomatologia clínica, nomeadamente o arranhar fantasma compulsivo e a predisposição racial, desenvolveu-se uma forte suspeita de MC com possível SM, sendo recomendada a realização de uma RM que consiste no *gold standard* para o diagnóstico de MC. Previamente, realizou-se um exame hematológico geral com determinação de T4 e TSH e urianálise básica com vista a excluir outras patologias que possam cursar com a mesma sintomatologia e avaliar a função orgânica para posterior implementação da terapêutica mais adequada. Os resultados normais de hematologia não indicaram uma patologia neurológica inflamatória ou infecciosa. Concluiu-se que a ligeira hemólise e os agregados plaquetários consistiam em artefactos devido a análise tardia, e que a

trombocitomegalia e anisocitose plaquetária eram desprovidas de significância clínica. A quantificação normal dos ácidos biliares permitiu excluir encefalopatias hepáticas e shunts porto-sistêmicos. Relativamente ao teste de Schirmer, valores entre 10-15 mm/minuto, como no caso da Luna, indicam queratoconjuntivite seca inicial ou subclínica, sendo valores equívocos que requerem repetição posterior do teste uma vez que a raça da Luna é predisposta para queratoconjuntivite seca. Através da avaliação do aspeto macroscópico das lesões nasais, da biópsia do epitélio nasal com resultado inconclusivo e da ausência de resposta ao tratamento antibacteriano com cefalexina, foi diagnosticado lúpus eritematoso discóide como diagnóstico de exclusão. Relativamente à obesidade, pelagem baça, e diminuição da resistência física, realizou-se a quantificação laboratorial das hormonas T4 e TSH, excluindo a possibilidade de hipotireoidismo e assumiu-se tratar-se de um caso de excesso de peso que exacerbava uma possível osteoartrose justificativa da claudicação. As alterações urinárias (aumento do pH urinário e densidade urinária específica, proteinúria e presença de leucócitos no sedimento urinário) não foram investigadas, sendo recomendável realizar cultura urinária e ecografia abdominal para avaliação estrutural do sistema urinário e exclusão de infeções do trato urinário.

Na RM foram observadas imagens típicas de MC com ausência de SM. No entanto, é de realçar que os achados na RM compatíveis com MC podem ser silenciosos e requerem interpretação cuidadosa [2]. O diagnóstico definitivo de MC é difícil de se obter sem recurso a RM ou tomografia computadorizada (TC), sendo uma alternativa a cisternografia associada a radiografia normal ou tomografia linear, permitindo visualizar defeitos cerebelares e as estruturas da fossa caudal [1]. A RM deve incluir um estudo ponderado em T1 e T2 e imagens transversais, tal como abranger a vértebra T3 uma vez que as siringes se estendem até à medula espinhal torácica e é necessário avaliar a presença de SM frequentemente associada a MC [3]. Com base nos resultados imagiológicos, poder-se-ia classificar o grau de MC recorrendo às *guidelines* da *British Veterinary Association* [4]. Como existia impactação do cerebelo e herniação através do *foramen magnum*, foi atribuído o grau 2 de MC. Como a Luna apresentava mais de 5 anos e não existia dilatação do canal central, pré-siringes ou siringes atribuiu-se grau 0a de SM [4]. Apesar de não ter sido realizada, a análise do líquido cefalorraquidiano é um passo obrigatório para exclusão de doenças neurológicas inflamatórias ou infecciosas que possam mimetizar a sintomatologia ou os aspetos imagiológicos encontrados na RM [3].

Os achados da RM cerebral e cervical permitiram excluir siringomielia, lesão medular cervical, lesões no tronco encefálico ou cérebro anterior, luxação cervical, instabilidade atlantoaxial e neoplasias, e permitiram diagnosticar MC e otite externa bilateral. Com base na sintomatologia demonstrada, nomeadamente “arranhões fantasma”, dor cervical, apatia e sonolência, juntamente com os achados da RM e predisposição genética, foi diagnosticada malformação semelhante a Chiari sem siringomielia associada [5]. No caso de se optar pela sua

realização, a TC permite avaliar a presença de anomalias da junção crânio-cervical com um maior detalhe, o que é relevante para o planeamento pré-cirúrgico, caso este esteja indicado [3].

Os objetivos do tratamento médico da MC consistem em diminuir a dor neuropática, o “arranhar fantasma” e a produção de líquido cefalorraquidiano. O tratamento médico deve ser ajustado entre o médico veterinário e o tutor, adaptando-se à evolução da sintomatologia, tanto em severidade como em frequência [3]. Antigamente, o tratamento preconizado consistia em furosemida (2mg/kg PO q12h) para diminuir a pressão intracraniana, juntamente com prednisolona (0,5mg/kg PO q48h), contrastando com a terapêutica atual que se baseia no uso de antiepiléticos (gabapentina, pregabalina, topiramato), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), antagonistas dos recetores NMDA, opióides, AINEs e corticoesteróides [2]. Os antiepiléticos apresentam como efeitos adversos sedação e ataxia e devem ser utilizados com cuidado em caso de insuficiência renal, havendo alguma preocupação no caso da Luna uma vez que existiam alterações na urianálise e não foi excluída doença renal glomerular ou inflamatória. Os antiepiléticos suprimem a transmissão propriocetiva do prurido; no entanto, a evidência científica do seu uso é muito mais robusta para o tratamento de dor nociceptiva aguda pós-operatória do que para dor neuropática crónica, como suspeitado no caso da Luna. A pregabalina apresenta um mecanismo de ação semelhante ao da gabapentina, mas um maior tempo de semivida e maior biodisponibilidade oral, podendo ser administrada q12h e, empiricamente, é eficaz em casos de MC refratária a altas doses de gabapentina [3]. Os antidepressivos tricíclicos são utilizados a partir de uma extrapolação da medicina humana, não existindo ainda evidência suficiente que suporte a sua utilização em cães [3]. Como a amitriptilina deve ser administrada cuidadosamente em pacientes com queratoconjuntivite seca, estava contraindicada no caso da Luna. Os antagonistas do recetor NMDA são frequentemente utilizados no tratamento da dor neuropática e dor crónica em pessoas, uma vez que diminui a sensibilidade central à dor e promove o efeito dos AINEs, gabapentina e opióides. No entanto, existe falta de comprovação da sua eficácia como agente único em cães, sendo recomendados em combinação com outros agentes em caso de MC refratária, devendo ser utilizados com precaução em pacientes renais [3]. Os opióides apresentam efeitos secundários consideráveis e não são eficazes a longo prazo para o manejo de dor neuropática uma vez que os pacientes desenvolvem mecanismos de tolerância e de hiperalgesia induzida por opióides, sendo contraditório o facto de o tramadol ser o quarto fármaco mais prescrito para tratamento de dor em cães com MC [3]. Apesar de terem sido utilizados e serem o segundo grupo farmacológico mais prescrito para MC, os AINEs não melhoram a qualidade de vida a longo-prazo especificamente em CKCS e podem causar nefrotoxicidade, não constituindo a melhor opção no caso da Luna, apesar de serem preferíveis aos corticoesteróides. Os corticoesteróides apresentam benefícios multidimensionais prevenindo a libertação de mediadores pró-inflamatórios e diminuindo tanto a substância P, como a produção de LCR. Devido aos múltiplos efeitos secundários, devem ser utilizados em pulsos durante as

fases de agudização da patologia ou apenas como tratamento de segunda linha. Em necessidade de utilização crônica, é indicado começar com a dose anti-inflamatória seguida de uma dose mínima eficaz preferencialmente dia sim dia não [3].

O tratamento cirúrgico é a opção terapêutica mais indicada para os casos refratários ao tratamento médico. A técnica cirúrgica passa por uma descompressão do *foramen magnum* que previne uma dilatação das síringes e melhora os comportamentos relacionados com a dor. É removida uma porção do osso occipital e o aspeto dorsal do atlas, com ou sem posterior cranioplastia, que por sua vez está associada a uma menor recorrência do tecido cicatricial e melhora o prognóstico a longo prazo. A curto prazo, a taxa de sucesso cirúrgico é de 80-94% com uma melhoria mais substancial nos casos de sintomatologia recente. Nos cães, apesar da sintomatologia melhorar a curto prazo, não ocorre resolução dairingomielia no pós-operatório, o que questiona a adequabilidade desta técnica cirúrgica para a patologia canina [3].

O prognóstico da MC é reservado nos casos em que a sintomatologia neurológica se mantenha ou evolua. No caso da Luna, apesar de uma resposta positiva ao tratamento médico, a sintomatologia pode recidivar a longo prazo sendo necessário tratamento cirúrgico, que por sua vez, não garante um prognóstico favorável sem recidivas a longo prazo.

Referências:

1. Lorenz MD, Coates JR, Kent M (2011). Chapter 7: Tetraparesis, Hemiparesis, and Ataxia. In Lorenz MD, Coates JR, Kent M (5th Ed.), **Handbook of Veterinary Neurology** (pp.184-185). Local: Elsevier Saunders.
2. Olby NJ (2013). Chapter 14: Tetraparesis. In Platt SR, Olby NJ (4th Ed.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology** (pp. 214-236). Local: British Small Animal Veterinary Association.
3. Hechler AC, Moore AS (2018). Understanding and Treating Chiari-like Malformation and Syringomyelia in Dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, 33: 1-11.
4. Association BV, Club TK (2019). **Chiari Malformation/Syringomyelia Scheme**. Comunicação apresentada por British Veterinary Association, Londres.
5. Gough A, Thomas A, O'Neill D (2018). Cavalier King Charles Spaniel. In Gough A, Thomas A, O'Neill D (3rd Ed.), **Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats** (pp. 54-55) Local: Wiley Blackwell.
6. Rusbridge C et al (2018). Clinical Application of Diagnostic Imaging of Chiari-Like Malformation and Syringomyelia. **Frontiers in Veterinary Science**, 5:280, 1-18.
7. Tirrito F et al (2022). Ventriculomegaly in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation: relationship with clinical and imaging findings. **The Journal of Veterinary Medical Science**, 84(9): 1185-1193.

CASO CLÍNICO Nº2: Oncologia – Linfoma de células T extranodal

Identificação do paciente: Honey, felino, macho castrado, raça Siamês, 10 anos e 4,6kg.

Motivo de consulta: Incapacidade de estação nos membros pélvicos, paraparesia e ataxia.

Anamnese: Sete dias antes da consulta de urgência na Universidade de Ghent, o Honey foi examinado numa primeira consulta onde foi relatada a história de trauma compressivo uma semana antes, sem sintomatologia imediata posterior ao evento. Após uns dias, foi observada fraqueza dos membros pélvicos, dor e incapacidade de saltar. Nesta primeira consulta observou-se paraparesia, ataxia posterior, dor, fraqueza, ausência de propriocepção, e prova do salto e reflexos de retirada negativos. Foi prescrito meloxicam para suspeita de dor lombar, sem observação de melhorias. Realizaram-se radiografias pélvicas onde não foram denotadas alterações. Posteriormente, foi prescrito gabapentina que promoveu alguma melhoria, mas também obstipação, sendo prescrito o lubrificante digestivo Laxanorm® PO que não promoveu melhoria da excreção fecal. Realizou-se um enema 2 dias antes da consulta de urgência, sem posterior defecação. Apesar de assumir a posição de micção, existia ausência de excreção urinária há 4 dias. Uma vez que a sintomatologia neurológica não melhorou, foi recomendada investigação na Universidade de Ghent para pesquisa da causa subjacente. O Honey não tinha acesso ao exterior, estava vacinado e desparasitado internamente (externa desatualizada).

História clínica pregressa: Obstipação crónica com hematoquécia, doença do disco intervertebral, patologia pancreática desconhecida, asma felina, orquiectomia.

Exame físico geral: Estado mental: alerta e responsivo a estímulos externos. Atitude: normal. Temperamento: linfático. ICC: 5/9. Movimentos respiratórios: 24rpm, padrão costoabdominal. Pulso: forte, bilateral, simétrico, regular e rítmico. Mucosas: rosadas e secas, TRC <2 segundos. Temperatura: 38,4°C. Desidratação: 6-8%, enoftalmia e prega de pele prolongada. IMM: 1/4. Auscultação cardíaca e pulmonar: normal. Frequência cardíaca: 192bpm. Linfonodos: normais. Palpação abdominal: dilatação vesical. Dor: ausente/reduzida.

Exame dirigido neurológico: Estado mental: normal. Postura: ausência de suporte nos MPs. Marcha: relutância ao movimento, fraqueza, ataxia posterior e paraparesia ambulatoria. Reações posturais: resposta ausente no teste de *knuckling* e no teste do salto nos MPs. Propriocepção: ausente nos MPs (Anexo B, Figura 1). Nervos espinais: reflexos patelares e flexores dos MPs diminuídos/normais, reflexo perianal e tonicidade da cauda normais, e ausência de reflexo panicular. Sensibilidade superficial: presente. Sensibilidade profunda: não avaliada. Nervos cranianos: normais. Exame da região da cabeça: normal. Manipulação cervical: ausência de resposta dolorosa. Sensibilidade torácica e lombar: dor lombar reduzida. Localização anatómica presumida do problema neurológico: L4-S3.

Lista de problemas: fraqueza, ausência de propriocepção pélvica, paraparésia ambulatória, ataxia posterior, dor lombar, hiporreflexia pélvica, arreflexia panicular, desidratação, obstipação, dilatação vesical.

Diagnósticos diferenciais: Vascular: tromboembolismo aórtico ou ilíaco, neuromiopia isquêmica. Inflamatório/infecioso: encefalite, mielite, discoespondilite, PIF, toxoplasmose, neosporose, FeLV, FIV. Traumático: trauma ou patologia medular compressiva, fratura pélvica. Tóxico: paralisia da carraça. Anomalia: quisto aracnóide. Autoimune: miastenia gravis. Metabólico: diabetes mellitus, hipocalcemia, hipoglicemia. Idiopático: polirradiculoneurite. Neoplásico: linfoma, meningioma, fibrossarcoma, osteossarcoma, hemangiossarcoma. Nutricional: deficiência em tiamina. Degenerativo: hérnia discal, disautonomia felina.

Exames complementares: Radiografias pélvicas: sem alterações (Anexo B, Figuras 2 e 3). TC toracolombar e lombossagrada (Anexo B, Figuras 4-7): Massa nos músculos epaxiais e hipaxiais direitos a nível das vértebras L4-L7 com extensão para o canal vertebral, causando leve compressão extramedular e deslocamento medular a nível de L5-L6, compatível com um abscesso ou neoplasia. Lesão extramedular adicional no lado esquerdo a nível de L1-L3 causando compressão medular marcada compatível com mesmo processo patológico. Linfadenomegalia mesentérica moderada e do gânglio linfático ilíaco medial. Ecografia abdominal e regional: Realização de CAAFs ecoguiadas ao fígado, baço e lesões musculares da região lombar direita com biópsia *Tru-cut* adicional da massa muscular direita. Resultados citológicos: Tecido muscular: neoplasia de células redondas com aspeto de linfoblastos compatível com linfoma. Fígado: ausência de linfoblastos, presumidamente livre de neoplasia. Histopatologia da biópsia muscular: Tecido conjuntivo fibrovascular e músculo esquelético sobre o qual invadem ninhos de células neoplásicas densamente organizadas. Células neoplásicas poligonais a redondas com citoplasma eosinofílico finamente granular e núcleos ovais a redondos. Mitoses: 8 por 10 campos de alta ampliação. Compatível com neoplasia de células redondas e sugestivo de linfoma. Imunohistoquímica da biópsia muscular: Marcação positiva leve a moderada para CD3. Marcação fraca para sinaptofisina. Marcação negativa para CD20, citoqueratina AE1/AE3 ou cromogranina A. Conclusão: Linfoma de células T de grau intermédio.

Diagnóstico: Linfoma de células T extranodal de grau intermédio, com invasão de tecido muscular e SNC.

Terapêutica: Quimioterapia - protocolo COP: Ciclofosfamida (180mg/m² IV ou 200mg/m² Endoxan® PO) a cada 3 semanas. Vincristina (0,5-0,6mg/m² IV) semanalmente durante 4 semanas e depois a cada 3 semanas. Prednisolona Prednicortone® 5mg (2,1mg/kg SID PO). Protocolo adicional: L-Asparaginase (400U/kg, IM) a cada 3 semanas. Tratamento de suporte: maropitant Cerenia® 16 mg (1,7mg/kg PO SID) em caso de anorexia ou vômito, Fortiflora® (1 saqueta SID) em caso de diarreia, lactulose Laxatract® (0,25ml/kg QID), mirtazapina 15mg (0,4mg/kg PO q48h) em caso de hiporrexia, fluidoterapia IV e SC com Lactato de Ringer e

controle analgésico com buprenorfina (0,2 mg/kg q6h IV) e tramadol 20mg (2,1mg/kg PO TID) por 7 dias, seguido de BID por 7 dias.

Acompanhamento: O Honey foi hospitalizado durante 3 dias para reidratação e realização de exames complementares. Foi administrada fluidoterapia IV, buprenorfina e prednisolona (2 mg/kg SID IM), e realizado o esvaziamento manual da bexiga. Houve observação de micção ao 2º dia. O hemograma e as análises bioquímicas não demonstraram alterações. O Honey teve alta com prescrição de prednisolona (2,1 mg/kg) e em caso de dor tramadol, com orientação para iniciar quimioterapia com protocolo COP mantendo a dose de prednisolona. Dezanove dias depois da alta, o Honey realizou a 1ª sessão de quimioterapia com uma ligeira melhoria neurológica após terapêutica com prednisolona. Na hematologia pré-quimioterapia, os linfócitos encontravam-se no limite mínimo, havia ligeira neutrofilia, eosinopenia e pseudotrombocitopenia que não consistiram em contraindicações para o início da quimioterapia. Administrou-se vincristina (0,5mg/m² IV) juntamente com ciclofosfamida (180 mg/m² IV) através da veia cefálica esquerda, sem posteriores complicações, e ajuste da dose de prednisolona (1,6mg/kg). Uma semana depois, o Honey voltou para reavaliação física e hematológica e 2ª sessão de quimioterapia com vincristina (0,55mg/m² IV). Houve redução da dose de prednisolona (1mg/kg) e devido a obstipação crônica, início de lactulose. Uma semana depois realizou-se a 3ª sessão de quimioterapia com vincristina (0,55mg/m² IV) e foi fornecida ciclofosfamida (200 mg/m² 1 comprimido de 50mg PO) para administração na semana seguinte em casa, como 4ª sessão. A sintomatologia neurológica manteve-se estável. O Honey ganhou 150g em uma semana e observou-se um aumento dos leucócitos, neutrófilos e linfócitos com hematócrito no limite mínimo. Duas semanas depois, com um *status* neurológico ligeiramente melhor, realizou-se a 5ª sessão de quimioterapia, com vincristina (0,6mg/m²). Três semanas depois o Honey foi recebido para reavaliação clínica, hematológica e bioquímica e 6ª sessão de quimioterapia com vincristina e ciclofosfamida. Nesta altura, o Honey apresentava fraqueza e claudicação do MP esquerdo, hiporrexia, perda de 200g e leve desidratação. Registou-se um marcado aumento dos leucócitos e neutrófilos e uma ligeira redução do hematócrito. Devido à ausência de melhoria clínica adicional, a 6ª sessão de quimioterapia foi adiada, foi administrada fluidoterapia SC e realizou-se uma nova TC para re-estadiamento, observando-se que a lesão dos músculos epaxiais e hipaxiais direitos se apresentava semelhante à primeira TC, sem redução de tamanho. Observou-se remissão da lesão extramedular a nível de L5-L6. No entanto, foi observada uma nova invasão extramedular direita a nível de L6-L7 causando moderada compressão medular. Observou-se marcada redução da lesão extramedular esquerda a nível de L1-L3 sem sinais de compressão medular e linfadenopatia mesentérica moderada estática. Tendo em conta estes achados, foi considerada uma remissão parcial com necessidade de reajuste do protocolo de quimioterapia. Foi administrada L-Asparaginase a ser repetida em 3 semanas. Era esperada uma melhoria da marcha e sintomatologia neurológica em 1-2 semanas.

Discussão: A sintomatologia associada ao linfoma felino está dependente da localização e extensão da neoplasia. A maioria dos gatos com linfoma do SNC apresenta fraqueza aguda ou crónica, paralisia vesical e ataxia progressiva, sinais estes observados no caso clínico [1]. A maioria dos linfomas medulares ocorre em gatos com idade avançada e FeLV negativos, e são maioritariamente intradurais [1]. No entanto, neste caso, a TC demonstrou massas neoplásicas extradurais em três localizações diferentes associadas a massas musculares paraespinhais.

O linfoma felino do SNC pode ser primário ou secundário a envolvimento multicêntrico, normalmente com origem renal ou na medula óssea [1]. No caso do Honey, não existe confirmação de qual o tecido original do linfoma, isto é, se teve origem no tecido muscular paraespinhal e seguidamente invadiu o canal medular, ou se teve origem no SNC e de seguida infiltrou as massas musculares paraespinhais. Outra opção consiste numa origem do linfoma desconhecida com posterior invasão do tecido muscular e SNC. Através das radiografias pélvicas normais, descartaram-se fraturas do esqueleto axial e/ou lumbal. A TC permitiu excluir discoespondilite, quisto aracnóide e hérnia discal tal como confirmar a presença de duas massas nos músculos epaxiais e hipaxiais com infiltração no canal medular sugestivas de neoplasia. No entanto, para excluir tromboembolismo aórtico/ilíaco, neuromiopia isquémica, encefalite, mielite, patologia medular compressiva ou outras neoplasias invisíveis na TC, seria recomendada RM e/ou mielografia. Para excluir PIF, toxoplasmose, neosporose e polirradiculoneurite aguda recomenda-se a avaliação do LCR ou uma análise serológica. No linfoma do SNC, poder-se-ia observar um LCR incolor com pleocitose mista, elevado conteúdo proteico, linfócitos malignos e linfoblastos. A testagem serológica (ELISA/PCR) para FIV e FeLV é relevante, visto que o linfoma felino está frequentemente associado a infeção por FeLV [2]. Um hemograma normal não apoia invasão neoplásica gastrointestinal devido à ausência de hipoproteïnemia e anemia [1]. Com as análises bioquímicas e ionograma normais foi possível excluir diabetes mellitus, hipocalcemia e hipoglicemia, tal como excluir parcialmente um envolvimento hepático ou renal uma vez que as enzimas hepáticas, ureia e creatinina se encontram dentro dos limites de referência [1]. Para excluir deficiência em tiamina seria necessário quantificar o seu nível hematológico.

A ecografia abdominal permitiu excluir sinais ultrassonográficos de outras patologias concomitantes, avaliar o aspeto do fígado e baço e obter as respetivas CAAFs cruciais para o estadiamento do linfoma, tal como avaliar a presença de metastização em outros órgãos abdominais, nomeadamente o trato gastrointestinal, e avaliar os gânglios linfáticos mesentéricos e ilíacos. A ecografia regional permitiu obter a biópsia muscular por *Tru-cut* sendo que, num linfoma extranodal, a avaliação histopatológica do tecido envolvido é essencial para um diagnóstico definitivo no gato uma vez que, apesar de não realizada por difícil acesso, a CAAF de gânglios linfáticos afetados não é suficiente devido à dificuldade de distinção entre linfoma e síndromes hiperplásticas benignos felinos [3]. Outra opção, apesar de mais complexa, seria uma CAAF guiada fluoroscopicamente das lesões extramedulares epidurais [1]. A avaliação citológica

permitiu presumir não existir metastização hepática e não se obtiveram resultados para o baço. Apesar de não realizada, uma biópsia renal pode ser recomendada em gatos com linfoma do SNC uma vez que é comum a invasão renal [1].

Os resultados histopatológicos da biópsia muscular foram consistentes com os achados citológicos sugestivos de neoplasia de células redondas, como é o caso do linfoma, e permitiram definir um grau neoplásico intermédio. Poder-se-ia considerar como diagnóstico diferencial um carcinoma neuroendócrino, uma vez que este também pode aparentar células redondas. No entanto, a imunohistoquímica excluiu este diferencial uma vez que as marcações para sinaptofisina e cromogranina A foram negativas, tal como a marcação negativa para citoqueratina AE1/AE3 que permitiu excluir um carcinoma. A marcação imunohistoquímica permitiu identificar um linfoma de células T devido à marcação da grande maioria das células com CD3 [1]. A avaliação da clonalidade por PARR ajuda a definir a malignidade da neoplasia e distinguir de linfocitose reativa nos casos duvidosos [4], o que não foi necessário no caso do Honey.

Em termos de fatores de prognóstico, foram identificados: o grau histológico do linfoma, que no caso era intermédio, pelo que é esperado um comportamento moderadamente agressivo com alto potencial metastático para outros locais, incluindo gânglios linfáticos regionais; e o estadio clínico, que de acordo com o "*Clinical Staging System for Feline Lymphoma*", era o estadio 5 (o mais elevado) uma vez que inclui uma neoplasia paraespinal ou epidural com envolvimento inicial do SNC [1], sendo o prognóstico portanto reservado.

Em termos de tratamento, a realização de radioterapia é maioritariamente indicada para linfomas localizados, não sendo adequada para linfomas extranodais multifocais com invasão do SNC devido à disseminação neoplásica [4]. Assim, o tratamento recomendado é a quimioterapia, sendo os agentes quimioterápicos mais utilizados para linfoma felino a doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida, metotrexato, L-Asparaginase, lomustina e prednisona [1]. A recomendação mais unânime para o tratamento de linfoma do SNC é a utilização de protocolos baseados em CHOP, com adição de doxorrubicina, que apesar apresentarem tempos de sobrevida curtos (4-6 meses), aparentam ser melhores do que o protocolo COP [4]. Na Europa, o protocolo COP é bastante utilizado, mas os estudos provaram a necessidade da adição de doxorrubicina para a obtenção de respostas mais duradouras [1]. Apesar da doxorrubicina ser nefrotóxica em felinos e poder causar anorexia e mielossupressão, se for assegurada hematologia e urianálise normais prévias ao tratamento, o seu uso continua a ser recomendado [1]. No caso de invasão do SNC, está sugerida a adição de citarabina, dado a sua capacidade de penetrar a barreira hematoencefálica e teoricamente prevenir ou reduzir a metastização no SNC [1]. No caso do Honey, ocorreu agravamento da sintomatologia na 6ª semana do protocolo COP e foi administrada L-Asparaginase como agente adicional. Caso o protocolo usado na indução não funcione, é recomendada a administração de agentes ou protocolos de resgate utilizando doxorrubicina (caso não tenha sido utilizada no protocolo inicial), mitoxantrona, lomustina (com ou sem L-

Asparaginase) ou vimblastina [1]. Em geral as respostas de resgate variam entre 40-50% com 1,5-2 anos de sobrevida. Em casos de recidiva pós-COP, é altamente recomendada a utilização de doxorrubicina como protocolo de resgate, o que não aconteceu neste caso devido ao receio da toxicidade renal e gastrointestinal associada à doxorrubicina [1].

Na maioria dos casos de linfoma felino do SNC submetidos a quimioterapia, ocorre recidiva 2-4 meses após o diagnóstico, apesar de ser possível remissões mais longas de 6-12 meses [4]. No caso da utilização de protocolos que contêm doxorrubicina, o TMS para o linfoma do SNC é de 4-6 meses [4]. Os fatores prognósticos fiáveis no linfoma felino são: uma resposta completa à terapia inicial, *status* negativo para FeLV, estadió clínico precoce, subestadió a, baixo grau histológico, a localização anatómica e adição de doxorrubicina ao protocolo de quimioterapia [1]. Ao contrário do cão, uma marcação positiva para CD3, como no neste caso, não consiste num fator prognóstico negativo no gato [1]. Apesar do prognóstico para linfoma do SNC ser pior do que para linfomas de outra localização, se existir remissão completa nas primeiras 4-6 semanas, estima-se um bom prognóstico. No entanto, normalmente esta remissão é curta, e a maioria dos gatos apresenta uma recidiva 2-4 meses após o diagnóstico, sendo que a nova apresentação neoplásica possui maior resistência ao tratamento anterior [4]. A avaliação histológica de marcadores de resistência a quimioterápicos e vias de apoptose está neste momento a decorrer para o linfoma canino e um dia, os resultados poderão ajudar a personalizar a quimioterapia veterinária, e atenuar esta consequência [1].

Referências:

1. Vail DM, Pinkerton M, Young KM (2020). Hematopoietic tumors. In Vail DM, Thamm DH, Liptak JM (6th Ed.), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, (pp. 688-729). Local: Elsevier.
2. Moore A (2013). Extranodal lymphoma in the cat – Prognostic factors and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 15:379-390.
3. Vail DM (2011). Tumours of the haemopoietic system. In Dobson JM, Lascelles BDX (3rd Ed.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**, (pp. 285-302). Local: British Small Animal Veterinary Association.
4. Couto CG (2020). Lymphoma. In Nelson RW, Couto CG (6th Ed.), **Small Animal Internal Medicine**, (pp.1294-1309). Local: Elsevier.
5. Lopes MG et al (2021). Primary multifocal muscular T-cell lymphoma with cutaneous involvement in a dog: A case report and review of the literature. **Veterinary Clinical Pathology** 50:584-588.
6. Mori M et al (2019). A case of feline T-cell lymphoma with tropism for striated muscle and peripheral nerve. **Journal of Comparative Pathology** 168:8-12.

CASO CLÍNICO Nº3: Endocrinologia – Diabetes mellitus juvenil e nanismo hipofisário

Identificação do paciente: Mailo, canídeo, macho inteiro, raça Border Collie, 4 meses, 4 kg.

Motivo de consulta: Aumento da quantidade de água ingerida e da frequência de micções.

Anamnese: O Mailo é um cachorro que apresentava aumento da quantidade de água ingerida e da frequência de micções desde as 12 semanas de idade, bebendo 2L/dia (500mL/kg/dia). O seu apetite era variável (ração Royal Canin® cachorro), o nível de atividade reduzido e foi observado um crescimento lento. O Mailo foi adquirido num criador e tinha 3 irmãos (histórico médico desconhecido). No seu veterinário habitual foi realizado um hemograma e análises bioquímicas, detetando hiperglicemia pronunciada. As vacinações e desparasitações estavam atualizadas e não havia histórico de viagens. Sem ocorrências no historial médico pregresso.

Exame físico geral: Estado mental: alerta e responsivo a estímulos externos. Atitude: normal. Temperamento: equilibrado. ICC: 3/9. Movimentos respiratórios: 24rpm, padrão costoabdominal. Pulso: forte, bilateral, simétrico, regular e rítmico. Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes, TRC <2 segundos. Temperatura: 38,4°C. Desidratação: <5%. IMM: 1/4. Auscultação cardíaca e pulmonar: normal. Frequência cardíaca: 128bpm. Linfonodos: normais. Palpação abdominal: normal. Outros achados: dimensões corporais reduzidas para a idade e presença de lanugo.

Lista de problemas: Poliúria, polidipsia, hiperglicemia, crescimento retardado, reduzida condição corporal, diminuição dos níveis de atividade.

Diagnósticos diferenciais: Diabetes mellitus (DM), hipotiroidismo congénito, hiposomatotropismo congénito (nanismo hipofisário (NH)), hiperadrenocorticism, hipoadrenocorticism, shunt porto-sistémico, diabetes insipidus, glicosúria renal primária, doença renal crónica ou congénita, doença hepática crónica ou congénita, feocromocitoma.

Exames complementares: Análises bioquímicas: aumento da ALP e da frutamina (539µmol/L), diminuição da amilase, hipoproteinemia, hipoglobulinemia e hiperglicemia (324mg/dL) (Anexo C, Tabela 1). Medição manual da glicemia: hiperglicemia (23,9mmol/L). Ionograma: hiperfosfatemia, hiponatremia (Anexo C, Tabela 1). Urianálise: densidade urinária >1.050, pH 5, glicosúria severa (1000mg/dL), cetonúria ligeira (15mg/dL), urobilinogénio 1 mg/dL, 250eritrócitos/µL e cultura bacteriana negativa (Anexo C, Tabela 2). T4 total: normal. TSH canina: normal. Quantificação do IGF-1: valor reduzido (<15,0ng/mL) (Anexo C, Tabela 3). Radiografias apendiculares e axiais: sem alterações (Anexo C, Figuras 2-4).

Diagnóstico: Diabetes mellitus juvenil e nanismo hipofisário.

Terapêutica: Foi instituída insulino-terapia com Caninsulin® na dose de 0,5U/kg (2U) SC BID após as 2 refeições principais. Se a PU/PD não melhorasse, estava preconizado o aumento da dose para as 2,5U BID, e na semana seguinte para 3U. Se o apetite estivesse diminuído, havia a recomendação de apenas administrar ½ dose de insulina. Foi realizada uma dieta com ração

de cachorro raça média e posteriormente substituiu-se por dieta diabética. Esquema alimentar: 1/3 (da porção diária) + 1/6 + 1/3 + 1/6 de acordo com o plano nutricional para a ração e alimento húmido das marcas escolhidas. Foi administrado acetato de medroxiprogesterona (MPA) Depo-provera® 500mg (5mg/kg IM) a cada 3 semanas e posteriormente a cada 6 semanas.

Acompanhamento: Quatro semanas após a consulta, o Mailo tinha reduzido o consumo de água para 288ml/kg/dia, estava mais ativo e aumentou 1,2kg de peso, mas continuava com hiperglicemia (23,3mmol/L), pelo que a dose de insulina foi aumentada para 3,5UI (Anexo C, Tabela 4). Apesar do aumento de peso, o crescimento era inferior ao esperado e perante a suspeita de NH, mediu-se o IGF-1 que se mostrou reduzido para a idade (<15,0 ng/ml). Uma vez que animais saudáveis podem apresentar valores reduzidos de IGF-1, voltou-se a medir 1 mês depois e, obtendo-se o mesmo valor, o NH tornou-se altamente provável. Com vista a excluir hipotiroidismo congénito como causa do crescimento retardado, quantificou-se a T4 total e TSH canina que se revelaram normais. Realizaram-se radiografias para detetar anomalias de proporcionalidade compatíveis com hipotiroidismo congénito, que se revelaram normais. Ao longo das 12 semanas seguintes, o Mailo manteve a PD (>214ml/kg/dia), PU e hiperglicemia (31,3nmol/L), mostrou reduzido aumento de peso (1,8kg), ligeira perda muscular (IMM 2/4), ligeira opacidade dos olhos, diminuição da atividade, e em 6 semanas apenas cresceu 2cm em altura. Este conjunto de sinais era consistente com DM descontrolada, pelo que se subiu continuamente a dose de insulina em 1U/semana, monitorizando a resposta com medições de glicemia. Aos 6 meses após o diagnóstico, encontrava-se a fazer 13U de insulina e notou-se aumento de atividade e redução da PU e PD (176ml/kg/dia). No entanto, apesar do aumento em 10% da quantidade de alimento por refeição, notou-se apenas um ligeiro aumento de peso (1,5kg em 10 semanas) e um aumento de apenas 3cm em altura e de 8cm em comprimento em 4 semanas (Anexo C, Tabela 5), e optou-se por continuar o aumento da dose de insulina em 1U/semana. Assim, 5 meses após o diagnóstico de NH e aos 10 meses de idade, foi administrada a primeira dose de MPA, quando o Mailo media 41cm de altura e 67cm de comprimento, pesava 8,5kg, apresentava ICC 6/9 e IMM 1/4. A administração do MPA não provocou nenhuma reação adversa no momento de injeção, mas com as seguintes injeções observaram-se comedões e pústulas cutâneas no abdómen ventral juntamente com alopecia e eritema no tórax ventral, sendo prescrita o champô Malaseb® duas vezes por semana e aplicação da pomada de ácido fusídico (Fucidine®) 2%15g BID-TID por 8 dias nas lesões cutâneas. Na semana 48 após o diagnóstico, as hormonas T4 e TSH apresentaram valores normais, confirmando a exclusão de hipotiroidismo congénito. Quando se atingiu as 23U BID, realizou-se uma curva de glicemia (Anexo C, Figura 5) que revelou um controlo insuficiente da diabetes mellitus, (nadir 16,8nmol/L), e continuou-se o incremento da dose de insulina em 0,5-1U/semana. Na 58ª semana após o diagnóstico, o Mailo começou uma dieta de prescrição diabética (ração Hill's® e alimento húmido Royal Canin®), com o aumento da quantidade de ração em 15% sempre que se verificasse perda

de peso ou aumento do apetite. À 8ª semana com a nova dieta, estando a fazer 30U, verificou-se uma normalização da PU e PD (69ml/kg/dia) que se manteve até ao momento. No entanto, nunca se conseguiu estabelecer um *status* de DM controlado dado que o Mailo permanecia com hiperglicemia (23mmol/L) e ausência de ganho de peso e, portanto, continuou-se o aumento progressivo da dose de insulina realizando-se 2 curvas de glicemia para determinar a dose mínima terapêutica eficaz. Na 78ª semana, com uma dose de 34U, o nadir era de 12,6mmol/L e a glicemia máxima diária de 22,8mmol/L, conseguiu-se eliminar a PU/PD, mantinha o peso de 9,4kg, um ICC 6/9, e IMM ¼ (Anexo C, Figura 1). Simultaneamente, com as 15 subseqüentes injeções de MPA observou-se um aumento do apetite, mas o aumento do peso corporal foi de apenas 900g em 52 semanas de tratamento.

Discussão: A diabetes mellitus tipo 1 insulínodépendente é caracterizada por uma hipoinsulinémia persistente responsável por uma hiperglicémia marcada que dá origem a glicosúria, PU, PD, polifagia e perda de peso com possível cetóacidose. Alguns cães podem apresentar obesidade concorrente com perda de peso, pelo seco e sem brilho, hiperqueratose, hepatomegalia e formação de cataratas [1]. O Mailo apresentava PU/PD e crescimento retardado com dificuldade em ganhar peso e, mais tarde, opacificação bilateral do cristalino. O diagnóstico de DM passa pela observação de sintomatologia compatível, com hiperglicémia persistente e glicosúria [1]. Pode existir cetonúria, devendo-se descartar acidose metabólica através da mensuração dos eletrólitos séricos e gasometria arterial [2]. Com vista a identificar a possível causa da DM, bem como descartar patologias secundárias, deve ser realizada hematologia completa, painel bioquímico, determinação da cPLI e urianálise com cultura bacteriana [2]. As análises do Mailo revelaram hiperglicémia severa (324mg/dL) que permitiu excluir glicosúria renal primária; glicosúria grave (1000mg/dL) e hiperestenúria que permitiu excluir diabetes insipidus; cetonúria leve (15mg/dL); cultura bacteriana negativa, que permitiu descartar ITU secundária; e frutossamina aumentada (539µmol/L) que corrobora hiperglicémia persistente e confirmou o diagnóstico de DM. Apesar de não executada, deve-se realizar uma ecografia abdominal para descartar causas de PU/PD como pancreatite, insulinoma, hiperadrenocorticism, feocromocitoma, patologia hepática crónica, doença renal congénita e cistite bacteriana [2].

No NH, há deficiência em hormona de crescimento (GH), sendo os sinais clínicos cardinais o crescimento retardado perceptível a partir dos 2-3 meses, a retenção do lanugo e ausência da pelagem adulta, hiperpigmentação e hiperqueratose cutânea e hipogonadismo, sendo a característica mais notável, um nanismo proporcional. Pode desenvolver-se alopecia bilateral simétrica no pescoço e aspeto lateral das coxas que progride para alopecia total com exceção da face e extremidades distais. No anão adulto, podem desenvolver-se comedões, pápulas e piodermas secundárias [1,2]. O Mailo apresentava crescimento retardado (que foi perceptível aos 4 meses) e retenção do lanugo. Mais tarde, desenvolveu sinais dermatológicos associados a efeitos colaterais do tratamento com MPA [2]. O diagnóstico de NH requer história

e sintomatologia de crescimento retardado, sendo que a raça Pastor alemão e cão-lobo da Checoslováquia apresentam uma mutação no gene LHX3 que os predispõe para a patologia e mais especificamente, apresentam deficiência combinada das hormonas hipofisárias [2,3].

Nesta patologia, a deficiência em GH está associada a uma reduzida concentração sérica de IGF-1. O valor de IGF-1 pode estar diminuído ou normal, não devendo ser usado como único critério diagnóstico; no entanto, pode ser útil na monitorização do tratamento [2]. No caso do Mailo, obtiveram-se consecutivamente valores muito reduzidos ($<15,0\text{ng/mL}$) sendo que o NH não poderia ser descartado. O diagnóstico definitivo requer a falha do aumento da concentração sérica de GH, após estimulação com GHRH, clonidina, xilazina ou grelina, podendo esta deficiência ser parcial ou completa. No entanto, o diagnóstico presuntivo de NH pode-se basear na exclusão de todas as outras patologias que cursam com crescimento retardado, como malnutrição, parasitismo intestinal, insuficiência pancreática exócrina, administração de corticosteroides, hipotireoidismo, e DM juvenil [2]. Para isso, realizam-se análises hematológicas completas e coprologia parasitária, o teste da TLI para exclusão de insuficiência pancreática exócrina, e quantifica-se a T4 e TSH, cujos valores normais em associação a radiografias normais, permitem descartar hipotireoidismo congénito, dado que existiria um nanismo desproporcional notável nas radiografias [1,4]. Para excluir hiperadrenocorticism e hipoadrenocorticism pode-se realizar o teste de estimulação com ACTH. A ecografia abdominal e ecocardiografia permitem reduzir a suspeita de shunt porto-sistémico, doença renal e doença cardiovascular como causas do crescimento retardado, devendo ser acompanhadas da avaliação da função hepática e urianálise [2]. A TC pode ser útil ao diagnóstico, dado que o NH está associado à formação de quistos hipofisários, apesar de não existir uma relação causal definida [2]. O teste para a mutação do gene LHX3 permite confirmar o diagnóstico sem recurso a testes de estimulação com GHRH, apesar de não se saber se esta mutação está na raiz do nanismo no Border Collie [2]. Para o diagnóstico de deficiência hormonal hipofisária combinada, em que existe deficiência de GH, TSH e prolactina, é necessário um teste de estimulação múltiplo através da administração de CRH, GHRH, GNRH, e TRH sendo posteriormente avaliadas as concentrações séricas de ACTH, GH, LH, TSH e prolactina [2]. No presente caso clínico, o crescimento retardado, a exclusão de hipotireoidismo e o IGF-1 diminuído levantou a suspeita de NH. Para tornar o diagnóstico definitivo seria necessário um teste de estimulação combinada ou um teste para a mutação do gene LHX3.

Relativamente ao tratamento do NH em cães, já foi reportada a utilização de GH humana, tal como suína, ovina e bovina [2]. A GH humana leva à formação de anticorpos provocando reações autoimunes adversas. A GH suína é considerada a melhor opção uma vez que não causa autoimunidade; deve ser administrada $0,1\text{U/kg}$ SC a cada 3 semanas. No entanto, a sua disponibilidade pode ser reduzida e surge a necessidade de alternativas, como os progestagénios, através da administração SC de MPA em doses de $2,5\text{-}5,0\text{mg/kg}$ a cada 3-6

semanas ou de proligestona 10mg/kg SC a cada 3 semanas [2]. A progesterona induz a síntese de GH na glândula mamária, em focos de células epiteliais ductais hiperplásicas, que por sua vez estimula a síntese de IGF-1[2]. É esperado um aumento substancial de peso após 9 semanas de tratamento, podendo ocorrer o crescimento da pelagem primária nos casos com alopecia. No entanto, no caso do Mailo, ao longo de 16 administrações, foi observado um aumento de apenas 900g de peso e não foi realizado o registo das medições corporais ao longo do tratamento. Como efeitos secundários pode existir acromegália iatrogénica, extremidades aumentadas, pioderma prurítica, crescimento atrofiado, dificuldade no controlo de DM, tumores mamários e hiperplasia endometrial quística [2]. No presente caso clínico, verificou-se dificuldade no controlo da DM, o que pode ter estado associado às administrações de MPA. Os doentes com hipotireoidismo confirmado devem ser suplementados com levotiroxina (0,02-0,04mg/kg/dia), o que não foi o caso do Mailo.

A base do tratamento da DM canina, consiste na insulinoaterapia e suporte nutricional [4]. Os objetivos da terapêutica são manter a glicemia abaixo do limiar de excreção renal durante 24h (200mg/dL), melhorar a sintomatologia e evitar hipoglicemia. É recomendado o início da insulinoaterapia com uma insulina suína de ação intermédia (Caninsulin®) na dose inicial de 0,25U/kg BID para minimizar a hiperglicemia pós-prandial [4]. A dose de insulina não deve ser aumentada mais frequentemente do que a cada 1-2 semanas, tal como foi cumprido neste caso. A maioria dos cães são clinicamente controlados com uma dose de 0,5U/kg q12h; no entanto, este não foi o caso do Mailo, possivelmente pelo explicado anteriormente. A definição de diabetes controlada é a ausência de sintomatologia e hipoglicemia [4]. Neste caso clínico, apesar dos aumentos semanais da dose de insulina, a PU/PD e hiperglicemia eram persistentes. Adicionalmente, existem agentes não insulínicos adjuvantes, como inibidores de α -glucosidase e incretinas, que podem auxiliar o controlo diabético.

A monitorização da evolução da doença mais adequada é através da resolução de sinais clínicos e da glicemia controlada; por isso, é recomendada a realização de curvas de glicemia 7-14 dias após uma alteração da dose de insulina e sempre que os sinais clínicos recorrerem, sendo que neste caso, deveriam ter sido realizadas com maior frequência [4]. O nadir ideal nos cães é entre 80-150mg/dL (4,5-8,4mmol/L) e o valor mais alto de glicemia não deve exceder os 200mg/dL (11,2mmol/L). Se o nadir for >150mg/dL (>8,4mmol/L) e existir sintomatologia (como no caso do Mailo que apresentava 16,8mmol/L), está indicado passar para administrações q12h, se ainda não for o caso, e/ou aumentar a dose de insulina em 10-25% dependendo do tamanho do cão e do grau de hiperglicemia [4]. Deve ser considerada insulinoatresistência se não se obtiver resposta com >1U/kg/dose ou se >1,5U/kg/dose não for suficiente para manter a glicemia <300mg/dL (<16,8mmol/L), como no caso do Mailo [4]. A quantificação da frutossamina não é influenciada pelo stress e pode ajudar a diferenciar hiperglicemia de DM, sendo recomendada durante o ajuste de doses. No caso do Mailo, a resposta insuficiente à insulinoaterapia poderia ter

sido avaliada descartando-se patologias concomitantes causadoras de insulinoresistência, mas neste caso, a administração de progestinas contribuiu diretamente para a insulinoresistência [2].

Recomenda-se uma dieta com níveis adequados de proteína e hidratos de carbono, restrição de gordura e controlo calórico com vista à perda de peso em pacientes obesos e à interrupção de perda de peso em certos casos. Devem-se calcular os requerimentos calóricos diários e utilizar uma dieta rica em fibra solúvel e insolúvel [4]. À medida que Mailo crescia foi utilizada inicialmente uma dieta de cachorro com aumento da quantidade semanal de 15%, e posteriormente foi administrada uma dieta de prescrição diabética.

O prognóstico para os doentes com NH depende da severidade da deficiência em GH e, juntamente com a DM juvenil, considera-se reservado devido à dificuldade em controlar ambas as doenças. Em média, estão descritos tempos de vida de 3-5 anos, podendo apresentar quadros recorrentes de alopecia, letargia e magreza. O tratamento com MPA e a produção excessiva de GH podem levar a intolerância à glicose, dificultando o controlo da DM [2]. É importante monitorizar a glicemia, a T4 e o IGF-1 como parâmetros de avaliação da resposta ao tratamento com MPA e também porque a DM descontrolada pode dar origem a um crescimento lento, mascarando a resposta ao MPA. O prognóstico é melhor, ainda que reservado, se se realizar o tratamento com progestinas ou GH e levotiroxina (nos casos hipotiroides), retardando os efeitos nocivos do nanismo e melhorando a expectativa de vida [2].

Referências:

1. Nelson WR, Maggiore AMD (2020). Disorders of the Endocrine Pancreas. Disorders of the Hypothalamus and Pituitary Gland. In Nelson RW, Couto CG (6th Ed.), **Small Animal Internal Medicine**, (pp.806-830 e 740-757). Local: Elsevier.
2. Reusch C, Nelson WR (2015). Canine diabetes mellitus. Disorders of growth hormone. In Feldman EC, Nelson WR, Reusch C, Behrend JCSME (4th Ed.), **Canine and Feline Endocrinology**, (pp.37-76 e 213-257). Local: Elsevier.
3. Kooistra H. S. et al (2000). Combined pituitary hormone deficiency in German shepherd dogs with dwarfism. **Domestic Animal Endocrinology** 19:177-190.
4. Behrend E. et al (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 54:1–19.
5. Veterinary Information Network (2022) (2019). **Diabetes mellitus (Canine). Pituitary dwarfism (Canine)**. Consultado em <https://www.vin.com>, 1/1/2023.
6. Voorbij AMWY (2015). **Shedding light on canine pituitary dwarfism**. Dissertação de doutoramento, Universidade de Utrecht, Países Baixos.

CASO CLÍNICO Nº4: Gastroenterologia – Hipoplasia da veia porta

Identificação do paciente: Yoko, canídeo, fêmea inteira, raça Pastor de Shetland, 2 anos, 4,9kg.

Motivo de consulta: Quantificação elevada dos ácidos biliares totais e pós-prandiais; mudanças comportamentais desde há 4 meses.

Anamnese: Três meses antes da consulta na Universidade de Ghent, a Yoko foi examinada no seu veterinário habitual devido a mudanças comportamentais. Tinha um temperamento nervoso e sensível, mas nunca mostrou sinais de agressividade. No entanto, 1 semana antes da consulta, aconteceram 2 episódios em que a Yoko atacou um cão e o tutor. Os tutores realizavam treino comportamental com reforço positivo utilizando órgãos de frango cozidos. O apetite da Yoko era caprichoso e a defecação normal, não existindo diarreia ou vômitos. Comia ração Royal Canin® com óleo de salmão ou frango cozido. Não existiram mudanças de rotina e o último cio observado foi há 10 meses. No veterinário habitual, foi registada reduzida estatura para a idade e raça, e realizou-se um hemograma, análises bioquímicas, medição da T4 total e dos ácidos biliares totais para excluir causas médicas para as alterações comportamentais. Os ácidos biliares totais estavam aumentados. A T4 total revelou-se ligeiramente aumentada e 10 dias após eliminação dos órgãos de frango da dieta, os níveis de T4 total normalizaram, mas os ácidos biliares pós-prandiais estavam elevados. Foi recomendada uma ecografia abdominal com possível biópsia hepática. Na consulta na Universidade de Ghent, foi referido que estava menos sociável com pessoas e animais desde há 1 ano. Há 3 meses tinha iniciado tratamento com o tranquilizante Zylkene® 75mg 1 cápsula SID, que não obteve resultado, pelo que foi interrompido passado 1 mês. Foram consultados especialistas comportamentais, mas não se obtiveram conclusões. A Yoko começou a dieta Hill's® de prescrição hepática e desde então, os problemas comportamentais melhoraram ligeiramente, mas a resistência física e níveis de energia diminuíram. De acordo com os tutores, tinha também PU e PD (quantidades desconhecidas) e a urina parecia normal. A Yoko sempre apresentou um tamanho reduzido, mas não existiam informações sobre os seus irmãos. Naquele momento, não tomava nenhuma medicação e tinha as vacinações e desparasitações interna e externa atualizadas. Fazia viagens para a Áustria, França e Holanda.

História clínica pregressa: Tosse do canil às 10 semanas de idade; extração de dente canino decíduo persistente com episódio de diarreia 2 dias após a anestesia.

Exame físico geral: Estado mental: alerta e responsivo a estímulos externos. Atitude: normal. Temperamento: nervoso. ICC: 5/9. Movimentos respiratórios: 24rpm, padrão costoabdominal. Pulso: forte, bilateral, simétrico, regular e rítmico. Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes, TRC <2 segundos. Temperatura: 38,8°C. Desidratação: <5%. IMM: 1/4. Auscultação cardíaca e pulmonar: normal. Frequência cardíaca: 112bpm. Linfonodos: normais. Palpação abdominal: normal. Outros achados: tamanho reduzido para a raça e idade (Anexo D, Figura 1).

Lista de problemas: Alterações comportamentais, aumento dos ácidos biliares, aumento da T4 total, estatura reduzida, diminuição do nível de atividade, PU e PD.

Diagnósticos diferenciais: Shunt porto-sistêmico (SPS) intra ou extra-hepático, hipoplasia da veia porta (HVP), anomalia da vasculatura hepática, doença hepatocelular, doença colestática, hipotireoidismo congénito, nanismo hipofisário, diabetes mellitus, hipoadrenocorticismo.

Exames complementares: Hemograma e esfregaço sanguíneo: ligeira hemólise, anisocromia (Anexo D, Tabela 1). Análises bioquímicas: aumento ligeiro da ALT (71U/L), aumento dos ácidos biliares totais (45µmol/L) e pós-prandiais (53,0µmol/L) e aumento da T4 total (50,3nmol/L) (Anexo D, Tabela 1). Urianálise: normal (Anexo D, Tabela 2). Ecografia abdominal: fígado normal; ausência de anomalias vasculares hepáticas macroscópicas; tamanho das glândulas adrenais no limite inferior dos valores de referência (Anexo D, Figura 2). TC: microhepatia; ausência de anomalias vasculares hepáticas macroscópicas (Anexo D, Figuras 3). Histopatologia hepática: hipoplasia da veia porta, reduplicação arteriolar e hipoplasia da veia centrolobular.

Diagnóstico: Hipoplasia da veia porta (HVP).

Terapêutica: Implementação de uma dieta de prescrição hepática para toda a vida. Administração de lactulose (0,5 mg/kg PO TID), no caso de sintomatologia neurológica. Evitar carne e peixe como extras na dieta, optando por vegetais ou dieta húmida de prescrição hepática.

Acompanhamento: Nove dias após a consulta, a Yoko voltou para a realização de uma TC, e como nenhuma anomalia vascular foi detetada, realizaram-se biópsias hepáticas por via laparoscópica. Neste momento, não existiam alterações no exame físico, mas os tutores relataram que apresentava mais apetite e energia desde que começou a nova dieta. A histopatologia das biópsias hepáticas revelou hipoplasia da veia porta. Foi recomendado o repouso durante 10 dias após a cirurgia; a administração de tramadol (Tralieve® 20mg) 4mg/kg TID durante 3 dias; a continuação rigorosa da dieta hepática e uma visita de controlo em 10 dias.

Discussão: As anomalias congénitas da vasculatura do sistema porta refletem uma variedade de distúrbios embriológicos e por isso, podem apresentar-se isoladamente ou combinadas entre si, sendo que estas anomalias congénitas, podem dar origem a anomalias adquiridas da vasculatura portal [1]. A hipoplasia da veia porta (HVP) consiste numa patologia congénita em que os ramos terminais intra-hepáticos da veia porta se encontram subdesenvolvidos e existem shunts porto-venosos intra-hepáticos microscópicos resultando numa hipoperfusão hepática e potencial para desenvolvimento de hipertensão portal [1,2]. Desde 2006 que o termo “hipoplasia da veia porta” é utilizado para identificar displasia microvascular hepática, hipertensão portal não cirrótica e fibrose hépato-portal, uma vez que não existem provas clínicas ou bioquímicas que diferenciem estas quatro patologias [2]. Alguns autores consideram que a HVP, os SPS congénitos e as fistulas arterio-portais têm um fator comum no seu desenvolvimento embriológico, uma vez que estão frequentemente presentes duas destas patologias simultaneamente [3]. Alguns estudos concluíram que o Caniche toy, Cairn terrier e Yorkshire

terrier apresentam risco acrescido de desenvolverem esta patologia e tipicamente trata-se de cães jovens (2 anos) [4].

Os sinais clínicos de HVP são semelhantes aos de SPS, mas na maioria dos casos, são mais ligeiros ou subclínicos [4]. As alterações mais comuns são o aumento assintomático e persistente das enzimas hepáticas ou a apresentação de sinais neurológicos que variam desde letargia, redução da consciência espacial, depressão, agitação, apetite reduzido, até encefalopatia hepática, que pode ou não ser acompanhada de hiperamonemia, urina hipo ou isoestenúrica, cristais de urato e urolitíase [4]. A severidade dos sinais clínicos depende do número de lóbulos hepáticos afetados, sendo que casos severos podem incluir sintomatologia neurológica e gastrointestinal (anorexia, vômitos e diarreia), PU, PD, urolitíase, perda de peso, estatura reduzida, ascite e letargia. No caso de existir hipertensão portal consequente à HVP, espera-se o desenvolvimento de múltiplos vasos porto-sistémicos colaterais, agravando a sintomatologia. Outra consequência da hipertensão portal é a ulceração e hemorragia gastrointestinal que pode levar à morte. A Yoko não apresentava alterações no exame físico para além da estatura reduzida para a raça e idade. No entanto, existia história de alterações comportamentais, diminuição da atividade e suspeita de PU e PD nos últimos 4 meses.

As alterações laboratoriais presentes num animal com HVP são semelhantes às observadas em SPS macroscópicos, sendo que a diferenciação entre elas deve ser realizada através de métodos imagiológicos [4]. Algumas das alterações laboratoriais que podem ser observadas em casos de HVP consistem num aumento moderado a severo das enzimas hepáticas, sendo que também se podem apresentar normais; hiperbilirrubinemia ligeira a moderada; hiperamonemia; aumento dos ácidos biliares séricos totais e pós-prandiais; hipoalbuminemia ou níveis normais de albumina; e efusões abdominais transudativas. A diferença laboratorial entre HVP e SPS assenta no facto de que, normalmente, na HVP apenas os ácidos biliares pós-prandiais estão elevados e no SPS, tanto os ácidos biliares pré como pós-prandiais se encontram aumentados; para além disso, a atividade da proteína C, que é sintetizada no fígado e reflete a perfusão hepática portal, encontra-se normal na HVP e reduzida no SPS. A Yoko apenas apresentava a enzima ALT ligeiramente aumentada e um aumento considerável dos ácidos biliares totais e pós-prandiais, com ausência de hipoproteïnemia, e com tempos de coagulação, atividade da proteína C e níveis de ureia normais (normalmente diminuídos em SPS ou insuficiência hepática). No entanto, existem casos de HVP que, mesmo com sintomatologia severa, não apresentam alterações destes parâmetros laboratoriais.

O aumento dos ácidos biliares pré e/ou pós-prandiais pode indicar diminuição da função hepática, mas não indicam a natureza ou reversibilidade do problema. Valores ligeiramente elevados (30-40µmol/L) também podem estar presentes em patologias extra-hepáticas. Como no caso da Yoko existia sintomatologia e achados laboratoriais sugestivos de doença hepática, foi recomendada a repetição da quantificação dos ácidos biliares 2-4 semanas depois da primeira

análise, optando-se por uma medição pré e pós-prandial, a qual revelou valores pós-prandiais elevados (53,0 μ mol/L). Valores moderada a severamente elevados (>40 μ mol/L) indicam diminuição da função hepática, mas não identificam doença hepática primária ou secundária nem indicam a gravidade da patologia. As apresentações ligeiras de HVP são reconhecidas por um aumento ligeiro persistente ou intermitente das enzimas hepáticas ALT (como no caso da Yoko), ALP, AST e/ou GGT. Nos casos severos é mais frequente que as enzimas hepáticas, os ácidos biliares e os níveis de amónia sérica estejam substancialmente aumentados, sendo que a medição destes dois últimos parâmetros é útil para avaliar a presença de hipertensão portal [2,4].

A quantificação elevada da T4 total num cão clinicamente saudável provavelmente corresponde a uma variação individual normal. No entanto, este aumento pode ser devido à presença de autoanticorpos da tiroide ou, mais raramente, de neoplasias. No caso da Yoko, concluiu-se que o aumento da T4 total se deveu à ingestão regular de órgãos de frango, que normalizou após a remoção destes elementos da dieta. Os valores aumentados de T4 total também permitiram excluir hipotiroidismo congénito como causa de crescimento retardado. Realizou-se uma urianálise, a qual se apresentou normal. Alguns parâmetros da urianálise negativos relevantes são a ausência de bilirrubina e urobilinogénio, que são indicadores precoces de doença hepática; a ausência de cristalúria (nomeadamente cristais de urato de amónia) normalmente presente em anomalias da veia porta; e a ausência de glicosúria que exclui diabetes mellitus como causa do crescimento retardado, da PD e da PU.

Para o diagnóstico de HVP é necessário excluir a presença de SPS congénitos macroscópicos intra ou extra-hepáticos, uma vez que 58% dos cães com HVP apresentam um SPS concomitante, tal como excluir fistulas arterio-venosas ou obstruções da veia porta. Para além disso, é necessário existir função hepática anormal e histopatologia hepática que demonstre hipoperfusão portal. Recomendou-se então, a realização de uma ecografia abdominal com vista a avaliar o fígado e detetar um possível SPS macroscópico ou outra anomalia vascular. Através da ecografia hepática com recurso a Doppler, é possível avaliar as veias hepáticas e porta inseridas no parênquima hepático tal como as artérias hepáticas [5]. Ecograficamente, a hipertensão da veia porta pode ser observada através da presença de ascite; edema da vesícula biliar e do pâncreas; e quando existe redução da velocidade do fluxo portal para <10cm/s ou fluxo reverso (hepatofugal), no caso da veia porta se apresentar dilatada. Na ecografia abdominal da Yoko, foi observado o fígado de dimensões, forma, e ecogenicidade normais. Relativamente à vasculatura hepática, o rácio veia porta/aorta estava dentro dos limites normais (0,75) e a velocidade do fluxo sanguíneo na veia porta também (+/- 12 cm/s), excluindo a presença de hipertensão portal. Não existiam alterações ecográficas na vesícula biliar, ducto biliar comum e papila duodenal. As glândulas adrenais apresentavam tamanho no limite inferior dos valores de referência, sendo recomendado um teste de estimulação com ACTH para exclusão de hipoadrenocorticismo. Apesar de não se ter detetado nenhuma anomalia vascular na ecografia,

a presença de um SPS não estava completamente excluída, uma vez que a sensibilidade da ecografia para detecção de SPS é de 75-95%, e recomendou-se uma cintigrafia ou TC para excluir o diagnóstico diferencial. A TC e/ou RM são cruciais no diagnóstico de HVP uma vez que permitem identificar ou excluir outras patologias macroscópicas causadoras de hipoperfusão crônica do fígado que podem estar na origem da HVP e ou a ela associadas. Entre essas patologias destacam-se os SPS, as fistulas arterio-venosas e a trombose da veia porta [1]. Atualmente, o diagnóstico e caracterização destas anomalias baseia-se na realização de histopatologia hepática associada a uma TC com angiografia ou uma ecografia abdominal com portografia (ou arteriografia, para o diagnóstico de fistulas arteriovenosas) [1,5]. No caso da Yoko, foi realizada uma TC abdominal 9 dias após a consulta, que revelou ausência de anomalias vasculares macroscópicas e o fígado apresentava tamanho reduzido e parênquima de normal atenuação. Assim, na ausência de um shunt macroscopicamente visível; ausência de dilatação e turbulência na veia cava; presença de um diâmetro normal da veia porta; e uma velocidade portal normal, juntamente com uma história clínica sugestiva de SPS, suspeitou-se de HVP [4]. A cintigrafia nuclear é um método imagiológico que poderia ter sido utilizado para diferenciar as duas patologias, uma vez que na HVP o fígado apresenta uma perfusão normal; enquanto que no SPS, a radioatividade é primeiramente observada no coração e apenas depois no fígado [4]. A angiografia por TC ou RM pode ser realizada para avaliar a vasculatura hepática; no entanto, anomalias microvasculares hepáticas, como HVP, não são adequadamente visíveis com esta técnica [4]. Uma vez que nenhuma anomalia vascular foi detetada na TC, prosseguiu-se para a realização de biópsias hepáticas por via laparoscópica, após avaliação dos tempos de coagulação que se revelaram normais, com vista a obter um diagnóstico definitivo. Para um diagnóstico histológico correto, é necessário obter pelo menos 3 lóbulos hepáticos completos, e por isso, as biópsias cirúrgicas são preferíveis a biópsias percutâneas ou *Tru-cut*. Durante a laparoscopia, o fígado apresentava um tamanho reduzido, com aspeto mosqueado pálido e o padrão zonal não era claramente visível. Foram obtidas 3 biópsias de vários lobos hepáticos utilizando uma pinça de biópsia de 5mm. Na HVP existe hipoplasia morfológica ou primária irreversível da veia porta, ao contrário do SPS em que existe uma hipoplasia funcional ou secundária, reversível após resolução cirúrgica do shunt [4]. O padrão histológico típico de HVP consiste na presença de hipoperfusão da veia porta; redução ou ausência de veias portais hepáticas; proliferação das arteríolas hepáticas (reduplicação arteriolar); e atrofia dos hepatócitos [2]. Na análise histopatológica do fígado da Yoko, observaram-se as características mencionadas, juntamente com ductos biliares de tamanho reduzido e hipoplasia da veia centrolobular. Assim, através da histopatologia, obteve-se um diagnóstico definitivo de HVP.

Apesar da HVP não ter cura, os sintomas associados à doença geralmente são controláveis com tratamento médico. A única terapêutica existente para a HVP é de suporte, tendo como objetivo reduzir as neurotoxinas produzidas e prevenir o seu acesso à circulação

sistêmica. A maioria dos cães com HVP responde bem a apenas modulação dietética, sendo recomendada uma alimentação com hidratos de carbono complexos altamente digestíveis e proteínas de alta qualidade, como por exemplo, uma dieta de prescrição hepática, que deve ser administrada durante toda a vida do animal. A restrição proteica é apenas indicada em casos de encefalopatia hepática. A vitamina E pode ser utilizada como suplemento hépato-protetor, mas ainda não existe evidência sobre a sua eficácia nesta patologia. Os casos subclínicos de HVP podem não necessitar de nenhum tratamento [4]. Se ocorrer sintomatologia neurológica, a lactulose (0,5 mg/kg TID) pode ser administrada, uma vez que ajuda a sequestrar a amônia no cólon e diminuir a sua absorção, impedindo o desenvolvimento de encefalopatia hepática [6].

A resposta ao tratamento e o prognóstico de casos com HVP dependem do número de lóbulos hepáticos afetados. Estudos concluíram que o tempo médio de sobrevida de cães com HVP é de aproximadamente 5 anos, e que a presença de sinais clínicos ligeiros consiste num fator de prognóstico favorável [2]. A HVP requer detecção precoce e exames de acompanhamento regulares uma vez que pode progredir para a formação de SPS consequentes à hipertensão portal [2]. Ao longo da vida da Yoko, deve-se administrar com cuidado certos medicamentos que tenham metabolismo de primeira passagem pelo fígado, como alguns analgésicos, antibióticos e anestésicos. Apesar da HVP não ter cura, e da terapia médica ser apenas de suporte, existe um bom prognóstico na maioria dos casos, mesmo sem tratamento realizado. No entanto, animais com sintomatologia neurológica apresentam um prognóstico mais reservado [4].

Referências:

1. Bertolini G (2019). Anomalies of the Portal Venous System in Dogs and Cats as Seen on Multidetector-Row Computed Tomography: An Overview and Systematization Proposal. **Veterinary Sciences**, 6,10:1-17.
2. Akiyoshi M. et al (2017). Clinicopathological Findings and Prognosis in canine cases Diagnosed as Primary hypoplasia of the Portal Vein. **Frontiers in Veterinary Science**, 4:224, 1-8.
3. Favier R.P. et al (2004). Multiple congenital portal vein anomalies in a dog. **The Veterinary Record** 154:604-605.
4. Devriendt N. et al (2014). Portal vein hypoplasia in dogs. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, 83:234-239.
5. Larson MM (2018). Liver and spleen. In Thrall DE (7th Ed.) **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**, (pp.792-822). Local: Elsevier.
6. Watson PJ (2020). Hepatobiliary Diseases in the Dog. In Nelson RW, Couto CG (6th Ed.) **Small Animal Internal Medicine**, (pp.584-619). Local: Elsevier.

CASO CLÍNICO Nº5: Urologia – Lesão renal aguda secundária a Ureterolitíase

Identificação do paciente: Billy, felino, macho castrado, raça Siberiano, 4 anos, 3,14 kg.

Motivo de consulta: Anorexia parcial, apatia, poliúria e polidipsia.

Anamnese: O Billy foi apresentado à consulta de urgência na Universidade de Ghent com história de anorexia parcial há 4 semanas e apatia, poliúria e polidipsia de aparecimento repentino nos últimos dias. No mês anterior tinham sido realizadas análises bioquímicas no seu veterinário habitual em que se observou azotemia grave. Nesse momento, o Billy foi hospitalizado durante 4 dias para administração de fluidoterapia IV e iniciou a terapêutica com telmisartan (Semintra®) solução oral, na dose para 3,5kg, que se manteve até ao momento da consulta de emergência. No entanto, 6 dias depois da alta, apresentou anorexia total responsiva a maropitant, com ausência de vômitos ou diarreia. A dieta do Billy consistia em ração Hill's® para gato esterilizado. O Billy é um gato *indoor* e coabitava com dois cães. As vacinações e desparasitações não estavam atualizadas.

História clínica progressa: Doença renal crónica (DRC) IRIS estágio 3.

Exame físico geral: Estado mental: obnubilado (alerta, mas pouco responsivo a estímulos externos). Atitude: sonolento. ICC: 4/9. Movimentos respiratórios: 24rpm, padrão costoabdominal. Pulso: forte, bilateral, simétrico, regular e rítmico. Mucosas: pálidas e secas, TRC <2 segundos. Temperatura: 36,8°C. Desidratação: 6-8%, prega de pele prolongada. IMM: 1/4. Auscultação cardíaca: sopro sistólico apical esquerdo grau II/VI. Auscultação pulmonar: normal. Frequência cardíaca: 180bpm. Linfonodos: normais. Palpação abdominal: abdómen distendido, renomegalia bilateral e micção durante a palpação vesical.

Lista de problemas: Obnubilação, azotemia, desidratação, hipotermia, anorexia parcial, PU, PD, renomegalia e sopro sistólico apical esquerdo grau II/VI.

Diagnósticos diferenciais: Lesão renal aguda (origem tóxica, infecciosa, isquémica ou imunomediada), descompensação aguda de DRC, obstrução do trato urinário (urolitíase, neoplasia, coágulos), ITU, linfoma renal, doença cardíaca, hipertiroidismo e hipertensão.

Exames complementares: Urianálise e sedimento urinário: isostenúria (1.013-1.014), hemoglobinúria residual, sedimento ativo com bacteriúria (cocos) (Anexo E, Tabelas 1 e 2). Análises bioquímicas: azotemia severa (ureia 109mmol/L; creatinina 1250µmol/L) (Anexo E, Tabela 3). Ionograma: hipocalcemia severa (cálcio ionizado 0,78mmol/L) (Anexo E, Tabela 3). Ecografia abdominal: ureterolitíase subobstrutiva bilateral, hidroureteres e ureterite bilateral, pielectasia e suspeita de pielonefrite bilateral, córtices renais hiperecogénicos, redução da diferenciação corticomedular e contorno renal irregular bilateral, cistolitíase e alterações renais degenerativas compatíveis com DRC (Anexo E, Figura 1).

Diagnóstico: Lesão renal aguda secundária a ureterolitíase subobstrutiva bilateral com cistite bacteriana, cistolitíase e presumida pielonefrite bacteriana.

Terapêutica: Tratamento médico: bolus de cristalóides IV 20ml/kg; fluidoterapia IV com lactato de Ringer (10,5ml/h) durante 8 dias; bolus de cálcio IV (dose desconhecida); infusão contínua IV de gluconato de cálcio 0,5-1,5ml/kg de uma solução a 10% durante 20-30 minutos; metadona 0,1mg/kg IV SID durante 4 dias; marbofloxacina 4mg/kg IV q24h durante 9 dias; prazosina 0,15mg/kg PO q12h 1 dia; buprenorfina 10µg/kg IV q6h durante 6 dias; maropitant 1mg/kg IV q24h durante 8 dias. Tratamento cirúrgico: implantação de um cateter de bypass ureteral subcutâneo (SUB) no rim direito.

Acompanhamento: O Billy encontrava-se estável cardiovascularmente e foi hospitalizado na UCI durante 9 dias. Um dia após a consulta e depois de 24h de fluidoterapia intensiva realizou-se uma ecografia de controlo que mostrou manutenção da subobstrução ureteral bilateral e aumento da dilatação pélvica e ureteral do rim direito (Anexo E, Figuras 2). Ao 2º dia de hospitalização foi realizada uma ecocardiografia para investigação do sopro cardíaco, a qual revelou a presença de obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo sem contraindicações para uma anestesia geral. Assim, 1 dia após a consulta, foi realizada a cirurgia de implantação de um cateter SUB através de uma laparotomia mediana. Intraoperatoriamente, observou-se renomegalia direita; dilatação do ureter direito com múltiplos ureterólitos; rim esquerdo de tamanho reduzido; e ausência de dilatação ou ureterolitíase macroscópica do ureter esquerdo; pelo que se optou pela implantação unilateral direita do cateter SUB. Realizaram-se radiografias pós-operatórias que confirmaram o correto posicionamento do cateter (Anexo E, Figura 3). No 1º dia pós-operatório o Billy apresentava mucosas rosadas, húmidas e brilhantes; normotermia; hidratação normal e ausência de distensão ou dor abdominal. Os níveis de creatinina e cálcio séricos, o *status* de hidratação e a diurese pós-obstrutiva foram continuamente monitorizados para o ajuste da fluidoterapia. No 2º dia pós-operatório, realizou-se uma ecografia de controlo que demonstrou um correto posicionamento do cateter; diminuição acentuada da dilatação pélvica direita; manutenção da ureterolitíase subobstrutiva ureteral esquerda; nefrólitos na cavidade pélvica esquerda e direita; e alterações renais compatíveis com DRC (Anexo E, Figura 4, Tabela 4). No 4º dia pós-operatório, a creatinina sérica reduziu substancialmente e iniciou-se a administração de mirtazapina (1,9mg/gato q48h PO) como estimulante do apetite. No 5º dia pós-operatório, a diurese era de 2-2,5 ml/kg/h, o apetite tinha aumentado e interrompeu-se a administração de buprenorfina. Ao 6º dia pós-operatório, realizou-se uma ecografia de controlo em que se observou ureterite esquerda persistente sem sinais de subobstrução ureteral e dilatação pélvica bilateral estável (Anexo E, Tabela 4). Foi realizada a limpeza do cateter SUB que mostrou fluxo na bexiga, mas não na pelve renal direita. Aspirou-se uma amostra de urina da porta SC do cateter SUB e realizou-se uma urianálise que revelou leve piúria e hematúria com cultura negativa e proteinúria *borderline* (UPC 0,38) [1]. Assim, 6 dias

após a cirurgia, a fluidoterapia foi gradualmente reduzida e uma vez que houve manutenção dos valores renais após a sua interrupção, o Billy foi para casa no dia seguinte com a prescrição de marbofloxacin 3mg/kg q24h PO durante 10 dias; prazosina; mirtazapina; e maropitant 2mg/kg PO SID durante 4 dias. Foi recomendado mudar para uma dieta de prescrição renal seca ou húmida e uma reavaliação em 3 semanas para limpeza do cateter; monitorização ecográfica renal; urianálise com cultura e UPC; avaliação da creatinina, fósforo e cálcio séricos; e medição da pressão arterial.

Discussão: A lesão renal aguda (LRA), anteriormente designada de insuficiência renal aguda, consiste numa síndrome caracterizada pelo aumento súbito da creatinina e ureia séricas [2]. A LRA apresenta três fases clínicas: a fase latente, desde a exposição à agressão até ao início da azotemia; a fase de manutenção em que existe lesão crítica tubular e creatinina persistentemente aumentada; e a fase de recuperação, em que a ureia e creatinina séricas e a diurese voltam a valores normais [2]. A sintomatologia de LRA é normalmente mais severa do que na DRC e pode incluir desidratação, hálito urémico e ulceração oral [2]. A sintomatologia inespecífica de LRA consiste em anorexia, letargia, vômitos e diarreia que se apresentam de forma aguda, como no caso do Billy. Na LRA, não é comum existir história de PU/PD nem mucosas pálidas; neste caso clínico, estes dois sinais devem-se à DRC previamente diagnosticada. Um gato com LRA pode apresentar micção normal, mas em casos severos, existe oligúria severa ou anúria. Pacientes com DRC estão mais predispostos para a ocorrência de LRA e a desidratação concomitante, como no caso do Billy, aumenta a severidade da lesão [2]. Normalmente a LRA ocorre após lesões isquémicas ou exposição a toxinas; no caso do Billy, a causa da LRA foi pós-renal, devido a obstrução do trato urinário por urólitos na parte proximal dos ureteres.

É crucial que o diagnóstico de LRA seja realizado precocemente, uma vez que, se existirem nefrônios funcionais suficientes, esta pode ser revertida. Apesar do hemograma do Billy se ter apresentado normal, é possível existir um leucograma de stress com neutrofilia e linfopenia ou devido a inflamação. As análises bioquímicas revelaram azotemia severa (ureia 109mmol/L e creatinina 1250µmol/L) e era espectável que a ureia, creatinina e fósforo séricos continuassem a aumentar até à fase de manutenção (Anexo E, Tabela 3). Como o Billy apresentava desidratação, poderia existir hiperproteinemia. Relativamente ao ionograma, é importante avaliar a concentração de potássio, uma vez que na LRA com anúria ou oligúria, pode ocorrer hipercalemia e acidose metabólica, que predispõem a bradicardia. Na maioria dos casos existe hiperfosfatemia severa, parâmetro este que deveria ter sido avaliado. Na LRA, o cálcio sérico pode-se encontrar normal ou reduzido, sendo que no presente caso, existia hipocalcemia severa (cálcio ionizado 0,78mmol/L) que requereu suplementação com cálcio.

Na LRA, o sedimento urinário pode apresentar cilindros devido à lesão tubular; no caso do Billy, existia sedimento urinário ativo, apenas com a presença de cocos, o que, apesar de uma urocultura negativa, levantou a suspeita de cistite bacteriana. Na LRA é possível observar-

se proteinúria, hematúria ou glicosúria; tal não se verificou na urianálise inicial do Billy, mas sim 7 dias depois. Assim, a presença de leucócitos e eritrócitos no sedimento urinário juntamente com hemoglobínúria, proteinúria, glicosúria, bacteriúria prévia e os achados ecográficos, permitiram diagnosticar cistite bacteriana secundária e presumir pielonefrite bacteriana secundária. Apesar de contraindicada em casos de SUB, para confirmar a pielonefrite, poder-se-ia realizar uma pielocentese e urianálise do fluído aspirado. Em casos de LRA, a densidade urinária tende para a isostenúria (1.007-1.015), o que pode indicar falha renal, como verificado no caso do Billy (1.013-1.014) [3].

A ecografia abdominal é de grande importância uma vez que pode identificar uma causa estrutural e estimar a extensão da lesão [4]. A ecografia do Billy mostrou ureterolitíase subobstrutiva bilateral; hidroureteres e ureterite bilateral; pielectasia e suspeita de pielonefrite bilateral, com presença de cistólitos de tamanho reduzido. Bilateralmente, os rins apresentavam tamanho normal; córtex hiperecogénico; diminuição da diferenciação corticomedular e irregularidade capsular, ou seja, achados compatíveis com DRC. A dilatação da cavidade pélvica era maior no rim direito do que no esquerdo (13mm vs 4mm); o ureter direito apresentava uma dilatação proximal de 4,5mm; e ambos ureteres apresentavam conteúdo intraluminal, realçando a maior severidade da LRA no rim direito (Anexo E, Tabela 4). A bexiga apresentava urina corpuscular com material hiperecogénico e cistólitos, ou seja, achados compatíveis com cistolitíase e cistite. Na ecografia renal de animais com LRA é comum observar renomegalia e hiperecogenicidade do córtex ou da medula renal. Apesar da impressão de renomegalia na palpação abdominal, os rins do Billy apresentavam dimensões normais na ecografia. Por sua vez, o contorno renal irregular não se deve à LRA, mas sim à DRC subjacente, sendo a retração capsular, um achado típico da doença degenerativa [4]. A presença de pielectasia pode ser observada em casos de DRC, pielonefrite, ureteres ectópicos, ureterite ou obstrução do trato urinário, sendo que no caso do Billy, se deveu à subobstrução por ureterolitíase e à DRC, podendo inclusivamente levar a hidronefroze [4]. A presença de hidroureteres, ou distensão ureteral, é comum em casos de obstrução do fluxo urinário, como em ureterolitíase ou coágulos sanguíneos intraureterais [4].

No caso de existirem dúvidas sobre se a causa da azotemia é pré-renal, renal ou pós-renal, pode-se realizar uma biópsia renal que permite detetar a presença ou ausência de lesões renais primárias compatíveis com LRA, DRC ou linfoma, tal como estabelecer um prognóstico. As lesões histológicas compatíveis com LRA consistem em degeneração e necrose tubular e cilindros intratubulares, sendo que uma membrana basal tubular intacta consiste num fator de bom prognóstico [2]. Neste caso clínico, este exame não forneceria muita utilidade uma vez que a causa da LRA foi identificada como pós-renal (ureterolitíase subobstrutiva), e seria observada maioritariamente fibrose devido à DRC.

O tratamento da LRA direciona-se à fase de manutenção da doença e tem como objetivo prevenir lesões renais adicionais [2]. Para tal, é necessário administrar a fluidoterapia necessária para assegurar uma perfusão renal ótima evitando sobrehidratação [2]. As alterações eletrolíticas devem ser corrigidas o mais rapidamente possível e a desidratação deve ser corrigida em 6-8h [2]. Como alguns dos casos de LRA apresentam hiponatremia e hipercalemia, é recomendada a utilização de solução de NaCl 0,9%. O Billy não apresentava nenhuma dessas alterações, e optou-se por utilizar lactato de Ringer. No caso de hipercalemia ou acidose metabólica, recomenda-se primeiramente, a administração de bicarbonato de sódio (0,5-1,0 mEq/kg IV). Na presença de hiperfosfatemia persistente, deve-se utilizar quelantes de fósforo como hidróxido de alumínio (30-90mg/kg/dia). Durante o tratamento da LRA deve-se monitorizar a pressão arterial, permitindo ajustar a fluidoterapia e evitar hipertensão. A diurese esperada durante a fluidoterapia é entre 2-5ml/kg/h, tal como observado no Billy (2-2,5ml/kg/h), podendo-se colocar um cateter urinário para monitorizar o débito urinário e identificar casos de oligúria e anúria.

Ao longo do tratamento de LRA e para o resto da vida do paciente, devem ser evitados fármacos nefrotóxicos e eventos de anestesia geral ou cirurgia. No entanto, no caso do Billy, as possíveis vantagens da implementação de um cateter SUB sobrepuseram-se a esta recomendação. Relativamente ao tratamento de urolitíase, uma vez que os urólitos mais comuns no trato urinário superior felino são de oxalato de cálcio e não existe dissolução possível para estes, restava apenas a tentativa de expulsão dos cálculos por via de fluidoterapia intensiva e possivelmente diuréticos. O alfa-agonista prazosina pode ser utilizado como relaxante do músculo liso da bexiga e uretra, mas ainda não existem provas da sua eficácia em gatos [5]. A utilização de buprenorfina previne o espasmo ureteral, facilitando a movimentação dos urólitos. Foi decidido tentar a expulsão dos ureterólitos para a bexiga através de fluidoterapia intensiva durante 24h, juntamente com a administração de prazosina e buprenorfina. Durante a hospitalização, monitorizou-se a ocorrência de bradicardia; fraqueza; convulsões; desidratação ou hipotensão, uma vez que a prazosina tem efeitos hipotensores. Apesar da terapia médica, os achados do controlo ecográfico 1 dia após a consulta comprovaram não existir melhoria do quadro clínico (Anexo E, Tabela 4). Nos casos de azotemia e pielonefrite simultânea, é recomendado o tratamento cirúrgico, realizando uma ureterotomia, *stent* ureteral ou cateter SUB [6]. O SUB é considerado o tratamento ideal para gatos com múltiplos urólitos, permitindo o bypass urinário do ureter obstruído com excreção urinária na bexiga. Como a terapêutica médica não melhorou a obstrução ureteral, realizou-se a colocação do cateter SUB no rim direito, uma vez que este era o rim que apresentava lesões ecográficas e macroscópicas mais severas. A antibioterapia com marbofloxacina foi iniciada antes de se conhecer o resultado da cultura negativa; no entanto, esta foi mantida para evitar a formação de biofilme no cateter. Apesar de não realizada, após períodos longos de anorexia, está indicada a implementação de uma sonda nasogástrica para facilitar a recuperação pós-operatória. A creatinina sérica foi continuamente

avaliada, uma vez que consiste no melhor indicador de melhoria da obstrução. Ao 1º dia pós-operatório, a creatinina sérica tinha reduzido marcadamente e o cálcio ionizado aumentado ligeiramente (Anexo E, Tabela 3). A lavagem do cateter SUB mostrou fluxo apenas na bexiga e não no rim direito; no entanto, como não havia sinais de obstrução; a dilatação pélvica encontrava-se estável; e os valores renais reduzidos, não se considerou relevante. Uma vez que existe DRC, foi recomendada uma dieta de prescrição renal baixa em fósforo e proteína.

A causa da LRA condiciona o prognóstico, sendo que a urolitíase apresenta melhor prognóstico do que causas tóxicas. Em média, 50% dos pacientes com LRA acaba por morrer devido a hipercalemia, acidose metabólica ou azotemia severa; e dos que sobrevivem, 50% desenvolve DRC [2]. A presença de oligúria ou anúria persistente é um fator de mau prognóstico, o que não se observou no caso do Billy. Neste caso clínico, para além da LRA, espera-se que a componente de DRC tenha influência negativa no prognóstico da doença; no entanto, a evolução dos valores renais séricos e urinários no pós-operatório revelou-se positiva, indicando um prognóstico menos reservado. Como complicações do SUB, pode ocorrer obstrução ou torção do cateter, tal como pielonefrite e/ou cistite secundárias. A ureia e creatinina sérica podem nunca normalizar, dependendo da extensão da LRA e da quantidade de nefrónios funcionais condicionada pela DRC; nestes casos de uremia severa, apesar de pouco disponível na medicina veterinária, pode-se optar pela realização de hemodiálise ou diálise peritoneal [2].

Referências:

1. DiBartola SP, Westropp JL (2020). Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. Canine and Feline Urolithiasis. In Nelson RW, Couto CG (6th Ed.), **Small Animal Internal Medicine** (pp.649-723). Local: Elsevier.
2. Skeldon N, Ristic J, Syme HM (2016). Urinalysis. Laboratory evaluation of renal disorders. In Villiers E, Ristic J (3rd Ed.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology** (pp.183-236). Local: British Small Animal Association.
4. Cowgill L (2016). Grading of acute kidney injury (2016). **IRIS**, 1-9.
5. D'Anjou MA, Penninck D (2015). Kidneys and Ureters. In Penninck D, D'Anjou MA (2nd Ed.), **Atlas of Small animal Ultrasonography** (pp.331-362). Local: Wiley Blackwell.
7. Hanson KR et al (2021). Effect of prazosin on feline recurrent urethral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2021:1-7.
8. Butty EM, Labato MA (2021). Subcutaneous ureteral bypass device placement with intraoperative ultrasound guidance, with or without microsurgical ureterotomy, in 24 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 23(12):1183-1191.
9. Society, International Renal Interest (2023). IRIS Staging of CKD (modified in 2023). **IRIS**, 1-5.

ANEXO A. Malformação semelhante a Chiari

Tabela 1: Hemograma, esfregaço sanguíneo da Luna.

Parâmetro	Valor obtido	Valores de referência
Hemólise do soro	Leve	Ausente/leve
Lipémia do soro	Soro lipêmico claro	Ausente/leve lipémia
Proteínas totais (g/L)	70	53-80
Albumina (g/L)	38	22-44
Hematócrito (%)	47,3	43,0-59,0
Eritrócitos ($\times 10^{12}/L$)	6,59	6,20-8,70
Hemoglobina (g/dL)	16,3	14,0-20,0
VCM (fL)	71,7	63,0-77,0
CHM (pg)	24,7	21,0-25,0
CHCM (d/dL)	34,5	30,0-36,0
Nº reticulócitos (/µL)	26360	
Índice de reticulócitos (%)	0,4	2,0
Concentração de hemoglobina dos reticulócitos (pg)	25,1	23,4-28,8
Plaquetas (/µL)	166000	164000-510000
Neutrófilos segmentados (%)	57,0	55,0-77,0
Linfócitos totais (/µL)	3149	1000-4800
Linfócitos (%)	33,5	12,0-35,0
Monócitos totais (/µL)	526	<1350
Monócitos (%)	5,6	0,0-10,0
Eosinófilos total (/µL)	338	<1250
Basófilos total (/µL)	38	0-100
Hemoglobina (mmol/L)	10,15	8,72-12,46
Esfregaço sanguíneo	trombocitomegalia, anisocitose plaquetária, agregados plaquetários.	

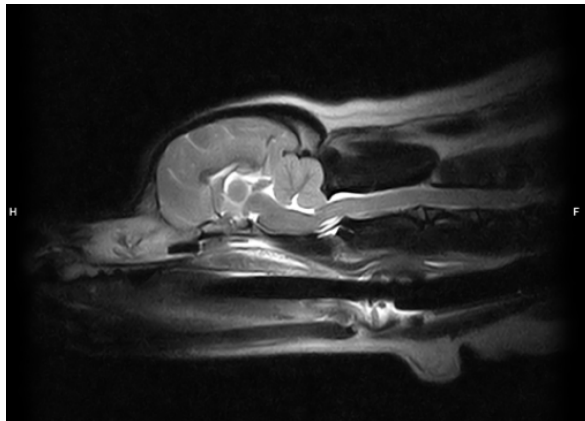


Figura 1: Ressonância magnética do cérebro e região cervical da Luna. Imagem ponderada em T2: Aglomeração da fossa caudal craniana com indentação da margem caudal do cerebelo pelo osso occipital. Ventriculomegalia moderada do 4º ventrículo e aqueduto mesencefálico. Aparência normal da espinal medula ao nível de C1-C2-C3 sem sinais de dilatação do canal central, pré-siringes ou siringes, representando ausência de siringomielia.

Figura 2: (À direita) Ressonância magnética do cérebro e região cervical da Luna. Imagem ponderada em T1: Existe estreitamento dos canais auditivos externos bilateralmente.

Tabela 2: Análises bioquímicas da Luna.

Parâmetro	Valor obtido	Valores de referência
Proteína total (g/L)	70	53-80
Albumina (g/L)	38	22-44
Ureia (mg/dL)	38	6-57
Ureia (mmol/L)	6,33	0,99-9,49
Creatinina (mg/dL)	0,79	<1,4
Creatinina (µmol/L)	69,8	<140
AST/GOT (U/L)	20	<50
ALT/GPT (U/L)	25	<70
GGT (U/L)	<4	<9
Fosfatase alcalina (U/L)	93	<111
Ácidos biliares totais (µmol/L)	1	<11
T4 (µg/dL)	3,1	0,5-3,4
T4 (nmol/L)	39,99	6,45-43,86
TSH (ng/ml)	0,06	<0,5

Tabela 3: Resultados da tira urinária reativa, análise urinária laboratorial e sedimento urinário da Luna.

Parâmetro	Valor obtido	Valores de referência
pH	7,5	4,5-7,0
Densidade urinária	1,050	1,015-1,045
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Positivo	Negativo/+1
Nitritos	Negativo	Negativo
Glucose	Negativo	Negativo
Proteína	Positivo	Negativo/+1
Proteína (mg/L)	321	0-140
Ratio proteína/creatinina	0,13	<0,50
Creatinina (µmol/L)	22365	2652-22984
Leucócitos (/µL)	260	<27
Eritrócitos (/µL)	0	<27
Células epiteliais (/µL)	14	<15
Cilindros hialinos (/µL)	0	0/Valores baixos
Cilindros patológicos (/µL)	0	0
Cristais (/µL)	0	0/Presentes
Leveduras (/µL)	0	0
Gotas lipídicas	Numerosas	500-2000/µL



ANEXO B. Linfoma de células T extranodal



Figura 1: Avaliação da propriocepção do Honey através dos testes de *knuckling* que se verificaram negativos.



Figura 2: Radiografia pélvica ventrodorsal do Honey obtida na sua clínica veterinária habitual. Não se observam alterações.



Figura 3: Radiografia toracolombar laterolateral direita do Honey obtida na sua clínica veterinária habitual. Não se observam alterações. Existe ausência de rigor no posicionamento do animal.

Tabela 1: Resultados dos hemogramas do Honey realizados previamente a cada sessão de quimioterapia.

Parâmetro	Valor obtido Pré-1ª sessão	Valor obtido Pré-2ª sessão	Valor obtido Pré-3ª sessão	Valor obtido Pré-5ª sessão	Valor obtido Pré-6ª sessão	Valores de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	12,21	4,37	7,73	8,04	14,57	2,87-17,02
Linfócitos ($10^9/L$)	0,93	1,03	1,39	1,86	1,75	0,92-6,88
Monócitos ($10^9/L$)	0,34	0,36	0,32	0,21	0,37	0,05-0,67
Neutrófilos ($10^9/L$)	10,80	2,65	5,84	5,70	12,11	2,30-10,29
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,10	0,24	0,10	0,20	0,25	0,17-1,57
Basófilos ($10^9/L$)	0,04	0,09	0,08	0,07	0,09	0,01-0,26
% Linfócitos	7,6	23,6	18,0	23,1	12,0	
% Monócitos	2,8	8,2	4,1	2,6	2,5	
% Neutrófilos	88,5	60,6	75,6	70,9	83,2	
% Eosinófilos	0,8	5,5	1,3	2,5	1,7	
% Basófilos	0,3	2,1	1,0	0,9	0,6	
Hematócrito (%)	34,6	33,3	31,9	32,8	30,9	30,3-53,3
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	8,16	7,81	7,51	7,77	7,73	6,54-12,20
Hemoglobina (g/dL)	11,9	11,0	10,8	11,2	11,0	9,8-16,2
Reticulócitos (K/ μ L)	6,5	65,6	48,1	33,4	9,3	3,0-50,0
% Reticulócitos	0,1	0,8	0,6	0,4	0,1	
VCM (fL)	42,4	42,6	42,5	42,2	40,0	35,9-53,1
RDW (%)	23,1	23,1	23,9	25,4	26,3	15,0-27,0
CHCM (g/dL)	34,4	33,0	33,9	34,1	35,6	28,1-35,8
CHM (pg)	14,6	14,1	14,4	14,4	14,2	11,8-17,3
Plaquetas (K/ μ L)	44	244	270	166	231	151-600
Esfregaço sanguíneo	múltiplos agregados plaquetários					

Tabela 2: Resultados das análises bioquímicas séricas do Honey prévias à 6ª sessão de quimioterapia planeada.

Parâmetro	Pré-6ª sessão	Valores de referência
Albumina (g/L)	35	22-40
Ratio albumina/globulinas	0,8	0,9-1,9
ALP (U/L)	41	14-111
ALT/GPT (U/L)	45	12-130
Ureia (mmol/L)	7,3	5,7-12,9
Ratio ureia/creatinina	18	
Creatinina (μ mol/L)	99	71-212
Globulinas (mmol/L)	7,80	28-51
Proteínas totais (g/L)	81	57-89

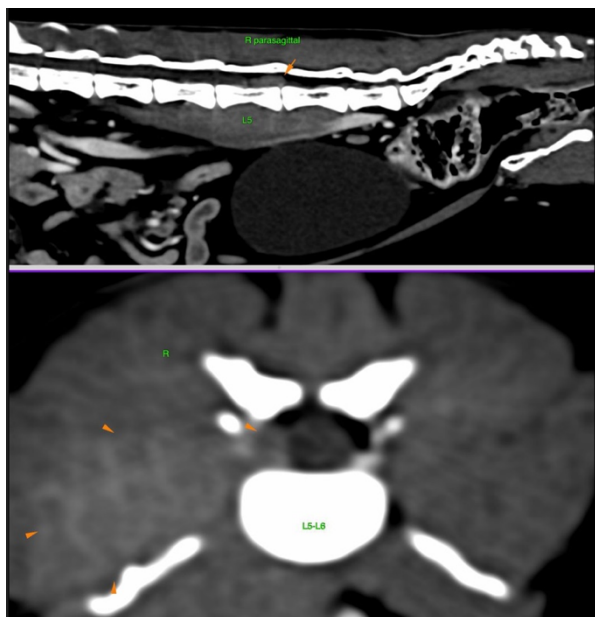


Figura 4: Imagens obtidas a partir da primeira TC da lesão entre as vértebras L4-L7. Acima: imagem de secção longitudinal onde se pode observar a massa muscular grande e mal definida no músculo iliocostal lombar direito estendendo-se até ao músculo psoas maior e menor a nível das vértebras L4-L7. Observa-se a lesão hiperatenuante extramedular inicial que invade o canal vertebral do lado direito a nível de L5-L6. Abaixo: imagem de secção transversal onde se pode observar a massa muscular do lado direito a nível de L5-L6.

Figura 7: (À direita em baixo) Imagens de secção longitudinal obtidas a partir da TC da lesão entre as vértebras L1-L3 do Honey. À direita: imagem da primeira TC realizada onde se pode observar a lesão hiperatenuante extramedular à esquerda do saco dural que invade o canal vertebral a nível das vértebras L1-L3 causando compressão marcada e deslocamento direito da medula espinhal. À esquerda: imagem da segunda TC realizada onde se pode observar uma severa redução de tamanho da lesão extramedular entre as vértebras L1-L3.

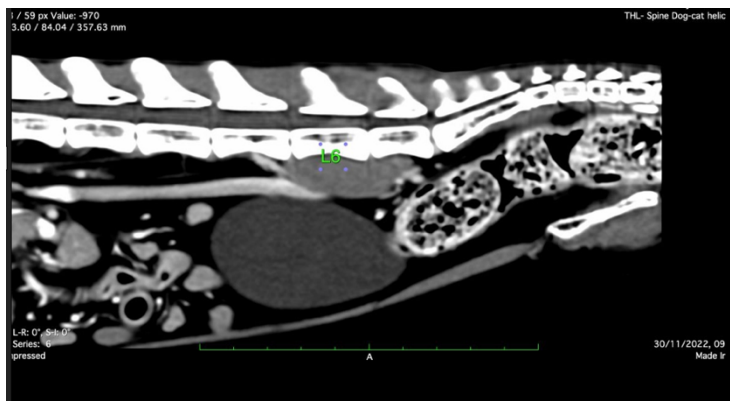


Figura 5: Imagem de secção longitudinal obtida a partir da segunda TC da lesão muscular entre as vértebras L4-L7. Redução do tamanho da massa localizada nos músculos hipaxiais ao nível de L4-L5 e aumento do tamanho dos músculos hipaxiais a nível de L6-L7.

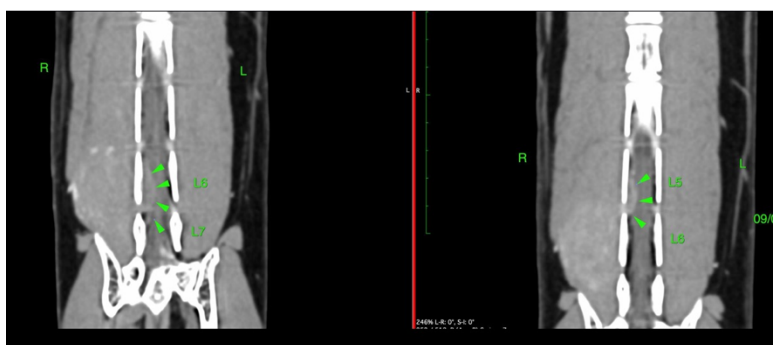
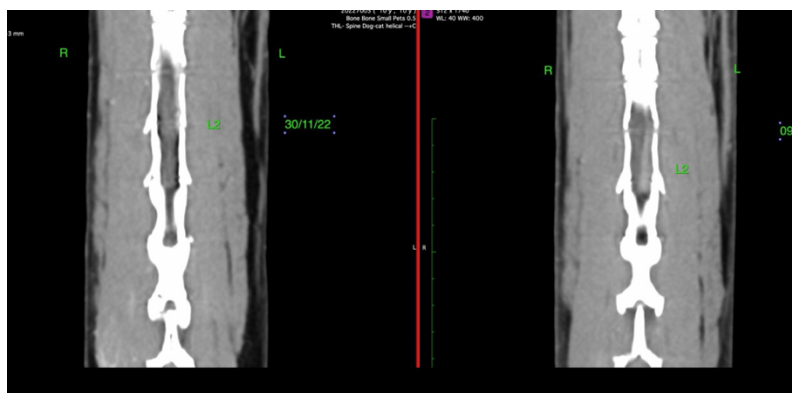


Figura 6: Imagens de secção longitudinal obtidas a partir da TC da lesão entre as vértebras L4-L7. À direita: imagem da primeira TC realizada onde se pode observar a lesão hiperatenuante extramedular inicial que invade o canal vertebral a nível de L5-L6 do lado direito do animal. À esquerda: imagem da segunda TC realizada onde se pode observar remissão da lesão extramedular a nível de L5-L6 e aparecimento de uma nova lesão hiperatenuante extramedular a nível



ANEXO C. Diabetes mellitus juvenil e nanismo hipofisário



Figura 1: Na fotografia acima, pode-se observar o Mailo, na 78ª semana após o diagnóstico de diabetes mellitus e após 15 administrações de MPA, ainda apresentando reduzidas dimensões corporais para a idade (23 meses) e raça.



Figura 3: (À esquerda) Radiografia mediolateral do membro anterior direito do Mailo. Sem alterações significativas ao nível da articulação do cotovelo. Ausência de distensão articular ou edema de tecidos moles. O centro de ossificação do processo acróneo não é claramente definido e não existe uma linha radiopaca visível no local de fusão completa com a ulna. Ausência de centro de ossificação do processo acróneo que ocorre normalmente entre os 3-5 meses de idade. **Figura 4:** (À direita) Radiografia laterolateral da região cervical do Mailo. Corpos vertebrais cervicais normais.



Tabela 1: Análises bioquímicas e ionograma do Mailo.

Parâmetro	Valor obtido	Valores de referência
Albumina (g/dL)	3,1	2,5-4,4
ALP (U/L)	278	20,0-150,0
ALT/GPT (U/L)	28	10,0-118,0
Amilase (U/L)	186	200,0-1200,0
Bilirrubina total (mg/dL)	0,4	0,1-0,6
BUN (mg/dL)	8	7,0-25,0
Creatinina (mg/dL)	0,3	0,3-1,4
Proteínas totais (g/dL)	4,6	5,4-8,2
Globulinas (g/dL)	1,5	2,3-5,2
Glucose (mg/dL)	324	60,0-110,0
Frutosemina (μmol/L)	539	194-399
Frutosemina (mmol/L)	0,54	0,19-0,39
Cálcio (mg/dL)	10,2	8,6-11,8
Fósforo (mg/dL)	7,7	2,9-6,6
Sódio (mmol/L)	131	138,0-160,0
Potássio (mmol/L)	4,3	3,7-5,8



Figura 2: Radiografia dorsopalmar do membro anterior esquerdo do Mailo. Aparência normal das fises das articulações carpais para a idade do paciente. Ausência de alterações articulares e de edema de tecidos moles.

Tabela 2: Urinálise do Mailo.

Parâmetro	Valor obtido	Valores de referência
Densidade específica	>1.050	1.015-1.045
pH	5	6,0-7,5
Leucócitos (n/μL)	Negativo	Negativo
Proteína (mg/dL)	Negativo	Negativo
Glucose (mg/dL)	1000	0-100
Corpos cetônicos (mg/dL)	15	0
Urobilinogênio (mg/dL)	1	
Bilirrubina (mg/dL)	Negativo	Negativo
Eritrócitos (n/μL)	250	<5
Cultura	Negativo	Negativo
Método de colheita	Cistocentese	

Tabela 3: Medições hormonais realizadas no Mailo.

Parâmetro	Valor obtido 2 semanas após o diagnóstico	Valor obtido 6 semanas após o diagnóstico	Valor obtido 48 semanas após o diagnóstico	Valores de referência
T4 total (nmol/L)	16,7			12,9-51,5
T4 canina (μg/dL)			1,8	0,5-3,4
T4 canina (nmol/L)			23,22	6,45-43,86
TSH canina (ng/ml)	0,17		0,04	<0,5
IGF-1 (ng/ml)	<15,0	<15,0		>347

*Nota: Valores de referência para IGF-1: Cão adulto de raça grande: >150ng/mL, cachorro: >347ng/mL, nanismo: <50ng/mL, acromegalia: >675ng/mL, cães de raça pequena: níveis mais baixos. Valores de referência para T4 total: <13nmol/L: valor reduzido, 13-52nmol/L: valor normal, >52nmol/L: valor elevado, mas pode ser normal, 27-70nmol/L: valor compatível com tratamento médico.

Tabela 4: Evolução do peso, quantidade de água ingerida, níveis de glicemia sérica e insulinoaterapia do Mailo ao longo do tempo.

		Valor de referência																
Idade (meses)			4			5				6			8			9		
Nº de semanas*			0	1	2	4*	5	6	7	8	9	10	16*	17	18	22*	23	24
Peso (kg)			4		4,8	5,2		5		5,7			7			8,4		
Água ingerida (ml/kg/dia)	100 ml/kg/dia		500		375	288		200		350			214			178		
Glicemia (mmol/L)	3,36-6,16		23,9			23,3							31,3			20,5		
Glicemia mg/dL	60,0-110,0		324															
Insulinoterapia (U BID)			2	2,5	3	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	7	8	9	9	10	11

Idade (meses)		10	12		13			14		15				16			
Nº de semanas*	25	26***	29**	32**	35**	36	37	39**	40	42**	43	44	45**	48**		49	50
Peso (kg)		8,5	9,2	9,1	9,5			9,8		9,9			10,3	10,2			
Água ingerida (ml/kg/dia)		176	163	164	105			102		101			97	147			
Glicemia (mmol/L)														Nadir 16,8 Máximo 21,4			
Glicemia mg/dL																	
Insulinoterapia (U BID)	12	13	14	15	16	17	18	18	19	20	21	22	22	23		24	25

Idade (meses)	17		18			19			20			21		23			23
Nº de semanas*	51**	52	55**	56	57	58** ▲	59	61**	66**	67	68	70**	71	74**		75	78**
Peso (kg)	10,1		10,4			10,4		10,4	9,4			9,4		9,3			9,4
Água ingerida (ml/kg/dia)	148		144			144		144	69			53		64			64
Glicemia (mmol/L)												23		Nadir 13,5 Máximo 32,6			Nadir 12,6 Máximo 22,8
Glicemia mg/dL																	
Insulinoterapia (U BID)	25	26	26	27	28	29	30	30	30	31	32	32	33	33		34	34

Tabela 6: Curva diária de glicemia do Mailo.

* Nº de semanas após o diagnóstico de diabetes mellitus.

• Diagnóstico de nanismo hipofisário.

▪ Realização de medições corporais.

** Administrações de MPA.

▲ Início da dieta de prescrição diabética.

Realização de consulta de acompanhamento.

	6h	7h	9h	10h	12h	14h	15h
Refeições	1ª refeição principal				1ª refeição complementar		
Administração de insulina		23U					
Glicemia manual			18,4	16,8	19,0	19,3	21,4

Tabela 5: Evolução do peso e medidas corporais do Mailo ao longo do tempo.

Idade (meses)	8	9	10
Nº de semanas após o diagnóstico de diabetes mellitus	16	22	26**
Peso corporal (kg)	7	8,4	8,5
Comprimento focinho-ponta da cauda (cm)	77	77	---
Comprimento focinho-base da cauda (cm)	59	59	67
Altura da cernelha (cm)	36	38	41

** Administrações de MPA.

Realização de consulta de acompanhamento.

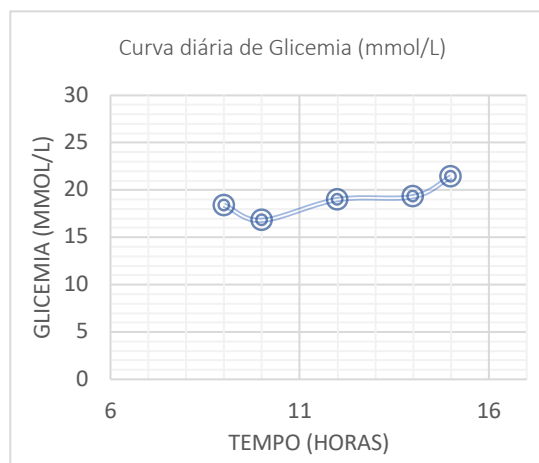


Figura 5: Gráfico da curva diária de glicemia do Mailo na 48ª semana após o diagnóstico (medição manual). Legenda: Eixo das abcissas: tempo em horas. Eixo das ordenadas: glicemia em mmol/L. Nadir: 16,8mmol/L. Glicemia máxima: 21,4mmol/L.

ANEXO D. Hipoplasia da veia porta



Figura 1: Yoko com uma estatura reduzida para a idade e raça (2 anos, Pastor de Shetland) e temperamento nervoso.



Figura 2: Imagem ecográfica da veia porta. O rácio veia porta/aorta estava dentro dos limites normais (0,75) e a velocidade do fluxo sanguíneo na veia porta também (+/- 12 cm/s). Ausência de anomalias vasculares hepáticas macroscópicas.



Figura 3: Imagem obtida a partir da tomografia computadorizada abdominal da Yoko. Imagem de secção transversal do abdómen ao nível do fígado onde se pode observar a veia porta e os seus ramos e a veia cava caudal à sua esquerda. Com o estudo tomográfico completo concluiu-se a existência de microhepatia; parênquima hepático de normal atenuação; proeminência relativa das veias porta e hepáticas; e ausência de anomalias vasculares hepáticas macroscópicas.

Tabela 1: Hemograma, esfregaço sanguíneo e análises bioquímicas da Yoko.

Parâmetro	Valor obtido	Valor de referência
Hemólise	Ligeira	Ausente
Hemoglobina (mmol/L)	10,3	8,72-12,5
Hematócrito (%)	47,3	43,0-59,0
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	6,87	6,20-8,70
VCM (fl)	68,8	63,0-77,0
HCM (pg)	24,2	21,0-25,0
CHCM (mmol/L)	5,46	4,65-5,58
Leucócitos ($/\mu L$)	10570	6000-16000
Neutrófilos totais ($10^6/L$)	7100	3000-11500
Linfócitos ($10^6/L$)	2800	1000-4800
Monócitos ($10^6/L$)	518	<1350
Basófilos ($10^6/L$)	21	0-100
Eosinófilos ($10^6/L$)	137	<1250
Morfologia	Anisocromia	Normal
Plaquetas ($/\mu L$)	374000	164000-510000
Reticulócitos ($/\mu L$)	61830	60.000-80.000
Índice de reticulócitos (%)	0,9	2,0
CHr (pg)	25,2	23,4-28,8

Ureia (mmol/L)	7,33	0,999-9,49
Creatinina ($\mu mol/L$)	69,8	<125
Proteínas totais (g/L)	62	53-80
Albumina (g/L)	40	22-44
AST/GOT (U/L)	44	<50
ALT/GPT (U/L)	71	<70
GGT (U/L)	5	<9
ALP (U/L)	52	<111
Ácidos biliares totais ($\mu mol/L$)	45	<11
Ácidos biliares pré-prandiais ($\mu mol/L$)	<1,0*	0,0-14,9
Ácidos biliares pós-prandiais ($\mu mol/L$)	53,0*	0,0-29,9
PCR canina (mg/L)	<10,0	<10,0
T4 total (nmol/L)	50,3	6,45-43,9
T4 total (nmol/L)	40*	13-51
TTPa (s)	96,0	72-102
TP (s)	12,0	6-12

Tabela 2: Urinálise da Yoko.

Parâmetro	Valor obtido	Valor de referência
Leucócitos ($/\mu L$)	7	<27
Eritrócitos ($/\mu L$)	0	<5
Células epiteliais ($/\mu L$)	0	<15
Cilindros hialinos ($/\mu L$)	0	0/valores baixos
Cilindros patológicos ($/\mu L$)	0	0
Cristais ($/\mu L$)	0	0/presentes
pH	6	6,0-7,5
Densidade urinária	1.026	1.015-1.045
Corpos cetónicos	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo
Urobilinogénio	Normal	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo/+1
Nitritos	Negativo	Negativo
Proteínas (tira urinária)	Negativo	Negativo/+1
Glicose (tira urinária)	Negativo	Negativo
Método de colheita	Cistocentese	
Coloração gram	Normal	Normal

ANEXO E. Lesão renal aguda secundária a ureterolitíase

Tabela 1: Evolução da urianálise do Billy no dia da consulta de emergência e 7 dias depois da consulta, antes de ter alta.

Parâmetro	Valor obtido no dia da consulta	Valor obtido 7 dias depois da consulta / 6º dia pós-operatório	Valores de referência
Proteína (mg/dL)	12,2	16,9	0-30
Proteína (mg/L)	122	169	0-140
Ratio proteína/creatinina	0,25	0,38	<0,40
Creatinina (mg/dL)	49	45	
Creatinina (μmol/L)	4332	3978	2652-22984
Cultura	Negativa	Negativa	Negativa
Método de colheita	Cistocentese	Cistocentese	
Coloração Gram	Normal	Leucócitos: raros; Eritrócitos: raros;	Normal
Densidade urinária	1.013-1.014	1.015	1.035-1.060
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Residual	Positivo	Negativo
Urobilinogênio	Negativo	Negativo	Não confiável
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo	Não confiável
Glucose (tira urinária)	Negativo	Residual	Negativo
Glucose (mg/dL)		63	
Glucose (mmol/L)		3,497	0,333-1,110

Tabela 2: Evolução do sedimento urinário do Billy no dia da consulta de emergência e 7 dias depois da consulta, antes de ter alta.

Parâmetro	Valor obtido no dia da consulta	Valor obtido 7 dias depois da consulta / 6º dia pós-operatório	Valores de referência
Leucócitos (/μL)	0	39	<23/μL; 0-5/HPF
Eritrócitos (/μL)	3	60	<15/μL; 0-1/HPF
Bactérias	Positivo		Negativo
Bactérias bastonetes	Negativo		Negativo
Bactérias cocos	Positivo		Negativo
Células epiteliais (/μL)	0	0	<13/μL
Cilindros hialinos (/μL)	0	0	Negativo/residual
Cilindros não hialinos (/μL)	0	0	Negativo
Cristais*(/μL)	0	0	Negativo/Positivo
Leveduras (/μL)	0	0	Negativo
Gotículas de gordura (/μL)	1-500	0	Negativo/Positivo
pH	6,0	5,5	4,5-7
Método de colheita	Cistocentese	Cistocentese	
Cultura	Negativa	Negativa	Negativa

*Nota: pesquisa de cristais de oxalato de cálcio, estruvite, biurato de amônia e bilirrubina.

Tabela 3: Análises bioquímicas e ionograma do Billy que demonstram a evolução da azotemia ao longo da hospitalização até ter alta.

Parâmetro	Valor obtido no dia da consulta	Valor obtido 1º dia pós-operatório ¹	Valor obtido 2º dia pós-operatório ²	Valor obtido 4º dia pós-operatório ³	Valor obtido 5º dia pós-operatório ⁴	Valor obtido 6º dia pós-operatório ⁵	Valor obtido 7º dia pós-operatório ⁶	Valores de referência
Ureia (mmol/L)	109,0							5,7-12,9
Creatinina (μmol/L)	1250	622	547	366	312	276	287	71-212
Sódio (mmol/L)	150		160					150-165
Potássio (mmol/L)	4,8		3,6					3,5-5,8
Cloro (mmol/L)	115		119					112-129
Cálcio (mmol/L)	1,88							1,95-2,83
Cálcio ionizado (mmol/L)	0,78	0,83						1,13-1,38

Nota: ¹2 dias após a consulta. ²3 dias após a consulta. ³5 dias após a consulta. ⁴6 dias após a consulta. ⁵7 dias após a consulta. ⁶8 dias após a consulta.

Figura 1: (À direita) Imagem ecográfica do rim direito do Billy no dia da consulta. O rim direito apresentava um comprimento de 38mm; forma irregular; córtex hiperecogênico; diferenciação corticomedular diminuída e pielectasia de 13mm. Alterações ecográficas compatíveis com LRA e DRC subjacente.



Figura 2: (À direita) Imagem ecográfica do rim direito do Billy antes da introdução do cateter SUB. O rim direito apresentava progressão da pielectasia (12mm) e resposta insuficiente ao tratamento médico.

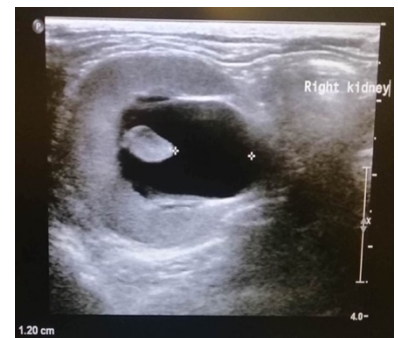




Figura 3: Imagem radiográfica abdominal ventrodorsal pós-cirúrgica do Billy 1 dia após a consulta. O cateter SUB encontra-se devidamente posicionado com um tubo de nefrostomia localizado na pelve renal direita e um tubo de cistotomia localizado no ápex da bexiga.

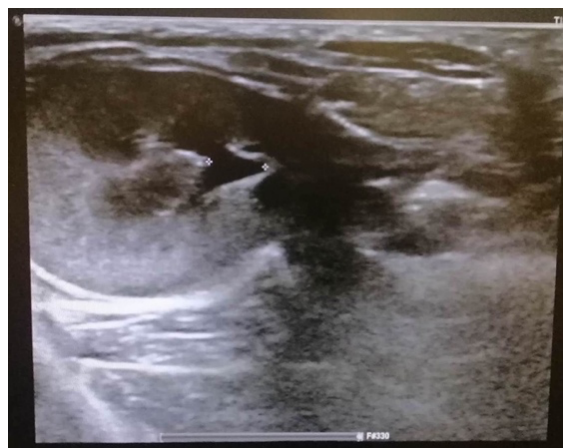


Figura 4: Imagem ecográfica do rim direito do Billy 3 dias após a consulta de emergência e 2 dias após a cirurgia. O rim direito apresentava um comprimento de 44mm; forma irregular; córtex hiperecogénico; diferenciação corticomedular diminuída; pielectasia severamente reduzida de 5,2mm; um nefrólito de 3,2mm e o cateter SUB encontrava-se corretamente posicionado na pelve renal direita. As alterações ecográficas foram compatíveis com redução da pielectasia e do quadro subobstrutivo mas manutenção das alterações degenerativas compatíveis com DRC.

Tabela 4: Evolução dos registos renais ecográficos do Billy ao longo da hospitalização até ter alta.

Parâmetro	No dia da consulta	1 dia após a consulta ¹	2º dia pós-operatório ²	6º dia pós-operatório ³
Comprimento rim esquerdo (mm)	35		31	34
Comprimento rim direito (mm)	38		44	46
Forma rim esquerdo	Irregular		Irregular	Irregular
Forma rim direito	Irregular		Irregular	Irregular
Córtex rim esquerdo	Hiperecogénico			
Córtex rim direito	Hiperecogénico		Hiperecogénico	
Diferenciação cortico-medular rim esquerdo	Diminuída		Diminuída	Normal
Diferenciação cortico-medular rim direito	Diminuída		Diminuída	Normal
Pelve renal esquerda	Pielectasia de 4mm	Pielectasia de 3mm	Pielectasia de 3,1mm; Nefrólito de 3,1mm;	Pielectasia de 2,3mm; Múltiplos nefrólitos até 3,1mm
Pelve renal direita	Pielectasia de 13mm	Pielectasia de 12mm	Pielectasia de 5,2mm; Nefrólito de 3,2mm; Cateter SUB corretamente posicionado	Pielectasia de 6mm; Nefrólito de 3mm; Cateter SUB corretamente posicionado
Parte proximal do ureter esquerdo	Dilatação	Dilatação de 2mm	Dilatação de 1,9mm	Dilatação de 2mm; paredes hiperecóticas
Parte proximal do ureter direito	Dilatação de 4,5mm	Dilatação de 15mm		
Conteúdo ureter esquerdo	Material hiperecogénico de 2mm	Material hiperecogénico de 2mm	Litíase de 1,9mm	
Conteúdo ureter direito	Material hiperecogénico de 2,5mm	Material hiperecogénico de 2,5mm		
Conteúdo da bexiga	Urina corpuscular hiperecogénica; Cistólitos de 2mm		Urina anecogénica; Cateter SUB corretamente posicionado	Urina anecogénica; Cateter SUB corretamente posicionado
Espessura da parede vesical				Fina
Uretra	Normal			

¹valores pré-cirúrgicos. ²3 dias após a consulta. ³7 dias após a consulta.