

U. PORTO



ICBAS | INSTITUTO DE CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
**SCHOOL OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Inês Alexandra de Sá Dias

Orientador: Prof.^a Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

Co-orientadores:

Dra. Aline Sheila Pereira (Hospital Veterinário Santa Marinha)

Dra. Laura Díez Obis (Hospital Veterinario El Bosque)

Porto, 2023

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Inês Alexandra de Sá Dias

Orientador: Prof.^a Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

Co-orientadores:

Dra. Aline Sheila Pereira (Hospital Veterinário Santa Marinha)

Dra. Laura Díez Obis (Hospital Veterinario El Bosque)

Porto, 2023

RESUMO

O presente relatório final de estágio, realizado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, visa a apresentação e discussão de cinco casos clínicos de diferentes especialidades no ramo da Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia. Os casos clínicos desenvolvidos neste relatório abordam os seguintes temas: gastroenterologia e glândulas anexas, urologia, neurologia, cardiologia e oncologia clínica e foram acompanhados ao longo de 16 semanas de estágio.

Estes casos foram realizados no Hospital Veterinário de Santa Marinha (HVSM) (10 semanas de estágio extracurricular e 3 semanas de estágio curricular) e no Hospital Veterinário El Bosque (HVEB) (13 semanas). Em ambos os locais tive a possibilidade de acompanhar e participar em atividades dos vários serviços de um hospital veterinário, como consultas, internamento, cuidados intensivos, diagnóstico de imagem, serviço de urgência e cirurgia.

Com a realização deste estágio, pude aplicar e consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do curso e estimular o meu raciocínio clínico através da discussão de casos clínicos. Tive a oportunidade de assistir e participar em consultas de rotina, acompanhamento e de urgência das várias especialidades. Realizei procedimentos envolvidos no internamento e cuidados intensivos, como colocação de cateteres, algaliações, preparação e administração de fármacos, recolha de amostras necessárias para exames complementares e realização de exames físicos. Também tive a possibilidade de observar e auxiliar na realização de exames imagiológicos como radiografia, ecografia, ecocardiografia, endoscopia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Por fim, também tive oportunidade de participar em intervenções relacionadas com cirurgia de tecidos moles, ortopedia e cirurgia de mínima invasão abordando aspetos como pré-anestesia, sedação, monitorização anestésica e recobro.

Adicionalmente, este estágio contribuiu para o meu desenvolvimento pessoal, permitindo-me melhorar as minhas capacidades de comunicação e cooperação com tutores e colegas de equipa. Após a realização do estágio curricular, considero que cumpri com os objetivos a que me propus com a realização deste estágio, tanto a nível pedagógico como a nível pessoal.

PALAVRAS-CHAVE: meningoencefalite; cardiomiopatia; ureter ectópico; insulínoma; enteropatia

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof. Doutora Cláudia Baptista, por toda a sua ajuda, disponibilidade e conselhos fornecidos na elaboração deste relatório. Um agradecimento também por me ter criado o bichinho do diagnóstico por imagem.

A todos os professores e colaboradores do MIMV por tudo o que me ensinaram. Em especial aos professores com quem contactei ao longo dos anos como representante de ano.

A toda a equipa do Hospital Veterinário Santa Marinha, por me terem integrado e por me terem feito sentir parte da equipa. Em especial à Dra. Sheila, ao Dr. Vasco, à Dra. Ana Rita e à Dra. Inês pela ajuda, disponibilidade e apoio constante.

A toda a equipa do Hospital Veterinario El Bosque, especialmente a toda a equipa de hospitalização e de diagnóstico de imagem que sempre depositou uma confiança enorme em mim. Um especial agradecimento à Jimena, Alberto e Abi por terem sido "casa" mesmo longe.

Aos meus pais, por me apoiarem sempre, pelos sacrifícios que fazem por mim e por me ouvirem durante horas. São um exemplo de perseverança e o meu pilar todos os dias. Aos meus bichos, que me fizeram querer ser veterinária e são aquele mimo extra quando as coisas não correm bem. Aos meus avós paternos por cuidarem de mim e serem a chamada de emergência quando preciso. Aos meus avós maternos, padrinhos, tios e primas por todo o apoio.

Aos meus MAPS, por terem sido o melhor grupo de amigos para vivenciar este percurso. Um especial agradecimento ao Mimoso, que foi o meu irmão emprestado durante 6 meses na República Checa e a todos os nossos amigos de *Erasmus* por terem sido família em tempos difíceis. À Bea, pelas horas de conversa e partilhas e por se ter tornado cúmplice de todos os planos.

Ao Chico e ao João, por desde o primeiro ano serem os meus mentores. Se cheguei ao fim é porque me responderam com áudios infinitos de esclarecimentos, conselhos e apoio.

À *Erasmus Student Network* Porto, por ser a minha casa, onde cresci, vivi e aprendi que somos a força do futuro.

A todos que se cruzaram comigo pela AEICBAS, praxe, inúmeras comissões de organização e congressos, um obrigada por tornarem este percurso tão vivido.

ÍNDICE

CASO CLÍNICO Nº1: DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL ASSOCIADA A LINFAGIECTASIA	1
CASO CLÍNICO Nº2: MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA	7
CASO CLÍNICO Nº3: URETER ECTÓPICO INTRAMURAL	13
CASO CLÍNICO Nº4: CARDIOMIOPATIA DILATADA	19
CASO CLÍNICO Nº5: INSULINOMA	25
ANEXOS.....	31
ANEXO A. Caso Clínico nº 1: Doença inflamatória intestinal associada a linfagiectasia	31
ANEXO B. Caso Clínico nº 2: Meningoencefalite granulomatosa	32
ANEXO C. Caso Clínico nº 3: Ureter ectópico intramural	33
ANEXO D. Caso Clínico nº 4: Cardiomiopatia dilatada.....	35
ANEXO E. Caso Clínico nº 5: Insulinoma	37

LISTA DE ABREVIATURAS

%: Percentagem

/: Por

> : Superior/maior

<: Inferior/menor

≤: Menor ou igual

≥: Maior ou igual

®: Produto registrado

°C: Graus Celsius

µg: Micrograma

µL: Microlitro

AD: Átrio direito

AE: Átrio esquerdo

Ao: Aorta

BID: A cada 12 horas

bpm: Batimentos por minuto

cm: centímetro

CECT: *contrast- enhanced CT*

CMD: Cardiomiopatia dilatada

dL: Decilitro

ECG: Eletrocardiograma

EPP: Enteropatia com perda de proteína

ESVC: European Society of Veterinary Cardiology

FA: Fibrilhação atrial

fL: femtolitro

FR: Frequência respiratória

FAST: *Focused assessment with sonography for trauma* (Avaliação Focada com Ecografia para Trauma)

g: gramas

GCK: glucokinase

GLUT: *glucose transporter type* (transportador de glucose)

h: Horas

HVEB: Hospital Veterinario El Bosque

HVSM: Hospital Veterinário de Santa Marinha

IM: Via intramuscular

IBD: Inflammatory bowel disease (Doença inflamatória intestinal)

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

IPE: Insuficiência pancreática exócrina

ITU: Infecção do trato urinário

IECA: Inibidor conversor da enzima angiotensina

IV: Via intravenosa

KCl: Cloreto de potássio

Kg: Kilograma

L: Litro

LCR: Líquido cefaloraquidiano

LEN: Leucoencefalite necrosante

LI: Linfagiectasia

MEG: Meningoencefalite granulomatosa

MEN: Meningoencefalite necrosante

mEq: miliequivalente

mg: Miligrama

min: minuto

mL: Mililitro

mm: Milímetro

mU: milunidades

MOD: Meningoencefalite de origem desconhecida

ng: nanograma

NaCl: Cloreto de sódio

PCR: Polymerase chain reaction

pg: picograma

PO: per os (por via oral)

ppm: pulsações por minuto

PT: Proteínas totais

QID: A cada 6 horas

RA: Átrio direito

RM: Ressonância Magnética

rpm: Respirações por minuto

s: segundos

SC: Via subcutânea

SID: A cada 24 horas

SNC: Sistema nervoso central

TC: Tomografia Computorizada

TID: A cada 8 horas

TRC: Tempo de repleção capilar

U: Unidade

VE: Ventrículo esquerdo

VPC: Complexo prematuro ventricular

CASO CLÍNICO Nº1: DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL ASSOCIADA A LINFAGIECTASIA

Identificação do animal e motivo da consulta: O Luke, canídeo, macho, castrado, sem raça definida, com 2 anos de idade e 26,2 kg foi referido para consulta de urgência por apresentar prostração, vômitos, anorexia, diarreia, dor e inchaço abdominal.

Anamnese: O Luke era um cão saudável, sem historial médico ou cirúrgico, à exceção da orquiectomia. A sua alimentação consistia em comida caseira e tinha por hábito ingerir erva nos passeios. Não tinha hábito de ingestão de corpos estranhos ou tóxicos e encontrava-se com a vacinação e desparasitação atualizados. Recentemente, os tutores notaram que o Luke não tinha apetite, tinha vômitos e estava mais prostrado. Concomitantemente tinha distensão da região abdominal e estava a ter fezes líquidas volumosas, uma vez ao dia.

Exame físico geral: O Luke estava depressivo, possuía um temperamento equilibrado e uma atitude normal em estação e decúbito. Condição corporal magra (3/9). Sem alterações cardiorespiratórias. O pulso era bilateral, simétrico, regular, rítmico, forte, síncrono, com uma frequência de 100 ppm. A temperatura retal era de 38,3 °C, tinha reflexo perineal, tónus anal adequado e não se visualizou muco, sangue ou formas parasitárias no termómetro. As mucosas estavam rosadas, húmidas, brilhantes e com TRC <2 s. Grau de desidratação 5-6%. **Exame dirigido ao aparelho gastrointestinal:** Na palpação abdominal o Luke demonstrou desconforto e era observável dilatação do abdómen. Não foram detetadas estruturas anormais e a prova de ondulação foi considerada positiva. Não foi realizada auscultação nem percussão abdominal. Não se verificaram alterações da cavidade oral, esófago e reto.

Lista de Problemas: Anorexia, distensão abdominal, dor abdominal, prostração, vômitos, fezes líquidas volumosas

Diagnósticos diferenciais: Doença inflamatória intestinal (IBD), linfangiectasia intestinal (LI), neoplasia intestinal, parasitismo gastrointestinal, nefropatia com perda de proteína, doença hepatobiliar, hipoadrenocorticism, insuficiência pancreática exócrina (IPE), intolerância alimentar.

Exames complementares: Hemograma (ANEXO A, Tabela A1): Hematócrito de 60.5% (33.0-56.00) Bioquímica (ANEXO A, Tabela A4): Hipoalbuminemia - 1,77 g/dl (3,2-4,1 g/dl), Hipoproteinemia - 3 g/dl (5-7,2 g/dL), Creatinina - 0,57 mg/dl (0,6-1,4 mg/dl) e ALP elevada - 416 U/L (13-83 U/L). Restantes parâmetros sem alterações. Urianálise (ANEXO A, Tabela A2): sem alterações; Rácio proteína:creatinina urinária (ANEXO A, Tabela A3): 0,11 (ausência de proteinúria quando <0,2); Radiografia torácica lateral:

Ligeira efusão pleural; Eco FAST: ascite e efusão pleural; Rastreo ecocardiograma: Sem alterações; Eletrocardiograma: Sem alterações; Ecografia abdominal: Fígado marcadamente hipoecoico; rins com perda ligeira de diferenciação cortico-medular; adrenais de tamanho normal; ansas intestinais com espessamento difuso ligeiro; e reação mesentérica generalizada. Citologia do líquido da efusão abdominal: Transudado simples. Endoscopia (ANEXO A, Figura A1 e A2): Mucosa gástrica com aspeto hiperplásico, compatível com inflamação; Mucosa do duodeno com marcada granulosidade, hiperemia e distensão das vilosidades, compatível com linfagiectasia; Biópsia gástrica e dudodenal: Edema interglandular e infiltrado mononuclear de linfócitos e plasmócitos em toda a extensão da mucosa, acompanhado de dilatação ligeira a moderada dos quilíferos. Sem observação de agentes infecciosos e/ou parasitários evidentes. Fragmentos gástricos com fibrose e discreto infiltrado inflamatório mononuclear que dissocia as glândulas. Estas estão distorcidas, havendo uma ligeira atrofia das mesmas. **Diagnóstico definitivo**: Enterite linfoplasmocitária moderada com linfagiectasia, podendo fazer parte de uma doença inflamatória intestinal. Gastrite crônica antral, com fibrose.

Tratamento e evolução: O Luke foi hospitalizado com lactato de ringer + glucose 2,5% + 20 mEq potássio (1,5 ml/kg) e com a seguinte medicação até à realização da biópsia: omeprazol 0,7 mg/kg IV BID e maropitant 0,1 mg/kg IV SID. Foi feita a drenagem das efusões tendo sido retirado 600 ml do abdómen e 200 ml do tórax. Durante o internamento foi recomendada uma dieta de elevada digestibilidade (*Royal Canin gastrointestinal low fat*). Após a biópsia foi indicada alta com a seguinte medicação: omeprazol 0,7 mg/kg BID e prednisolona 1,25 mg/kg BID. Foi recomendado vigiar o apetite, fezes e urina e manter a dieta gastrointestinal *low fat* de forma exclusiva. Uma semana depois o Luke voltou a ser internado com tosse e corrimento ocular. Segundo os tutores, em casa apenas teve melhoria da diarreia nos primeiros dois dias e o apetite não melhorou. Por suspeita de infeção foi prescrito amoxicilina/ácido clavulânico 15 mg/kg PO BID durante 6 dias. Foi adicionada à medicação anteriormente prescrita ciclosporina 5 mg/kg PO SID. **Prognóstico**: muito reservado, devido ao estadio avançado da doença

Discussão: As enteropatias inflamatórias crónicas são caracterizadas por recorrentes e persistentes sinais gastrointestinais, com inflamação idiopática afetando qualquer parte do trato gastrointestinal¹. Segundo um estudo com 136 animais com diarreia crónica, isto é, diarreia há mais de 3 semanas, 90% foram diagnosticados com enteropatia primária sendo a causa mais comum a inflamatória (71%). No mesmo grupo as seguintes causas mais comuns foram a infecciosa (13%) e a neoplásica (4%)². Os outros 10% foram diagnosticados com causas secundárias como insuficiência

pancreática exócrina (6%), patologia endócrina (2%) e, apenas com um caso, patologia renal, cardíaca e hepática². A causa inflamatória classifica-se de acordo com a sua resposta ao tratamento – responsiva à dieta (66%), responsiva a antibióticos (11%) ou responsiva a imunossupressores (23%), sendo esta última a denominada por doença inflamatória intestinal [*inflammatory bowel disease* (IBD)]^{1,2,3}. A diarreia responsiva à dieta é um termo que inclui a alergia alimentar (resposta imune a um antígeno alimentar) e a intolerância alimentar (resposta não imune a uma substância da dieta)⁴. Nestes casos existe uma resposta positiva à utilização de uma dieta de eliminação como dietas hipoalergénicas (dietas cuja proteína foi hidrolisada) e dietas com proteínas a que o paciente não foi exposto. A maioria dos animais reage positivamente à dieta em poucos dias, mas a resposta pode demorar até 2 semanas⁴. Depois de 12 semanas com a nova dieta, em alguns casos o animal pode inclusive regressar à dieta anterior (31 a 75%). No entanto a maioria dos tutores opta por manter a dieta com que os sinais clínicos se controlaram³. A diarreia responsiva a antibióticos é uma síndrome em que *E. Coli* ou bactérias entéricas semelhantes proliferam no intestino⁴. Para além da diarreia, outros sinais clínicos são a perda de peso, vómitos e hiporexia. Por norma o diagnóstico e tratamento passa pela utilização de antibióticos de largo espectro eficientes contra aeróbicos e anaeróbicos⁴. Alguns dos tratamentos utilizados incluem a tilosina (20 mg/kg BID ou TID); oxitetraciclina (10 mg/kg TID), metronidazol (10 mg/kg BID) ou enrofloxacin (10-15 mg/kg SID)³ e devem ser instituídos durante 3 semanas até se concluir que foram ineficientes⁴. Nos casos eficazes, alguns animais podem deixar o tratamento enquanto a terapia com dieta é mantida⁴, mas outros tem relapsos e necessitam de tratamentos repetidos com antibióticos^{3,4}. Os tratamentos com tilosina e metronidazol parecem ser os com maior probabilidade de relapso³, sendo necessário descobrir novos tratamentos a longo prazo para esta patologia. Probióticos e transplantes fecais são tratamentos alternativos, sendo que o último tem sido testado em cães com diarreia crónica e pode vir a substituir o tratamento antibiótico como primeira linha⁴. Alguns animais apenas respondem à terapia por dieta e outros apenas à terapia de antibióticos, no entanto a resposta à terapia antibiótica é melhor quando concomitantemente se usa dieta de eliminação⁴. Quando estes tratamentos falham deve-se recomendar uma biópsia⁴. A doença inflamatória intestinal é uma síndrome⁵ que se suspeita que a causa seja uma resposta inapropriada do sistema imune do intestino a bactérias ou antígenos alimentares que levam a um estado de inflamação auto-provocado⁴ provocando secundariamente, em alguns casos, uma enteropatia com perda de proteína (EPP) severa^{4,5}. Quando os casos são severos e temos perda de proteína como no caso do Luke, a biópsia deve ser realizada o mais rapidamente possível suprimindo o tempo de resposta a antibióticos e dieta^{3,5}. A biópsia do Luke indicou uma

enterite linfoplasmocítica, a forma diagnóstica mais comum da doença inflamatória intestinal. Outras variações histopatológicas incluem a enterite eosinofílica (segunda mais comum); enterite granulomatosa e a neutrófilica (menos comuns)¹. Os sinais clínicos são diarreia, vômitos (em caso de o duodeno estar afetado)⁴, perda de peso¹ e nas formas mais agressivas perda de proteína sob a forma de ascite, edema e efusão pleural⁴. Tipicamente, esta doença acontece em cães e gatos de meia idade e embora qualquer raça possa ser afetada, existem algumas raças predispostas: pastor alemão, *Shar Pei* e siamês¹. O diagnóstico desta síndrome é de exclusão^{1,4}, não existindo sinais clínicos, história, patologia, imagem ou histologia patognômicas⁴. Deve ser feita a exclusão de causas de diarreia como dieta, bactérias, parasitas, neoplasias e fungos através de análises fecais, análises ao sangue, análise das enzimas pancreáticas exócrinas e diagnóstico de imagem⁴. As alterações hematológicas são normalmente não específicas, mas a eosinofilia pode sugerir parasitas ou hipersensibilidade à dieta e em gatos pode sugerir enterite eosinofílica ou um efeito paraneoplásico do linfoma alimentar¹. Também pode estar presente anemia como resultado da inflamação crónica ou consequência da perda crónica de sangue¹. A bioquímica permite excluir doenças extraintestinais, sendo que o aumento das enzimas hepáticas são comuns em cães com enteropatia crónica. Já em gatos o aumento das enzimas hepáticas sugere a síndrome triaditis, uma inflamação simultânea de intestino, pâncreas e fígado¹. Na bioquímica podemos também observar hipoproteïnemia antes da apresentação clínica de ascite. Outra análise que se pode realizar, que não aconteceu no caso do Luke por questões financeiras, é a medição de cobalamina e folato. Uma hipocobalaminemia e uma hipoproteïnemia são fatores de prognóstico negativos na doença inflamatória intestinal e são marcadores de resposta ao tratamento¹. A ecografia permite a observação de um aumento da parede intestinal sugerindo como diagnósticos diferenciais doença inflamatória ou neoplasia¹. Por último, o diagnóstico definitivo deve ser alcançado através de uma biópsia onde se podem observar infiltrados inflamatórios na mucosa assim como alterações estruturais e epiteliais⁴. No caso do Luke, era uma enteropatia com perda de proteína associado a linfagiectasia. Com a produção de inflamação, infiltração, congestão e hemorragia a doença inflamatória intestinal pode evoluir para uma enteropatia com perda de proteína⁴, devido a uma combinação do aumento da permeabilidade intestinal e secundariamente à linfagiectasia¹. Em cães, a linfagiectasia e o linfoma alimentar são as principais causas de perda de proteína em adultos, enquanto que parasitismo intestinal e intussuscepção são as causas mais comuns em jovens⁴. Outras causas menos comuns incluem ulceração gastrointestinal, neoplasia, infeções fúngicas, lesões das criptas intestinais, hipoadrenocorticism e hipertensão portal (secundária a pericardite constrictiva ou falência cardíaca direita)¹. Nos gatos é

menos frequente a enteropatia com perda de proteína e a causa mais comum é o linfoma⁴. A linfagiectasia é caracterizada pela dilatação e rutura dos quilíferos intestinais com a consequente perda de proteína, linfócitos e quilomícrons para o lúmen intestinal^{1,4}. Acontece primariamente em cães de forma idiopática e podem existir vários segmentos afetados ou apenas o jejuno ou íleo⁴. As raças Yorkshire terrier, Lundehund e Soft-coated Wheaten Terrier, parecem estar em maior risco que outras raças, sendo que os últimos apresentam concomitantemente nefropatia com perda de proteína⁴. Esta, acontece mais comumente de forma adquirida secundariamente a oclusão do fluxo linfático por uma inflamação, neoplasia ou por linfagite primária¹. Recentemente, um estudo indicou que 58% dos cães com enteropatia com perda de proteína tinham linfagiectasia, sendo que 68% resultava de uma enterite linfoplasmocítica que causava a obstrução do fluxo⁵. Nesta síndrome, a diarreia aparece de forma inconsistente ou pode não acontecer, sendo a ascite de transudado com pouca proteína o sinal clínico mais comum⁴. Para além das efusões, outro sinal clínico possível é o tromboembolismo pulmonar devido à hipercoagulação⁴. Na analítica podemos ter hipoalbuminemia severa (<2,0 g/dL) hipocolesterolemia e linfopenia⁴. Deve-se descartar a disfunção hepática como causa da hipoalbuminemia e deve ser realizado o rácio proteína:creatinina para descartar nefropatia com perda de proteína⁵. Outras alterações nesta doença incluem hipocalcemia, hipomagnesemia, hipovitaminose D e baixa concentração do aminoácido triptofano⁵. Na ecografia podemos observar estriações hiperecoicas na mucosa intestinal, mas a sua sensibilidade é baixa⁴. O diagnóstico deve ser feito por histopatologia sendo que a imagem endoscópica de quilíferos dilatados num paciente com hipoalbuminemia devido a EPP, tal como no Luke, pode ser diagnóstica⁴. A não visualização na ecografia ou endoscopia não descarta linfagiectasia, visto que a patologia pode estar restrita a uma secção intestinal não examinada^{4,5}. O tratamento da doença inflamatória intestinal com linfagiectasia passa por co-administração de dieta e antibióticos assim como terapia imunossupressiva como a prednisolona (2,2 mg/kg PO SID)^{3,4}. Quando esta não é suficiente, especialmente quando associada a casos de hipoalbuminemia, é necessário utilizar outros imunossupressores⁴. A ciclosporina é um fármaco imunossupressor que é opção em casos de resposta ineficaz aos corticosteroides, sendo descrito que também é eficaz quando existe linfagiectasia¹. Outros fármacos testados em veterinária são o clorambucilo e a azatioprina⁴. Em gatos, por norma, a suplementação com cobalamina resolve os sinais clínicos, sendo que a causa mais comum é a diarreia responsiva à dieta. No entanto a dificuldade em encontrar uma dieta que o animal aceite e a dificuldade de administração de antibióticos levam a que a terapia com glucocorticoides (como prednisolona) seja comum em gatos com enteropatias crónicas⁴. Em gatos, o clorambucilo é mais utilizado em casos severos

comprovados por biópsia⁴ e em linfomas, conseguindo-se, neste último caso, uma remissão de mais de 2 anos³. Na raça Yorkshire Terrier o uso de corticosteroides, dieta e metronidazol costuma ser suficiente, podendo resolver em alguns animais apenas com dieta e tendo um bom prognóstico⁵. Já nos restantes casos de enteropatia com perda de proteína o prognóstico é reservado. Quando não existe perda de proteína, o prognóstico é bom se a terapia começar antes que o paciente apresente sinais clínicos, sendo o tratamento crónico para o resto da vida⁴. Quando o animal é diagnosticado concomitantemente com linfagiectasia, para além do tratamento imunossupressor deve-se também fornecer uma dieta pobre em gordura⁴. Um estudo indicou que 80% dos cães com enteropatia com perda de proteína associada a linfagiectasia responderam positivamente a esta dieta⁵. No Luke foi inicialmente utilizada apenas prednisolona, mas perante uma resposta débil ao tratamento optou-se por adicionar ciclosporina (3-5 mg/kg PO BID) pelo seu modo de atuação mais rápido. Nesta patologia, embora alguns animais respondam bem apenas à dieta, na maioria dos casos mais avançados todas as terapias podem não ser suficientes, culminando na morte do animal⁴. Num estudo sobre a doença inflamatória intestinal, 87% dos animais apresentaram remissão clínica, mas os restantes morreram ou não responderam ao tratamento². Estes casos estavam associados a anemia, hipoalbuminemia severa e hipocobalaminemia severa, sendo estes fatores de prognóstico negativos². Se necessário, é recomendado realizar medições de cobalamina durante o tratamento e proceder à sua suplementação, visto que esta pode ajudar na melhoria dos sinais clínicos³. Outros fatores negativos incluem baixa concentração de vitamina D e de triptofano⁵. Um estudo recente indicou que uma concentração de vitamina D elevada tinha melhor prognóstico, comparando a animais que foram eutanasiados devido a doença intratável em que a sua concentração era baixa. Embora não exista um protocolo para suplementação em casos de enteropatia com perda de proteína, alguns hospitais suplementam usando dihidrotestosterona ou calcitriol. No entanto, não existem estudos que comprovem que a suplementação seja útil e eficaz na melhoria do tempo de sobrevivência⁵.

Referências:

1. Ridyard A. Small Intestine: chronic disease In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**, 3rd edition Edited by Edward J.Hall, David A.Williams and Aarti Kathrani (2019)
2. Volkmann M, Steiner JM, Fosgate GT, Zentek J, Hartmann S, Kohn B. (2017), Chronic Diarrhea in Dogs - Retrospective Study in 136 Cases. **J Vet Intern Med.** ;31(4):1043-1055. doi: 10.1111/jvim.14739.
3. Dandrieux, J.R.S. (2016), Inflammatory bowel disease *versus* chronic enteropathy in dogs: are they one and the same?. **J Small Anim Pract**, 57: 589-599. doi:10.1111/jsap.12588
4. Willard. MD. Disorders of the Intestinal Tract. In: Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2019). **Small Animal Internal Medicine** (6th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
5. Allenspach K, Iennarella-Servantez C. (2021), Canine Protein Losing Enteropathies and Systemic Complications. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.**;51(1):111-122. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.09.010.

CASO CLÍNICO Nº2: MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA

Identificação do animal e motivo da consulta: Indy, um canídeo, fêmea, castrada, de raça Yorkshire Terrier, de 4 anos, com 1,15 kg, veio para consulta por desequilíbrio, inclinação da cabeça para a esquerda e ataxia há uma semana.

Anamnese: A Indy encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada. A sua alimentação consistia em ração *Royal Canin*, tinha acesso ao exterior para passeio com os tutores e não havia possibilidade de ingestão de tóxicos ou plantas. Sem passado cirúrgico à exceção da ovariectomia, tem por hábito ir a banhos e tosquiadas tendo sido a última vez há 1 semana. Presença de luxação da rótula bilateral, grau 2 no lado direito e grau 1 no lado esquerdo. Há 1 semana os tutores notaram que começou a ter desequilíbrios, perda de coordenação dos membros e inclinação da cabeça. Os sinais clínicos foram progredindo, embora ativa e a comer com apetite. Os tutores reportam um possível vômito ou urina fora do local habitual e não tem sinais de dor em casa.

Exame de estado geral: Estado mental alerta, temperamento equilibrado e uma atitude anormal em estação e decúbito. Condição corporal magra (3/9). Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, profundos, regulares, rítmicos, sem uso dos músculos acessórios e com uma frequência de 24 rpm. O pulso era bilateral, simétrico, regular, rítmico, forte, síncrono e com uma frequência de 120 ppm. A temperatura retal era de 38,3 °C, com reflexo perineal e tónus adequados. As mucosas estavam rosadas, húmidas, brilhantes e com TRC <2 s. Grau de desidratação <5%. Sem alterações na palpação abdominal e dos linfonodos. Sem alterações na auscultação cardíaca. **Exame neurológico:** A Indy apresentava a cabeça inclinada para a esquerda e membros afastados na posição em estação. Na marcha, presença de *circling* para ambos os lados, *head-pressing* e ataxia propriocetiva com hipermetria. Nas reações posturais a Indy tinha diminuição da resposta à hemimarcha e prova de salto do lado esquerdo. Sem nistagmos e reflexos espinhais normais. Ausência de resposta de ameaça do lado esquerdo e ausência de reflexo pupilar direto e consensual do lado esquerdo.

Lista de problemas: Síndrome vestibular esquerda, *head-pressing*, *circling*, ataxia propriocetiva com hipermetria, reações posturais diminuídas do lado esquerdo, resposta de ameaça e reflexo pupilar direto e consensual ausentes do lado esquerdo

Diagnósticos diferenciais: Meningoencefalite de origem desconhecida (MOD) que inclui meningoencefalite granulomatosa (MEG), meningoencefalite necrosante (MEN) e leucoencefalite necrosante (LEN); meningoencefalite infecciosa, traumatismo, neoplasia primária (meningioma, tumor do plexo coróide) ou secundária, isquemia cerebelar, encefalopatia hepática, hipotireoidismo, quisto epidermóide intracraniano

Exames complementares: Ressonância Magnética (RM) (Anexo B, Figuras B1-B4): Alterações compatíveis com malformação *Chiari-like* com siringohidromielia severa.

Alterações no parênquima cerebral compatíveis com patologia inflamatória multifocal. Considerando a idade, raça e história clínica, a principal suspeita é meningoencefalite granulomatosa. Outros diagnósticos diferenciais incluem as restantes meningites autoimunes (meningoencefalites de origem não determinada), sendo menos prováveis as meningoencefalites infecciosas. **Diagnóstico presuntivo:** Meningoencefalite granulomatosa multifocal

Tratamento e evolução: A Indy ficou internada durante 3 dias para avaliar a resposta ao tratamento com omeprazol (2 mg/kg PO BID) e metilprednisolona (2 mg/kg IV SID). Ao 2º dia, a Indy exibiu uma evolução positiva, com melhorias significativas da marcha e prostração, mantendo a síndrome vestibular. Ao 3º dia, a paciente mostrava-se com apetite, parâmetros vitais normais e animada pelo que se avançou para alta hospitalar com omeprazol (2 mg/kg PO BID) e prednisolona (1,25 mg/kg PO BID) até indicação. Uma semana depois foi realizada uma consulta de controlo na qual a Indy continuava a apresentar melhorias. Já sem síndrome vestibular, mas ainda com ataxia e com ausência do reflexo pupilar esquerdo, pelo que se manteve a terapia. Duas semanas depois realizou-se novo controlo onde apenas se observou ausência do reflexo pupilar do olho esquerdo. Perante essas melhorias reduziu-se a prednisolona para 1,25 mg/kg BID intercalado com 1,25 mg/kg SID durante 3 semanas e depois apenas 1,25 mg/kg SID até ao novo controlo 1 mês depois. Nos seguintes 3 meses, a Indy manteve-se estável, apresentando resposta ao reflexo pupilar diminuído, pelo que se manteve a dose de prednisolona e adicionou-se ciclosporina 5mg/kg BID.

Prognóstico: Reservado, considerando localização e sinais clínicos

Discussão: Os sinais clínicos de inflamação do SNC variam e dependem da localização anatómica e da severidade da inflamação. O diagnóstico de doença inflamatória do SNC é feito através de testes apropriados para descarte de doenças infecciosas, confirmação da presença da inflamação e observação de lesões características via diagnóstico de imagem avançado¹. A meningoencefalite é uma inflamação do cérebro e das meninges em que a sintomatologia acontece de forma aguda e progressiva². Os sinais clínicos podem ser difusos ou focais, assimétricos, e estar distribuídos pelo sistema nervoso central. Normalmente a manifestação neurológica é variável e reflete a localização do foco inflamatório no sistema nervoso². Os sinais vestibulares centrais são os mais comuns de se detetar nas meningoencefalites e podem ser os únicos sinais clínicos ou surgirem combinados com outros sinais como a dor cervical². Frequentemente, animais com infeções do sistema nervoso central não apresentam sinais de febre, anorexia e depressão e têm um hemograma sem alterações². Pelo facto, e também pela inespecificidade dos sinais clínicos, não é possível descartar uma causa infecciosa num animal com sinais

neuroológicos. Dentro da etiologia infecciosa temos os vírus, sendo os mais comuns a esgana canina e o coronavírus; os protozoários como a toxoplasmose e a neosporose canina; os fungos (sobretudo criptococose); rickettsias (erliquiose e febre da *rocky mountain*); parasitas e bactérias^{1,2}. Já as causas não infecciosas incluem, entre outras, a meningoencefalite granulomatosa e as meningoencefalites necrotizantes (meningoencefalite e leucoencefalite), também designadas em diagnóstico antemortem por meningoencefalites de origem desconhecida (MOD)^{1,2}. Tal como o nome indica, não se sabe a causa destas meningoencefalites. Diversos estudos foram realizados sem sucesso no sentido de identificar causas infecciosas, concluindo-se que estas doenças têm uma patogenia multifactorial, estando a genética e processos imunomediados incluídos nas causas mais prováveis^{1,2,3,4,5}. Quando os mecanismos reguladores do sistema imune normal do SNC ficam disfuncionais devido à idade, exposição de patógenos ou degeneração neuronal, a inflamação do cérebro inicia-se, causando uma diminuição das respostas neuroprotetoras e diminuição do controlo das respostas pró-inflamatórias contra os patógenos e outros agressores³. A diferenciação entre os 3 tipos de MOD fundamenta-se na clínica, fatores laboratoriais, características de diagnóstico de imagem e predisposição de raça, mas não é possível sem histopatologia^{1,4} e, por essa razão, os tratamentos são baseados num diagnóstico presuntivo, caso não exista um diagnóstico celular¹. Desconhece-se se os vários tipos de encefalites idiopáticas diagnosticadas em raças específicas são variações de uma etiologia comum ou se são patologias distintas³. As meningoencefalites necrotizantes acontecem em animais dos 6 meses aos 7 anos, com idade média de 2,5 anos². Em geral, os sinais clínicos são progressivos e rápidos e incluem convulsões, alterações mentais, disfunção vestibulocerebelar, défices visuais e morte³. Existem 2 subtipos: meningoencefalite necrosante, originalmente reportada como específica da raça Pug, mas descrita atualmente em Bichon Maltês, Chihuahua, Pequínês, West Highland White Terrier, Papillon Shih Tzu, Cão de Tuléar e Griffon de Bruxelas; e a leucoencefalite necrosante, descrita em Yorkshire Terrier e Bulldog Francês^{2,3}. Já a meningoencefalite granulomatosa representa 25% de todas as doenças inflamatórias do sistema nervoso central dos cães^{3,4}. Raramente afeta gatos mas pode ser encontrada em qualquer raça de cão, com qualquer idade e de ambos os sexos^{2,3}. Apesar disso, é uma doença mais comum em cães de raça pequena e miniatura, fêmeas, com idade entre os 3 e os 7 anos e existe uma predisposição para Caniche, Terriers, e Pequínês^{1,3}. Os sinais clínicos são inespecíficos e existem 3 formas da doença – multifocal (disseminada), focal e ocular. Na forma multifocal alguns cães podem apresentar febre e hiperestesia paraespinal, especialmente na região cervical, e tem um quadro geralmente agudo e progressivo^{1,2}. É a forma mais frequente e as regiões mais afetadas são o prosencéfalo e o tronco

encefálico^{2,3}. Na forma focal a sintomatologia tem uma progressão lenta e insidiosa podendo demonstrar a localização dos granulomas. Nesta forma, os sinais clínicos são sugestivos de uma massa focal na região pontomedular e prosencéfalo e um dos diagnósticos diferenciais é a neoplasia intracranial^{1,2}. A localização mais comum afeta a fossa cranial caudal, resultando em sinais vestibulocerebelares, ou o cérebro, causando sinais como convulsões¹. Na terceira forma, a ocular, os sinais agudos de disfunção visual com pupilas dilatadas e não responsivas são atribuídos a uma neurite do nervo ótico, podendo também acontecer uveíte anterior e posterior^{1,2}. Animais com esta forma podem ter recorrências ou desenvolver meningoencefalite granulomatosa multifocal¹. Como os sinais clínicos da doença não infecciosa do sistema nervoso central são semelhantes aos de doenças infecciosas e neoplásicas, o diagnóstico presuntivo apenas é feito por diagnóstico de imagem avançado, análise do líquido cefalorraquidiano e testes serológicos, para descartar ou confirmar doenças infecciosas^{2,3}. A ressonância magnética é a prova diagnóstica recomendada em cães com uma possível doença inflamatória do sistema nervoso central já que apresenta um melhor detalhe anatômico de tecidos moles. Na MEG, na imagem ponderada em T2 são observáveis lesões hiperintensas^{3,4} múltiplas, únicas ou difusas intra-axiais³. Na T1 podem-se observar regiões hipointensas ou isointensas³, mas a administração de contraste provoca um aumento variável na intensidade das lesões^{3,4}. Estas encontram-se na matéria branca e cinzenta⁴ e têm um envolvimento mínimo das meninges³. Uma lesão em forma de massa pode ser evidente na forma focal da doença, enquanto que o parênquima cerebral pode ter uma aparência heterogênea e irregular na forma multifocal³. Nenhuma característica é considerada específica para o diagnóstico da doença³. Alguns estudos reportam que até 40% das lesões não são detetadas na ressonância magnética⁴ e, portanto, uma imagem normal não descarta uma doença inflamatória do SNC³. É também recomendado realizar análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), o que permite detetar anomalias consistentes com meningoencefalites de origem desconhecida. Tipicamente, a análise revela uma pleocitose mononuclear de linfócitos e monócitos com um aumento associado de concentração proteica entre 40 a 100 mg/dl². A presença de proteínas, nomeadamente globulinas, indica que há uma maior permeabilidade da barreira hemaotoencefálica e/ou maior produção intratecal de imunoglobulinas^{2,3}. Em casos raros, pode ser obtido líquido sem alterações de um animal com uma doença inflamatória confirmada^{1,4}. Como não é possível descartar por completo a causa infecciosa através da análise do LCR, deve-se realizar testes como cultura do líquido para bactérias e fungos, testes antígeno e anticorpos e análises PCR numa tentativa de identificar e descartar causas infecciosas da inflamação^{1,2}. Tal como referido anteriormente, o diagnóstico definitivo apenas é alcançado através de histopatologia,

onde se identifica uma acumulação perivascular de células mononucleares¹. A Indy foi sujeita a uma RM onde se observaram lesões compatíveis com uma meningoencefalite granulomatosa e com síndrome de *Chiari-like* comiringohidromielia severa. Devido a esta condição e por risco de herniação do cerebelo, não foi realizada uma punção de líquido cefalorraquidiano. A malformação de *Chiari* é um defeito congénito caracterizado pela displasia caudal do cerebelo através do *foramen magnum*^{2,6}. A causa desta anomalia é a hipoplasia do osso occipital que causa uma forma e tamanho anormal do buraco^{2,6}. Nesta patologia existe compressão do cérebro e cerebelo, podendo raramente causar sinais clínicos de síndrome vestibular central². Concomitantemente, a Indy tinha presença deiringohidromielia severa, ou seja, uma cavidade de fluído no parênquima da medula espinhal⁶. Esta condição acontece secundariamente ao fluxo anormal do líquido cefalorraquidiano e está normalmente associada a síndrome de *Chiari*, embora possa ser observada em casos de trauma, inflamação e neoplasia⁶. O sinal mais comum destas condições é a dor cervical, mas outros sinais como prurido sem toque na região cervical, tetraparesia, ataxia sensorial e défices proprioceptivos podem estar presentes⁶. Assim, e tendo em conta a existência de lesões multifocais, a história e o início agudo e progressivo dos sinais clínicos, assumiu-se como diagnóstico presuntivo a forma multifocal da MEG. O tratamento da meningoencefalite granulomatosa é feito à base de doses imunossupressoras de corticosteroides, podendo ser usados outros medicamentos imunossupressores como a citarabina, ciclosporina, lomustina e azatioprina^{2,3,4,5}. A terapia por radiofrequência também poderá ser benéfica em cães com massas focais intracranianas, sendo os resultados semelhantes à quimioterapia^{1,3}. Os glucocorticoides alteram ou revertem temporariamente a progressão dos sinais clínicos em cães com meningoencefalites granulomatosas, especialmente em animais com progressão lenta, como nas formas focais da patologia¹. O objetivo do tratamento com glucocorticoides é atingir a remissão da doença com efeitos secundários mínimos, sendo que altas doses de corticosteroides podem causar úlceras gástricas, hepatopatias, alopecia, infeções urinárias, fraqueza muscular e hiperadrenocorticismio iatrogénico³. Inicialmente, doses imunossupressoras de prednisona a 0,25 -0,5 mg/kg PO são iniciadas diariamente até ao descarte de doenças infecciosas e posteriormente aumentadas para doses imunossupressoras de 2-4 mg/kg PO SID durante 2 a 4 semanas. Seguidamente, a dose é gradualmente reduzida e avaliada a cada 4 semanas quando os sinais clínicos estabilizam, com o objetivo de ter alternância de dias com a dose mais baixa efetiva³. Inicialmente os animais respondem à medicação, mas os relapsos são comuns, sendo que a sustentação da remissão pode requerer corticosteroides em altas doses ou administração de agentes imunossupressores alternativos como os mencionados³. Em casos de sinais neurológicos severos ou deterioração neurológica rápida, estes

fármacos podem ser introduzidos cedo no progresso da doença. No entanto, apresentam riscos potenciais como mielosupressão, hepatotoxicidade, distúrbios gastrointestinais e outros efeitos sistêmicos específicos de cada composto³. Por estas razões é necessário monitorizar regularmente o hemograma e análises bioquímicas. O tratamento realizado nas meningoencefalites necrotizantes é semelhante ao das meningoencefalites granulomatosas, mas o seu prognóstico e o tempo de sobrevivência é pior¹. No geral, não existe um protocolo específico para tratamento das MOD que seja mais eficaz em relação a outros⁵. Não existem evidências que a administração de glucocorticoides com outros fármacos como a citarabina traga benefícios⁵. Assim, a seleção do protocolo depende da decisão médica, do quadro clínico do animal e da situação financeira do tutor³. Considerando a facilidade de acesso, a administração e o seu custo, a Indy foi medicada com metilprednisolona a dose 2 mg/kg PO SID tendo sido obtidos resultados positivos logo após a primeira administração. O efeito do tratamento deve ser monitorizado observando a resposta e a resolução dos défices neurológicos e pela observação da progressão das lesões na RM, a qual deve ser repetida ocasionalmente^{1,3}. A Indy teve uma resposta positiva ao tratamento, no entanto o prognóstico da meningoencefalite granulomatosa é reservado e os sinais clínicos normalmente voltam rapidamente, com um tempo de sobrevivência variado de dias a meses dependendo do tipo, localização da doença e fármacos utilizados⁵. A eficácia dos protocolos é inconstante devido à variabilidade da doença e do paciente. Animais com patologia focal têm uma sobrevivência mais prolongada do que animais com sinais multifocais^{1,3,4}. Animais com convulsões ou evidência de edema cerebral têm uma sobrevivência curta^{1,3}. Apesar dos avanços realizados no estudo desta doença, aproximadamente 15% dos animais com MEG morrem antes do início do tratamento⁴.

Referências:

1. Taylor, S. Encephalitis, Myelitis, and Meningitis In: Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2019). **Small Animal Internal Medicine** (6th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
2. Muñana KR, Head tilt and nystagmu. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4th edition Edited by Simon Platt and Natasha Olby (2012).
3. Coates JR, Jeffery ND. (2014) Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 44(6):1157-85. doi: 10.1016/j.cvsm.2014.07.009.
4. Cornelis I, Van Ham L, Gielen I, De Decker S, Bhatti SFM. (2019) Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. **Vet J.** ;244:37-44. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.12.007.
5. Jeffery N, Granger N. (2023) New insights into the treatment of meningoencephalomyelitis of unknown origin since 2009: A review of 671 cases. **Front Vet Sci.** 15;10:1114798. doi: 10.3389/fvets.2023.
6. Platt S. and Freeman AC, Neck and Back Pain. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4th edition Edited by Simon Platt and Natasha Olby (2012).

CASO CLÍNICO Nº3: URETER ECTÓPICO INTRAMURAL

Identificação do animal e motivo da consulta: Nana, uma cadela inteira, de 7 meses de idade, com 3,7 kg, e de raça Caniche foi referida para o Hospital Veterinário El Bosque com quadro de incontinência urinária desde os 3 meses, idade que foi adotada pelos tutores.

Anamnese: A Nana encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e não apresentava passado cirúrgico. Os tutores notaram que a Nana urinava pouco, mas pensavam que era normal. Foi levada ao seu veterinário habitual duas semanas antes da consulta tendo sido prescrito antibiótico e anti-inflamatório devido a suspeita de infecção do trato urinário (ITU), mas sem melhorias. Dois meses antes da consulta teve um episódio de hematúria, o qual ficou resolvido com tratamento de antibioterapia de largo espectro receitado pelo veterinário habitual.

Exame físico de estado geral: Estado mental normal, temperamento nervoso, atitude normal. Condição corporal ótima (4/9). Sem alterações cardiorespiratórias. Pulso femoral forte, regular, bilateral, simétrico, síncrono, com frequência de 155 ppm. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC <2s. Temperatura rectal de 38 °C com tónus e reflexo anal normais. Grau de desidratação <5%. Linfonodos sem alterações à exploração. Palpação abdominal sem sinais de dor. **Exame dirigido ao aparelho urinário:** Sem alterações na sua postura, como cifose; a bexiga estava na sua localização anatómica normal, não se encontrava cheia e não tinha sinais de dor à palpação; os rins não eram palpáveis e a mucosa vaginal estava inflamada.

Lista de problemas: Incontinência urinária (Enurese), mucosa vaginal inflamada

Diagnósticos Diferenciais: Infecção do trato urinário, ureter ectópico, divertículo uracal, incompetência do mecanismo do esfíncter uretral, urolitíase, neoplasia uretral

Exames complementares: Hemograma (ANEXO C, Tabela C1): sem alterações; Bioquímica (ANEXO C, Tabela C2): sem alterações; Tira Urinária: sem alterações; Ecografia abdominal (ANEXO C, Figura C1): – Achados ecográficos compatíveis com hidrouréter ectópico direito de aparência intramural e pielectasia direita leve; Tomografia Computorizada (TC) (ANEXO C, Figura C2): Ureter ectópico direito de aparência intramural com implantação na uretra media-distal.

Diagnóstico Definitivo: Ureter ectópico intramural direito.

Tratamento: A Nana foi sujeita a uma cirurgia mínima invasiva que consistiu na ablação do ureter ectópico por uretrocistoscopia com laser diodo. Antes do procedimento foram realizadas radiografias torácicas e abdominais laterais de controlo e colocado gel ocular em ambos os olhos. A medicação pré-anestésica consistiu em: medetomidina 10 mcg/kg IM, midazolam 0,2 mg/kg IM e metadona 0,2 mg/kg IM. A

indução foi realizada com propofol IV e a manutenção com isoflurano 1,5%. Durante a cirurgia a Nana esteve a fluidoterapia com soro lactato de ringier com uma taxa de manutenção de 5 ml/kg. Pós-cirurgia foi administrado antibiótico (amoxiciclina com ácido clavulânico 15 mg/kg SC) e anti-inflamatório (meloxicam 0,2 mg/kg SC). **Procedimento cirúrgico**– Após indução, a Nana foi colocada em decúbito dorsal e foi efetuada a assepsia com clorexidina da região da vulva. Um citoscópio rígido foi inserido no orifício uretral com o uso de irrigação manual com soro fisiológico (0,9% NaCl) aquecido. Cada junção ureterovesicular foi avaliada e o ureter ectópico foi identificado, confirmando o diagnóstico. Após verificar que não existiam outras alterações na bexiga, vulva, esfíncter e vagina, o laser díodo foi inserido no citoscópio. O laser foi utilizado para cauterizar a membrana que divide a uretra do segmento ectópico do ureter direito até a sua inserção normal no trígono vesical.

Evolução: No pós-cirúrgico a Nana apresentava temperatura baixa (35,8°C), tendo sido aquecida com mantas de aquecimento e secador. As pressões estavam baixas, pelo que a fluidoterapia foi mantida em taxa de manutenção. A recuperação decorreu sem complicações tendo alta no próprio dia. A Nana foi então medicada com amoxiciclina/ácido clavulânico 15 mg/kg PO BID durante 6 dias; meloxicam 0,1 mg/kg PO SID durante 6 dias; e protetor gástrico Vetgastril® Plus (complexo de sulfato de sacarose, com gel de hidróxido de alumínio, não absorvível) 1 ml durante 6 dias. Na alta foi recomendado repouso e explicado as possíveis complicações pós cirúrgicas, nomeadamente de cistites devido às queimaduras causadas pelo laser díodo na parede da bexiga e possibilidade de manutenção da incontinência urinária, sendo que se esta persistisse mais do que 2-3 dias após a cirurgia seria necessário recorrer a terapia médica adicional. Ficou também marcada uma revisão em 10 dias com o cirurgião, onde se verificou que a Nana apenas apresentou urina mais escura nos primeiros dias e desde o primeiro momento encontrava-se continente, não sendo necessário tratamento médico adicional.

Prognóstico: Muito bom

Discussão: A micção resulta de uma resposta coordenada do sistema simpático, parasimpático, nervoso somático e dos centros de controlo central. A incontinência urinária ou enurese é um termo utilizado por veterinários quando um animal inconsciente e involuntariamente liberta urina. Normalmente é resultado da falha do armazenamento da urina durante o enchimento, embora várias etiologias possam contribuir para o mesmo. Este sinal clínico é mais comum em fêmeas castradas, mas pode estar presente em fêmeas intactas, assim como em machos caninos e ocasionalmente em gatos¹. É importante diferenciar a incontinência urinária de polaciúria – emissão frequente e em pequena quantidade de urina. Na história clínica deve-se questionar se o animal

apresenta poliúria, polidipsia, se apresenta sinais de desconforto ou dor, avaliar o seu estado mental e garantir que a micção é inconsciente e involuntária^{1,2}. Os ureteres ectópicos são a causa mais comum de incontinência urinária em cães jovens como a Nana^{1,2}. Nestas idades pode ser mal interpretada como falta de treino por parte dos tutores resultando num diagnóstico tardio². Um ureter ectópico pode ser definido como uma abertura ureteral em outra área que não a posição normal no trígono vesical, podendo estar na vulva, vagina, uretra ou recto^{1,6}. Na Nana a abertura encontrava-se na uretra médio-distal. A ectopia ureteral é normalmente congénita e resulta de uma anomalia na diferenciação dos sistemas de ductos mesonéfricos e metanéfricos, originando uma terminação errada do ureter na posição errada do orifício ureteral^{4,6}. Pode ser unilateral ou bilateral e são classificados anatomicamente como ureteres ectópicos intramurais ou extramurais^{4,6}. Os intramurais entram na bexiga na posição normal mas falham em abrir no lúmen vesical, abrindo um túnel depois do orifício normal na submucosa e continuando até saírem distalmente em várias localizações do trato urogenital^{3,4}. Cerca de 99% dos ureteres ectópicos são considerados intramurais³ e em estudo 32% dos cães tinham várias aberturas do ureter intramural sendo importante investigar todo o trato urinário³. Já os extramurais não entram na bexiga e não formam túneis na trajetória normal do ureter, entrando no trato urogenital distalmente. Este tipo é raro em cães e mais comum em gatos³. Na ectopia ureteral o sinal clínico mais comum é a incontinência urinária¹, que pode acontecer de forma contínua desde o nascimento ou de forma episódica³. Em alguns casos, esta apenas se acentua após a castração e por isso uma sintomatologia tardia não a descarta³. A severidade é variável, podendo ser apenas durante o repouso ou durante a noite (noctúria)¹. Os ureteres ectópicos acontecem em maior representação nas raças Golden Retriever, Labrador Retriever, Caniche miniatura, Boiadeiro de Entlebuch, Fox Terrier, Griffon, Husky Siberiano, Newfoundland e Bulldog Inglês, no entanto podem ocorrer em qualquer raça^{1,2}. São incomuns em cães machos e podem apresentar poucos ou nenhuns sinais clínicos, ou estes surgem numa idade tardia (3 anos), e são extremamente raros em gatos^{1,3}. Habitualmente, o diagnóstico é feito em cães com menos de 1 ano de idade, no entanto é um diagnóstico diferencial de qualquer cão com infeção do trato urinário, em particular se a sua história for desconhecida¹. Durante o diagnóstico é também necessário ter em atenção que em mais de 90% dos casos de ureteres ectópicos, estes estão associados a múltiplas anomalias do trato urinário, incluindo infeções do trato urinário (64–85%), agenesia renal (4,8%; malformação congénita caracterizada pela ausência de um ou dois rins), hidroureter (50%), hidronefrose (50%; dilatação progressiva da pélvis renal por obstrução do fluxo de urina), uretra curta, bexiga intrapélvica (20–40%), bexiga hipoplásica (16%) e septos vaginais (*persistent paramesonephric remnants*) ou vaginas

duplas (93%)³. Os ureteres ectópicos podem ser diagnosticados por urografia excretora, uretrografia fluoroscópica ou ureterografia, ecografia abdominal, cistoscopia, TC ou uma combinação destes procedimentos¹. A ecografia abdominal é um método fidedigno para avaliar o trato urogenital com a exceção da vagina e da uretra médio-distal. A dilatação ureteral é observada em 50% dos cães com ureteres ectópicos, tornando-se a sua identificação mais fácil². No caso da Nana, a ecografia abdominal permitiu ver o ureter a entrar na superfície da serosa da bexiga ao nível do trígono vesical e continuar intramuralmente ao longo da uretra; no entanto, a observação do seu término é difícil devido à posição intrapélvica da uretra média-distal. Os ureteres extramurais são menos comuns, mas é possível identificá-los ao lado da uretra; no entanto, na ecografia pode ser difícil distingui-los dos ureteres intramurais². A tomografia computadorizada contrastada tem uma sensibilidade de 91% para detetar ureteres ectópicos e possibilita a sua caracterização em intra ou extramural, um pormenor importante para definir o procedimento corretivo². A uretrocistoscopia utiliza um cistoscópio rígido que permite a inspeção visual da mucosa do vestíbulo, vagina, uretra, orifícios ureterais e bexiga, em fêmeas cadelas e gatas que pesem mais do que 3 kg¹. É uma técnica muito importante para diagnóstico de patologias do trato urinário inferior como ureter ectópico, remanescente uracal, ureterite proliferativa, cistite polipoide e carcinoma das células de transição da bexiga ou uretra¹. A uretrocistoscopia é o método *gold standart* de diagnóstico de ureteres ectópicos em cães e é valiosa para identificar a terminação dos mesmos. Fêmeas com ITUs recorrentes podem ser avaliadas desta forma para outras anomalias anatómicas, nomeadamente para diagnóstico de septos vaginais, já que o seu desenvolvimento é comum em fêmeas com ureteres ectópicos^{1,6}. Esta técnica também permite observar a existência de outras anomalias como bexiga hipoplásica, bexiga intrapélvica, hidroureter e hidronefroze; e diferenciar túneis intramurais *versus* extramurais^{4,6}. A utilização de TC contrastada é comparável à uretrocistoscopia para diagnóstico de ureteres ectópicos, desde que o ureter esteja associado a um rim funcional². No entanto, embora a uretrocistoscopia tenha uma sensibilidade superior a detetar o ureter ectópico, a TC contrastada possibilita o estudo de toda a anatomia do trato urinário, tanto detalhes do lúmen como das serosas². No caso da Nana, a realização de ecografia abdominal foi suficiente se obter o diagnóstico. No entanto, para uma melhor avaliação da anatomia urogenital foi realizada uma TC contrastada onde se visualizou a terminação do ureter, assim como a inexistência de outras anomalias, antes de proceder à sua correção. Como o tratamento da Nana consistiu na ablação guiada por cistoscopia com laser díodo (ANEXO C, Figura C3), foi possível confirmar o diagnóstico de ureter ectópico, assim como proceder à sua resolução, num mesmo procedimento. Antes de um animal ser submetido a esta técnica, recomenda-se uma

avaliação pré-operatória completa do trato urinário para determinar o prognóstico da correção cirúrgica e para prever a necessidade de manejo médico pós-operação^{1,3}. É também aconselhado realizar culturas urinárias em cães que se suspeite de infecção urinária visto que esta pode ser um fator de risco para a ocorrência de cistite bacteriana e o refluxo ureteral numa uroendoscopia pode causar uma pielonefrite¹. No caso da Nana não foi realizada cultura bacteriana, mas considerando o histórico de hematúria teria sido importante descartar uma infecção urinária. Antes de acontecer correção cirúrgica ou ablação por laser está indicado o tratamento com antibióticos para tratamento de possíveis infecções do trato urinário¹. Os ureteres ectópicos podem ser corrigidos por laparotomia, sendo utilizadas técnicas cirúrgicas tradicionais como a neoureterocistotomia (reimplantação do ureter na bexiga) , técnica utilizada nos ureteres extramurais; a neoureterostomia (criação de uma nova abertura na bexiga) com ligadura do ureter distal; a neoureterostomia com reconstrução da uretra e trígono⁴ e a nefrectomia, aplicável apenas a animais com rins não funcionais ou pielonefrites intratáveis^{5,3}. Estas técnicas apresentaram uma taxa de sucesso de continência urinária pós-cirurgia baixa, entre 25% e 58%,^{3,4} e complicações como hidroureter, hidronefrose, disúria ou falência renal⁴. Mais recentemente, a ablação por laser diódo guiado por cistoscopia tornou-se o *standard* das instituições de referência em ureteres ectópicos intramurais^{1,4,5}. Esta técnica cirúrgica minimamente invasiva é utilizada em fêmeas e machos caninos com ureteres intramurais^{4,6}. O laser é utilizado para ablação da parede medial do ureter ectópico e reposicionar a abertura cranial no trígono vesical. Em casos extramurais esta técnica é contraindicada³. Riscos da cirurgia incluem perfuração da uretra durante a cistoscopia (provocando um uroabdomen)^{3,5} e desenvolvimento de uma reação proliferativa no trato do laser (conhecida como *delayed laser reaction*), mas ambos os riscos são raros e acontecem em menos de 3% dos casos³. Recentemente, um estudo reportou que a principal complicação perioperatória foi a incapacidade de corrigir a ectopia ureteral devido à presença de componentes intra e extramurais, uma conformação não relatada anteriormente na literatura veterinária⁶. Complicações pós-cirúrgicas incluem desconforto moderado pós-operativo, hematúria, infecção do trato urinário e trauma no trato urinário inferior. Estes sinais clínicos são incomuns, e são menos prováveis se os animais tiverem passado por outras provas de diagnóstico de imagem que indiquem uma possível bexiga friável com risco acrescido de dano iatrogénico³. Em 65% dos casos a continência completa é atingida através da correção cirúrgica¹ e tem vindo a ser reportado que cães com menos de 20 kg têm um melhor prognóstico pós-operatório¹. Num estudo com 30 cadelas sujeitas a correção por laser, 47% ficaram completamente continentemente durante um acompanhamento de 2,7 anos. Com o auxílio de manejo médico, 20% das fêmeas ficaram continentemente; já outras

necessitaram de injeções com agentes de volume como colágeno (*bulking agents*; <30%) na parede da uretra, ou colocação de oclusores hidráulicos uretrais (80%)⁴. Já em machos a taxa de continência encontra-se perto de 85%³. A terapia médica consiste na administração de fenilpropanolamina (1 a 2 mg/kg PO, TID)³, um medicamento cujo efeito estimulador nos recetores alfa adrenérgicos provoca um aumento e estabilização da pressão do fecho da uretra que é enervada principalmente pelos nervos adrenérgicos. Estudos indicam também que a manipulação do esfíncter ureteral pode piorar o prognóstico, isto porque 75% a 85% das fêmeas com ureter ectópico apresentam também incontinência por uma incompetência do mecanismo do esfíncter ureteral⁴. Desta forma a técnica por cistoscopia melhora a continência em relação a técnicas tradicionais que exijam manipulação do esfíncter uretral durante a reconstrução⁴. O caso da Nana foi um caso de sucesso tendo sido atingida a continência completa sem necessidade de manejo médico, e tendo esta apenas exibido hematúria e desconforto nos primeiros dias pós-cirurgia. No futuro, a Nana deve ser monitorizada rotineiramente, visto que animais com história de ureteres ectópicos têm um risco maior de desenvolver infecções urinárias recorrentes. Nestes casos, hematúria ou piúria podem ser subtis e o único sinal pode ser aumento da incontinência urinária, a qual é responsiva a antibióticos⁴.

Referências:

1. Stephen P. Dibartola and Jodi L. Westropp. Disorders of Micturition. In: Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2019). **Small Animal Internal Medicine** (6th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
2. Byron J. Diagnostic approach to the incontinent patient. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**, 3th edition Edited by Jonathan Elliott, Gregory F. Grauer and Jodi L. Westropp (2019).
3. Berent A. And Mayhew P. Medical and surgical management of urinary incontinence. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**, 3rd edition Edited by Jonathan Elliott, Gregory F. Grauer and Jodi L. Westropp (2019).
4. Berent AC, Weisse CW, Mayhew PD et al. (2012) Evaluation of cystoscopic guided laser ablation of intramural ectopic ureters in female dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 240, 716–725
5. Smith AL, Radlinkay MG and Rawlings CA (2010) Cystoscopic diagnosis and treatment of ectopic ureters in female dogs: 16 cases (2005–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 237, 191–195
6. Hooi KS, Vachon C, Martel DV, Dunn M. (2022) Retrospective evaluation of cystoscopic-guided laser ablation of intramural ectopic ureters in female dogs. **J Vet Intern Med.** ;36(1):156-163. doi: 10.1111/jvim.16321

CASO CLÍNICO Nº4: CARDIOMIOPATIA DILATADA

Identificação do animal e motivo da consulta: Simba, canídeo, macho, inteiro, Dogue de Bordéus com 4 anos e 57,5 kg foi trazido a consulta com distensão abdominal e uma ferida na região da coleira.

Anamnese: O Simba vivia numa moradia com acesso ao exterior privado e com um gato como coabitante. Encontrava-se corretamente vacinado e desparasitado. A sua alimentação consistia em ração seca comercial, não apresentava passado cirúrgico ou médico e não tomava nenhuma medicação. Não realizava viagens para fora do Porto e segundo os tutores não tinha tosse, síncope, intolerância ao exercício nem outros sinais clínicos como vômitos e diarreia.

Exame físico de estado geral: Atitude normal, temperamento equilibrado e estado mental alerta. Condição corporal ótima (5/9). Respiração com movimentos respiratórios rápidos, superficiais, com aumento do esforço respiratório e utilização dos músculos acessórios com frequência de 80 rpm. Na auscultação cardíaca foi detetada uma taquicardia com sons compatíveis com fibrilhação atrial. Pulso femoral forte, irregular, bilateral, simétrico, síncrono, com frequência de mais de 200 ppm. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC <2 s. Temperatura rectal de 38,8 °C com tónus e reflexo anal normais. Grau de desidratação 5-6%. Linfonodos sem alterações à exploração. Abdómen distendido, mas sem dor à palpação. Prova da ondulação negativa. **Exame cardiorrespiratório:** Sem indução de tosse à palpação da traqueia. Ausência de ingurgitação das jugulares, pulso venoso e edemas periféricos. Pressão arterial não avaliada. Restantes parâmetros avaliados anteriormente.

Lista de problemas: Abdómen distendido, taquicardia, taquipneia, ferida cervical

Diagnósticos diferenciais: Cardiomiopatia dilatada (CMD), valvulopatias congénitas, doença degenerativa valvular, efusão pericárdica, endocardite bacteriana, enteropatia com perda de proteína, hepatopatias, nefropatia com perda de proteína, neoplasia torácica.

Exames complementares: Eco FAST: Presença de líquido abdominal moderado; Ecocardiograma (ANEXO D, Figuras D3-D5): Dilatação atrial direita e atrioventricular esquerda severas, com diminuição da espessura do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo (hipertrofia excêntrica) - fenótipo compatível com cardiomiopatia dilatada (CMD). Insuficiência valvular mitral ligeira a moderada e Insuficiência da válvula tricúspide e pulmonar ligeiras; Diminuição severa da contratilidade cardíaca (disfunção sistólica). Sem hipertensão pulmonar, massas ou efusões. Eletrocardiograma (ECG) (ANEXO D, Figura D6): Taquiarritmia supraventricular com frequência cardíaca superior a 200 bpm; Holter (ANEXO D, Figura D7): Fibrilhação

atrial (FA) controlada, com frequência média de 107 bpm. Disritmia ventricular não relevante tendo em conta o contexto de FA; Análise da T4 - 1,66 ng/dl (1,30-2,9 ng/dl); ionograma e creatinina - sem alterações; Doseamento da digoxina - 0,7 ng/ml (0,6-1,1 ng/ml); Análise da Troponina I - 0,23 ng/ml (0,0-0,7 ng/ml) (ANEXO D, Figura D1).

Tratamento e evolução: O Simba foi medicado com pimobendan 0,25 mg/kg BID; furosemida 1,5 mg/kg TID; enalapril 0,35 mg/kg SID; espironolactona 2,5 mg/kg SID; digoxina 0,003 mg/kg BID; e diltiazem 2 mg/kg BID. Uma semana depois o Simba regressou para exames complementares: T4 para descarte de hipotireoidismo; doseamento de digoxina para monitorização e ajuste da dose terapêutica; doseamento de troponina I para despiste de miocardite, assim como um *Holter*. Houve também avaliação dos parâmetros creatinina e ionograma que se encontravam normais. Em consulta, o Simba encontrava-se ainda com taquipneia, mas segundo os tutores em casa estava ativo, a comer com apetite e com uma FR normal. Realizou-se nova eco FAST onde se observou líquido abdominal residual. Os resultados do *holter* confirmaram uma fibrilhação atrial controlada e a recomendação passou por manutenção da medicação anterior, monitorização das frequências respiratórias em repouso (<30 rpm) e reavaliação do ecocardiograma em 1 mês. **Prognóstico:** Moderado a mau, considerando idade, raça e estadio da doença

Discussão: O Dogue de Bordéus é uma raça braquicefálica de porte grande predisposta para várias patologias cardíacas como a estenose subaórtica, a displasia tricúspide e, como no Simba, a cardiomiopatia dilatada (CMD)¹. Num estudo realizado no Reino Unido, a doença cardíaca foi diagnosticada nesta raça em 4,7% dos animais (13/278), no entanto foi considerada possível em 5,8% (16/278)². Um outro estudo indicou que os Dogue de Bordéus eram afetados por arritmias supraventriculares em 46,9% dos casos, fibrilhação atrial em 39,1% e taquicardia supraventricular em 7,8%¹. A CMD é caracterizada por dilatação ventricular e disfunção sistólica com hipertrofia excêntrica³. Em cães pode ser induzida por taquicardia e, toxicidade por doxorubicina, mas é principalmente determinada pela genética, devido à prevalência em algumas raças e em determinadas famílias³. Na maioria das raças, foi identificada uma transmissão autossómica dominante, mas ainda não existem mutações genéticas específicas para o fenótipo de cardiomiopatia dilatada³. Mutações envolvendo os genes PDK4 e da estriatina estão associadas à CMD do Doberman Pinscher e à cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito do Boxer, respetivamente⁴. No entanto, alguns animais destas raças não apresentam mutações e, portanto, ser negativo não exclui que o cão esteja livre destas doenças anos mais tarde⁴. É uma doença comum em raças gigantes, à exceção do Cocker Spaniel, que apresenta este fenótipo secundariamente a uma deficiência nutricional à taurina, que é também um fator potenciador no Dálmata,

Labrador Retriever e Golden Retriever⁴. O diagnóstico é feito normalmente aos 6-8 anos, com a exceção do Cão de Água Português que tem um fenótipo comumente fatal em idade jovem⁴. Não existe predisposição de sexo, no entanto os machos encontram-se em maioria¹. Os sinais clínicos dependem da raça e incluem uma fase pré-clínica que pode demorar meses ou anos, durante a qual o diagnóstico é difícil⁴. Esta fase termina com o aparecimento dos primeiros sinais clínicos, sendo que na raça Dobermann Pinscher aproximadamente 40% exhibe morte súbita como primeiro sinal clínico⁴. Quando já temos um animal em insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda os sinais mais comuns são stress respiratório e tosse, enquanto que quando esta é direita temos distensão abdominal por ascite e stress respiratório devido a efusão pleural³. É importante realizar uma boa anamnese questionando a presença destes sinais clínicos e de outros como anorexia, fraqueza e intolerância ao exercício^{3,4}. Deve-se averiguar possíveis medicações que alterem a função cardíaca, assim como a sua dieta, para detetar possíveis deficiências em taurina. Na auscultação cardíaca podemos detetar sopros de baixo grau (menor que 3/6), taquiarritmias (particularmente fibrilhação atrial e arritmias ventriculares) e um som de galope diastólico (S3, por dilatação ventricular), mesmo em animais sem outras alterações físicas³. Em animais já com ICC, no exame físico pode-se detetar aumento da frequência respiratória com crepitações à inspiração, indicativos de edema pulmonar; ausência de sons respiratórios ventralmente e diminuição da percussão ventralmente na presença de efusão pleural e em casos de falência do lado direito teremos ascite, possível distensão das veias jugulares ou refluxo hepatojugular³. Animais que entram em falência podem apresentar hipotermia, pulso fraco, mucosas pálidas com TRC aumentado, extremidades frias e sons diminuídos na auscultação^{3,4}. Qualquer animal com uma doença cardíaca encontra-se em risco de síncope e morte súbita sendo que um diagnóstico pré-clínico é crucial para garantir um bom prognóstico. O diagnóstico é feito através de radiografias, ecocardiograma, eletrocardiograma e análises bioquímicas³. Em alguns casos, é crucial realizar um *Holter*³. Nas radiografias é possível detetar cardiomegalia, aumento do átrio e ventrículo esquerdos, distensão das veias pulmonares e um padrão pulmonar intersticial, alveolar ou misto compatível com edema pulmonar³. Em caso de ICC direita já se pode observar aumento das câmaras cardíacas direitas, veia cava caudal aumentada, hepatomegalia, ascite e efusão pleural³. Em vários casos, podem não existir alterações significativas, sendo pequena a utilidade das radiografias para o diagnóstico, mas ao serem feitas de forma seriada estas contribuem para monitorizar a progressão da doença⁴. A ecocardiografia confirma o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada excluindo outras patologias congénitas ou adquiridas³. Numa fase inicial, os animais podem ter ecocardiogramas normais, embora já apresentem arritmias. O eletrocardiograma

permite diagnosticar essas arritmias e é comumente a primeira indicação de doença. O *holter* é recomendado especialmente na raça Boxer e Dobermann devido a surgirem arritmias antes de existirem evidências no ecocardiograma³. O diagnóstico final da cardiomiopatia dilatada é dependente da identificação de vários índices anormais³. Utilizando os critérios definidos pela task-force da *European Society for Veterinary Cardiology* (ANEXO D, Figura D2), no caso do Simba o ecocardiograma confirmou o fenótipo de CMD³. Foram descartadas, desta forma, valvulopatias congénitas, adquiridas e efusão pericárdica. Foram feitas análises para descartar miocardites e nefropatias, mas não foram realizadas radiografias (torácica e abdominal) nem ecografia abdominal completa, que teriam sido importantes para descartar os restantes diagnósticos diferenciais. O *holter* confirmou uma fibrilhação atrial (FA) controlada, com uma disritmia ventricular não relevante tendo em conta o contexto de FA. A frequência cardíaca média encontrava-se em 107 bpm, sendo que uma média diária de <125 bpm é considerado um controlo ideal⁵. Nesta arritmia, os intervalos RR são irregulares, o complexo QRS é normal, há ausência de ondas P e normalmente apresentam uma frequência rápida³. A fibrilhação atrial é a arritmia não fisiológica mais comum em cães^{5,6} e é caracterizada por atividade elétrica atrial desorganizada e rápida, o que resulta em perda de contração atrial, comprometendo o enchimento ventricular⁶. Estima-se que 33% das arritmias patológicas detetadas em cães sejam uma fibrilhação atrial, sendo que cães de raça gigante como o Dogue de Bordéus, Wolfhound Irlandês, Dogue Alemão, Newfoundland, Mastiff, Pastor Alemão, Rottweiler, Labrador Retriever e Pastor australiano são os mais afetados⁶. Peso e tamanho estão positivamente associados, presuntivamente por causa do tamanho grande dos átrios o que favorece o surgimento de circuitos de reentrada que levam à perpetuação do estímulo elétrico^{1,5,6}. Tal como no caso do Simba, as raças gigantes frequentemente são diagnosticadas com CMD concorrente, sendo a etiologia mais comum em cães com FA⁶. A fibrilhação atrial pode ser a causa ou a consequência de doenças cardíacas estruturais, e em alguns casos, aquando do diagnóstico de fibrilhação atrial, a doença cardíaca está ausente ou desenvolve-se mais tarde⁶. Com a frequência da arritmia, pode acontecer remodelação cardíaca e surgir o fenótipo de CMD. Com o tempo, a perda de contração atrial, a taquicardia e a fibrose atrial podem levar a ICC⁶. Normalmente, o hemograma não tem alterações, sendo que a cor pálida das mucosas está relacionada com a baixa perfusão periférica, e a bioquímica encontra-se inalterada³. Assim como foi feito no Simba, é importante descartar uma patologia renal concomitante visto que animais com estas doenças não conseguem tolerar doses altas de diuréticos, fármacos importantes para diminuir os sinais congestivos³. É também essencial descartar hipotireoidismo visto que determinadas raças (ex. Dobermann Pinscher) e animais adultos/idosos tem

predisposição para ter as duas patologias concomitantemente³. Outros testes podem ser os peptídeos natriuréticos que são produzidos pelos tecidos atriais e ventriculares em resposta ao stress da parede, mas não são específicos no diagnóstico de CMD^{3,4}. Estes podem estar elevados na fase pré-clínica e ainda mais elevados aquando da presença de patologia cardíaca³. Em humanos dão informação sobre diagnóstico, prognóstico e eficácia do tratamento, e é provável que a sua utilização possa existir de forma semelhante em cães⁴. Já a troponina I é libertada em casos de necrose ou dano dos miócitos e pode estar normal ou ligeiramente elevada em casos de ICC⁴, sendo que quando está elevada se suspeita de miocardites ou enfarte do miocárdio. O tratamento desta patologia tem como objetivo reduzir os sinais clínicos, melhorar a qualidade de vida e aumentar a esperança média de vida, e depende do estadio da cardiomiopatia, do tipo de arritmias e das alterações hemodinâmicas presentes. Em casos pré-clínicos, o que já não era o caso do Simba, está descrita a utilização de inibidores conversores da enzima angiotensina (IECA's; 0,25-0,5 mg/kg SID PO) devido a atrasarem o desenvolvimento de ICC e diminuírem a progressão da dilatação do ventrículo esquerdo³. Quando já apresentam um quadro de ICC, o protocolo a ser seguido é igual ao do Simba. Deve-se administrar furosemida (1-2 mg/kg BID PO) para aumentar a diurese e consequentemente diminuir as efusões e edemas. Assim que o quadro esteja resolvido deve-se reduzir para a dose mínima eficaz³. Tal como no quadro anterior, deve-se administrar IECA's de forma a contrabalançar a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona associado à doença cardíaca e à ação da furosemida³. O pimobendan (0,1-0,3 mg/kg BID PO) é utilizado pelo seu efeito inotrópico e vasodilatador de forma a melhorar a contratilidade³. Já a espironolactona (2-4 mg/kg SID PO) pode ser recomendada em quadros mais avançados³. Este fármaco é um antagonista da aldosterona que funciona como um fraco diurético poupador de potássio, sendo, por essa razão, utilizado em pacientes com hipocalemia e para contrabalançar o efeito diminuidor do potássio da furosemida. Este fármaco também previne a fibrose e remodelação do miocárdio³. Em casos graves em que o animal apresente ortopneia e dispneia, este deve ficar hospitalizado; oxigénio e furosemida intravenosa (1-2 mg/kg IV a cada 1-2h até redução da frequência respiratória) devem ser disponibilizados, e os eletrólitos e os parâmetros de função renal devem ser monitorizados³. Na presença de efusão pleural ou abdominal significativa deve-se realizar toracocentese ou abdominocentese, respetivamente, para melhorar o esforço respiratório e diminuir o stress, no entanto, devido ao risco de hipoproteïnemia o uso de diuréticos deve ser a eleição⁴. Em casos que os animais entrem em choque cardiogénico e tenham hipotensão deve-se monitorizar continuamente o ECG, administrar dobutamina de forma contínua intravenosa, a fluidoterapia deve ser evitada e até à estabilização do paciente

não se devem administrar IECA's³. Quando estamos perante uma fibrilhação atrial a sua reversão a um ritmo sinusal é difícil de atingir e manter e, por essa razão, o objetivo é controlar a resposta ventricular à fibrilhação atrial com fármacos que reduzem a condução através do nodo atrioventricular^{3,4}. A digoxina (0,003 mg/kg BID) é o medicamento de primeira eleição devido às suas propriedades inotrópicas positivas⁴, este fármaco deve ser medido uma semana depois para avaliar a concentração³ e os parâmetros renais devem ser medidos, visto que a azotemia provoca uma redução do seu metabolismo renal provocando toxicidade⁴. A concentração ideal é de 0,6-1,1 ng/ml³, embora os laboratórios indiquem concentrações mais elevadas como 1,0-2,0 ng/ml, como no caso do Simba. O diltiazem (0,5 a 2,0 mg/kg TID) é um antagonista dos canais de cálcio também utilizado para controlar a frequência³. Já o atenolol, um beta bloqueador, está contraindicado em animais com ICC descontrolada e em animais com CMD⁴. Não existe uma frequência ideal em animais com cardiomiopatia dilatada e fibrilhação atrial, no entanto, os clínicos indicam o valor de 125 bpm como aceitável⁵. O prognóstico depende da fase da doença. Em animais assintomáticos pode variar de meses a anos, sendo importante realizar ecocardiogramas e ECGs periódicos, embora não se evite a possibilidade de morte súbita. Nos casos que já apresentam ICC o prognóstico é reservado a longo prazo, sendo o tempo de sobrevivência médio na maioria das raças de 5 a 6 meses⁴. A presença de fibrilhação atrial, ICC bilateral e jovem ao diagnóstico são fatores de prognóstico negativos. No entanto, não é possível avaliar como um animal vai reagir ao tratamento⁴. No futuro, espera-se a descoberta de genes relacionados com a CMD de forma a que, em determinadas raças, se possa desenvolver marcadores ou testes genéticos para identificar em cachorros o risco de desenvolvimento desta patologia.

Referências:

1. Gaar-Humphreys KR, Spanjersberg TCF, Santarelli G, Grinwis GCM, Szatmári V, Roelen BAJ, Vink A, van Tintelen JP, Asselbergs FW, Fieten H, Harakalova M, van Steenbeek FG. (2022) Genetic Basis of Dilated Cardiomyopathy in Dogs and Its Potential as a Bidirectional Model. **Animals (Basel)**. 29;12(13):1679. doi: 10.3390/ani12131679.
2. McAulay G, Borgeat K, Luis Fuentes V. (2018) An online health survey of Dogue de Bordeaux owners and breeders with special emphasis on cardiac disease. **Vet J.** ;232:78-82. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.12.015.
3. Dukes-McEwan J. Canine dilated cardiomyopathy. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine**, 2nd edition Edited by Virginia Luis Fuentes, Lynelle R. Johnson and Simon Dennis (2010)
4. Oyama, M. Canine cardiomyopathy. In: **Manual of Canine and Feline Cardiology**, 5th Edition. Edited by Francis Smith, Larry Tilley, Mark Oyama, Meg Sleeper (2015)
5. Pedro B, Dukes-McEwan J, Oyama MA, Kraus MS, Gelzer AR. (2018) Retrospective Evaluation of the Effect of Heart Rate on Survival in Dogs with Atrial Fibrillation. **J Vet Intern Med.** ;32(1):86-92. doi: 10.1111/jvim.14896.
6. Pedro B, Fontes-Sousa AP, Gelzer AR, (2020) Canine atrial fibrillation: Pathophysiology, epidemiology and classification, **The Veterinary Journal**, doi: 10.1016/j.tvjl.2020.10554

CASO CLÍNICO Nº5: INSULINOMA

Identificação do animal e motivo da consulta: Eva, canídeo fêmea, castrada, de 13 anos, com 16 kg, e de raça Galgo Afegã; foi referida para o Hospital El Bosque com quadro de debilidade do terço posterior e desorientação.

Anamnese: A Eva encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada. A sua alimentação consistia em ração comercial seca Benevo Vegan® e suplemento articular Flexadin Advanced® (colágeno de frango tipo II não desnaturado, ômega-3 e vitamina E). Sem passado cirúrgico à exceção da castração. Não convive com outros animais e encontra-se em tratamento médico para as artroses com Librela® (Bedinvetmab 10mg, uma vez ao mês). Os tutores evidenciam que a desorientação e debilidade do terço posterior tem vindo a piorar progressivamente ao longo dos meses, tendo piorado de forma marcada nos últimos dias. No hospital anterior esteve ingressada com um quadro de hipoglicemias persistentes, tendo sido tratada com fluidoterapia, analgesia (metadona 0,5 mg/kg IV QID) e anti-inflamatório (Robenacoxib 1 mg/kg SC SID).

Exame físico de estado geral: Estado mental normal, temperamento equilibrado, atitude anormal. Condição corporal magra (2/9). Sem alterações cardiorrespiratórias. Pulso femoral forte, regular, bilateral, simétrico, síncrono, com frequência de 133 ppm. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC <2 s. Temperatura rectal de 37,9 °C com reflexo anal diminuído. Grau de desidratação 6%. Linfonodos sem alterações à exploração. Palpação abdominal sem sinais de dor. Feridas de decúbito de forma generalizada pelos membros. **Exame neurológico:** Paraparesia ambulatória com reações posturais ausentes no membro posterior esquerdo e muito diminuídas no direito. Diminuição dos reflexos espinhais das extremidades e da sensibilidade da cauda. Ausência do reflexo patelar do membro posterior direito. Membros anteriores normais. Pares craniais normais. Presença de dor generalizada da coluna.

Diagnósticos diferenciais: Estenose lombossacra degenerativa, leishmaniose, insulinoma, neoplasia extrapancreática, discoespondilite, neoplasia intracraniana, neoplasia na coluna vertebral, hipoadrenocorticism, insuficiência hepática

Exames complementares: Hemograma (ANEXO E, Tabela E1): linfopenia e eosinopenia; Bioquímica (ANEXO E, Tabela E2 e E3): hipoglicemia de 44 mg/dl; Teste Leishmania: negativo; Radiografias torácica e abdominal: sem alterações; Ecografia (ANEXO E, Figura E3): massa arredondada de 1,39 x 1,44 cm no ramo esquerdo do pâncreas Tomografia computadorizada (TC) abdominal, coluna e crânio (ANEXO E, Figura E2): Nódulo pancreático arredondado de 1,6 x 1,2 cm no ramo esquerdo com grande captação de contraste na fase arterial, compatível com neoplásica pancreática endócrina (insulinoma). Linfadenopatia reativa leve dos gânglios ileo-cólicos. Doença

discal dos espaços C5-C6 (diminuição do espaço sem evidente lesão compressiva do espaço) e T12-T13 (compressão medular leve, compatível com hérnia discal com hematoma epidural associado). Sinais de instabilidade lombo-sagrada com aumento do espaço intravertebral dorsal entre L7-S1 sem compressão evidente da medula e das raízes da cauda. Crânio sem alterações. Medição da Insulina (ANEXO E, Figura E1): 14 mU/l. **Diagnóstico presuntivo:** Insulinoma

Tratamento e Evolução: A Eva ficou hospitalizada até a realização da TC para fazer uma curva de glicemia, tendo tido valores entre 22-62 mg/dl (<60 mg/dl hipoglicemia) embora comesse com muito apetite. Durante o internamento ficou em tratamento com gabapentina 12,5 mg/kg BID PO, omeprazol 1 mg/kg IV SID e robenacoxib 2 mg/kg SID SC. Perante a confirmação de um possível insulinoma a Eva teve alta com omeprazol e prednisolona 0,5 mg/kg PO BID. Foi recomendada dieta *Hill's metabolic* ou *Royal Canin Society* em pequenas quantidades a cada 4 horas para evitar hipoglicemias. Visto que era um nódulo bem definido foram explicadas as possíveis opções terapêuticas: cirurgia de remoção de massa pancreática (1ª eleição) e ablação por radiofrequência. No entanto, os tutores não comunicaram com o hospital para procederem a um possível tratamento. **Prognóstico:** Reservado

Discussão: A Eva foi referenciada para o Hospital El Bosque para consulta de neurologia por suspeita de doença neurológica. Durante a hospitalização anterior, os colegas detetaram hipoglicemias persistentes, ou seja, valores de concentração de glucose no sangue inferiores a 60 mg/dl (valor normal 70-110 mg/dl)¹. Em animais idosos com hipoglicemias é importante avaliar os vários diagnósticos diferenciais, considerando-se o principal a hipoglicemia paraneoplásica, secundária a uma neoplasia extrapancreática (carcinoma hepatocelular, hepatoma, leiomiosarcoma, melanoma, leucemia e metástases hepáticas)⁴. Nestas síndromes, a hipoglicemia é causada por secreção de substâncias semelhantes à insulina, pela utilização excessiva da glucose pelo tumor e pela inibição da glicogenólise e gluconeogénese hepática devido à destruição do fígado ou inibição das respostas contrarreguladoras de prevenção de hipoglicemia². Quanto aos restantes diagnósticos diferenciais para hipoglicemia em animais idosos os mais prováveis são insuficiência hepática, insulinoma, hipoadrenocorticism e sepsis^{2,3}. Normalmente, a hipoglicemia é moderada quando temos um quadro de síndrome de Addison ou de insuficiência hepática e existem outras alterações nas análises ao sangue como hiponatremia e hipercalemia na doença de addison ou alterações das enzimas hepáticas, hipocolesterolemia, hipoalbuminemia e ureia baixa na insuficiência hepática. Já uma hipoglicemia severa ocorre nos casos de sepsis (com presença de leucocitose neutrofílica), insulinomas e neoplasias extrapancreáticas². Através da história, exame físico e, analítica sanguínea

(hemograma, análises e bioquímicas) foram descartados a maioria dos diagnósticos diferenciais, tendo a Eva sido submetida a uma TC abdominal para descartar patologias endócrinas e neoplásicas, sendo, por fim, diagnosticada com uma massa pancreática compatível com insulinoma. Os insulinomas são tumores das células beta dos ilhéus pancreáticos que secretam de forma excessiva insulina³. A insulina inibe a produção endógena de glucose pela glicogenólise e a gluconeogénese e estimula a utilização de glucose². Em células normais a excreção de insulina é controlada e a glucose entra nas células beta através de transporte facilitado (GLUTs), um processo independente da insulina⁴. Quando a glucose aumenta, a secreção de insulina eleva-se gradualmente até atingir um planalto; por outro lado, a secreção de insulina é inibida quando a concentração de glucose diminui abaixo de um ponto fisiológico. Nos insulinomas o *feedback* negativo que acontece pelos níveis de glucose diminuírem encontra-se danificado nas células beta neoplásicas causando uma hipoglicemia grave⁴. O mecanismo subjacente à disfunção dos insulinomas não está ainda compreendido; no entanto um estudo recente demonstra uma expressão aumentada da glucokinase (GCK) em 3 insulinomas caninos quando comparado com tecido pancreático normal do mesmo animal. A GCK funciona como sensor de glucose das células onde se expressa, sendo que uma sobreexpressão de GCK em insulinomas caninos pode parcialmente explicar a secreção excessiva de insulina⁴. Nesta patologia os sinais clínicos podem ser episódicos devido a secreção ser intermitente e a sintomatologia mais comum está relacionada com a hiperinsulinémia e consequente hipoglicemia e com o aumento da concentração de hormonas contrarreguladoras antagonistas de insulina como o glucagon, epinefrina, cortisol e hormona de crescimento¹. O tecido nervoso apenas consegue utilizar glucose como fonte de energia e em casos de neuroglicopenia a difusão da glucose na barreira hematoencefálica e a oxidação cerebral ficam severamente disfuncionais levando a sinais clínicos como convulsões, fraqueza generalizada, paresis posterior e colapso^{2,3}. Outros sinais clínicos incluem tremores, letargia, ataxia, alterações de comportamento, nervosismo, intolerância ao exercício, polifagia, taquicardia, taquipneia, dilatação pupilar, polineuropatia e postura descerebrada. Em casos mais graves com hipoglicemia prolongada, pode ocorrer necrose cerebral resultando em coma e morte³. Como a sintomatologia mais comum é consequência da neuroglicopenia³, os sinais neurológicos levam muitas vezes a que estes pacientes sejam referenciados para consultas de neurologia como aconteceu com a Eva. Numa fase inicial, a sintomatologia pode aparecer quando o animal se encontra em jejum, após exercício físico, ou em situações de stress e excitação. Com a progressão da doença, os sinais clínicos aumentam e a sua frequência também, podendo demorar 1-6 meses a diagnosticar-se o insulinoma³. Este tumor é o mais

comum do pâncreas canino, é tipicamente maligno e quase sempre metastiza³, sendo os locais mais comuns o fígado, gânglios linfáticos e omento². Em 50% dos animais diagnosticados e que passam por cirurgia, já existem metástases associadas visíveis no fígado e/ou gânglios¹. Normalmente, os tumores primários são nodulares, com um diâmetro menor do que 2,5 cm e acontecem mais frequentemente no lado esquerdo ou direito dos ramos pancreáticos e não no corpo do pâncreas³. O insulínoma tipicamente acontece em cães adultos a idosos entre os 3 e os 15 anos, sem predisposição sexual. Embora não exista uma razão clara para a predisposição racial, raças como Pastor Alemão, Setter Irlandês, Golden Retriever, Boxer, Caniche, Collie, Labrador Retriever e Fox Terrier apresentam um maior número de casos^{3,4}. Em gatos, este tumor é raro, com apenas 9 casos bem documentados, sendo as idades compreendidas entre os 12 e os 17 anos e em que três dos quais eram siameses⁵. O diagnóstico presuntivo de insulínoma é feito quando um paciente com uma hipoglicemia tem uma concentração de insulina no soro alta. Para este diagnóstico é importante que o sangue seja retirado num período de hipoglicemia e enviado para laboratório. Os resultados indicaram a possibilidade de ser um insulínoma de acordo com a tabela do Anexo 3². Como a secreção de insulina é intermitente é possível que o animal tenha normoglicemia e, portanto, deve ser sujeito de forma cuidadosa a jejum, avaliando de hora a hora a concentração de glucose^{2,4}. Tipicamente, o hemograma, análises bioquímicas, urianálise e radiografias são normais, mas em alguns estudos os pacientes exibiam anomalias não específicas e sem valor diagnóstico^{2,3}. Na ecografia, assim como no caso da Eva, as vezes é possível observar uma massa pancreática. Como em muitos casos esta não é visível, deve-se recorrer à TC ou à ressonância magnética. Efetivamente, a ecografia tem uma sensibilidade de 36% em detetar insulínomas, já a TC apresenta uma sensibilidade de 71% e 40% para detetar insulínomas primários e metástases nos linfonodos respetivamente⁴. Mais recentemente, num estudo com 27 cães, o uso de técnicas de *dual- and triple – phase contrast- enhanced CT* (CECT), com imagens obtidas durante a fase arterial, portal e venosa depois da administração de contraste, demonstrou uma sensibilidade de 96%, sendo, tal como na Eva, a fase arterial a que permitiu visualizar uma massa pancreática hiperatenuante⁶. O tratamento pode ser dividido em tratamento de emergência em casos de crises agudas de hipoglicemia, tratamento médico a longo prazo e tratamento cirúrgico. No caso de crises de hipoglicemia que resultam em convulsões, o tratamento deve ser implementado imediatamente para diminuir o risco de dano cerebral irreversível. Inicialmente, deve ser administrado 1 ml/kg de glucose a 20% de forma lenta e intravenosa durante 5 a 10 minutos,⁴ seguido de soro suplementado com 2,5% ou 5% de dextrose em infusão contínua intravenosa³. O objetivo do tratamento é diminuir os sinais clínicos de

hipoglicemia, mas não necessariamente restabelecer a concentração normal de glucose no sangue. A administração de várias doses de dextrose deve ser evitada para prevenir a estimulação da secreção de insulina pelo tumor. Um ciclo vicioso de hipoglicemias pode levar a um quadro fatal. Assim, deve-se dar prioridade à ingestão frequente e em pequena quantidade de alimento, assim que o animal se encontre estável^{1,3,4}. Em casos em que as hipoglicemias se mantêm pode-se ainda administrar dexametasona (0,5 mg/kg IV durante 6h e repetindo se necessário 12-24h depois)⁴. Se as convulsões se mantiverem com a resolução das hipoglicemias, deve-se procurar outra causa neurológica como edema cerebral, sendo que a terapia com manitol e/ou glucocorticoides de ação rápida está indicada assim como diazepam ou outros anti convulsionantes^{3,4}. O tratamento cirúrgico é o tratamento de eleição em insulinosas. Antes da anestesia é crucial controlar a hipoglicemia, seja com alimentações frequentes, fluidos intravenosos com dextrose ou corticosteroides. Durante e após a cirurgia devem-se realizar medições de glucose de forma repetida, visto que a manipulação do pâncreas pode levar a hipoglicemias ocultas pela anestesia^{1,4}. Dentro das possíveis complicações pós-cirúrgicas temos a hiperglicemia transitória, a hipoglicemia persistente e a pancreatite^{1,3}. A última está descrita em 10% dos animais com correção cirúrgica, podendo colocar o animal em perigo de vida^{1,4}. Para a evitar é importante monitorizar e administrar fluidos intravenosos antes, durante e após a cirurgia e não se deve fornecer água e comida durante 24-48 horas³. Em alguns cães, a hiperglicemia transitória acontece após remoção do tumor, resolvendo-se em alguns dias com a retoma da função normal das células beta funcionais. No entanto, em outros casos a persistência leva a necessidade de administração de insulina por diabetes melitus persistente até a recorrência do insulinoma³. Outro possível quadro é o da persistência de hipoglicemia após a cirurgia, sendo nestes casos o prognóstico reservado e indicativo da presença de tumores não identificados, metástases ou células residuais de insulinoma¹. Nestes casos deve-se considerar quimioterapia ou manejo médico sintomático. Em casos que a cirurgia não seja possível ou seja recusada pelos tutores deve-se realizar tratamento médico a longo prazo. As dietas nestes pacientes devem ser ricas em proteína, gordura e carboidratos complexos e a alimentação deve ser feita de forma frequente e em pequena quantidade (cerca de 4 a 6 refeições por dia) para diminuir a hiperglicemia pós-prandial que resulta potencialmente num surgimento marcado de insulina^{1,3}. O exercício físico deve ser restrito a passeios pequenos de trela para realizar as necessidades básicas e devem ser evitados episódios de excitação. A dieta é normalmente complementada com glucocorticoides como prednisolona ou prednisona (0,25 mg/kg PO BID) e em casos refratários pode-se administrar altas doses (2-3 mg/kg PO BID), mas com o risco de se desenvolver hiperadrenocorticism

iatrogénico^{1,3,4}. O diazoxide é raramente utilizado, porque não está disponível no mercado na maior parte dos países europeus e é caro, no entanto é considerado o fármaco de eleição para controlo das hipoglicemias tendo um estudo reportado 70% de eficácia¹. Este fármaco é uma benzotiadiazina, um diurético e ativador dos canais de potássio que inibe a secreção de insulina; estimula a glicogenólise e a gluconeogénese; inibe a absorção de glucose pelos tecidos periféricos; e estimula a secreção de epinefrina¹. A dose inicial recomendada é de 5 mg/kg PO BID podendo ser aumentada para controlo da hipoglicemia sendo que a dose máxima recomendada é de 60 mg/kg/dia¹. Outros fármacos descritos para o tratamento de insulínoma são o octreotido (análogo da somatostatina), a estreptozotocina (citotóxico específico das células beta pancreáticas) e, mais recentemente, o toceranib (inibidor do recetor da tirosina quinase). Este último tem vindo a ser descrito como eficaz no controlo da glicemia a longo prazo, no entanto, devido às limitações dos estudos, não está esclarecido se este efeito lhe é atribuído⁴. No geral, a quimioterapia não está bem estabelecida no tratamento de insulínomas devido à sua eficácia questionável e ao alto risco de efeitos adversos^{1,3,4}. O prognóstico a longo prazo de cães e gatos com insulínoma é reservado. Reincidivas, presença de metástases e falta de vontade dos tutores para tratarem de forma agressiva impactam o tempo de sobrevivência do animal¹. Um estudo recente indicou um tempo médio de 785 dias para animais que realizaram cirurgia e 1316 dias para os animais tratados com prednisolona quando a hipoglicemia reapareceu¹. O estadio TNM é um fator de prognóstico importante e, embora antigamente se acreditasse que animais no estadio 1 tinham um tempo de sobrevivência maior, um estudo mais recente indicou que, após resolução cirúrgica, os animais no estadio 3 se mantêm subclínicos durante mais tempo do que aqueles no estadio 1 e 2⁴. Outros fatores de prognóstico incluem os níveis de glucose pós-cirurgia (animais com hiper ou normoglicemia têm melhor prognóstico) e o índice *Ki67* (> 2,5% é indicativo de pior prognóstico)⁴.

Referências:

1. Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. (2012) Insulinoma in dogs: a review. **J Am Anim Hosp Assoc.**;48(3):151-63. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5745.
2. Feldman EC, Nelson RW. Beta cell neoplasia: insulinoma. In: Feldman, E. C., Nelson, R. W. 1., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, J. C. R. (2015). **Canine & feline endocrinology**. 4th edition
3. Kintzer P. Insulinoma and other gastrointestinal tract tumours. **BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology**, 4th edition Edited by CT Mooney and ME Peterson (2012).
4. Buishand, F.O. (2022) Current Trends in Diagnosis, Treatment and Prognosis of Canine Insulinoma. **Vet. Sci.**, 9, 540. doi: 10.3390/vetsci9100540
5. Tomura S, Toshima A, Nomura A, Hirata M, Yamagami T, Kagawa Y, Kadosawa T. (2022) Intrapancreatic accessory spleen mimicking pancreatic insulinoma with intrapancreatic metastasis in a cat. **J Vet Med Sci**. Mar 30;84(3):439-444. doi: 10.1292/jvms.21-0584.
6. Buishand FO, Vilaplana Grosso FR, Kirpensteijn J, van Nimwegen SA. (2018) Utility of contrast-enhanced computed tomography in the evaluation of canine insulinoma location. **Vet Q.**;38(1):53-62. doi: 10.1080/01652176.2018.1481545.

ANEXOS

ANEXO A. Caso Clínico nº 1: Doença inflamatória intestinal associada a linfagiectasia

Tabela A2 - Hemograma do Luke

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Leucócitos ($\times 10^9$ /L)	11,46	[6,00-17,00]
Neutrófilos($\times 10^9$ /L)	9,73	[3,62-12,30]
Linfócitos($\times 10^9$ /L)	1,3	[0,83-4,91]
Monócitos ($\times 10^9$ /L)	0,32	[0,14-1,97]
Eosinófilos ($\times 10^9$ /L)	0,07	[0,04-1,62]
Basófilos ($\times 10^9$ /L)	0,04	[0,00-0,12]
RBC ($\times 10^{12}$ /L)	9,07↑	[5,10-8,50]
HGB (g/dl)	240↑	[110-190]
HCT (%)	60,5↑	[33,0-56,0]
CHCM (g/dl)	396↑	[300-380]
HCM (pg)	26,4	[20,0-27,0]
VCM (fL)	66,7	[60,0-76,0]
RDW-SD (fL)	36,7	[33,2-46,3]
RDW-CV (%)	12,7	[12,5-17,2]
PLT ($\times 10^9$ /L)	184	[117-490]
VPM (fL)	10,6	[8,0-14,1]

Tabela A3 - Urianálise do Luke – Sedimento urinário sem alterações assinaláveis

Cor	Amarela
Turbidez	Limpida
WBC/hpf	0-1
RBC/hpf	0-1
Células epiteliais/hpf	0-1
Cilindros/hpf	0
Cristais/hpf	0
Bactérias/hpf	Não observáveis
Outros achados	Material cristalóide amorfo

Tabela A1 - Racio Proteínas/Creatinina - Urina do Luke

Proteínas na urina (mg/dL)	10,0
Creatinina na urina (mg/dL)	92,7
Racio UPC	0,11

Interpretação:

<0,2 Ausência de proteinúria
 0,2 a 0,5 Proteinúria borderline
 >0,5 Proteinúria

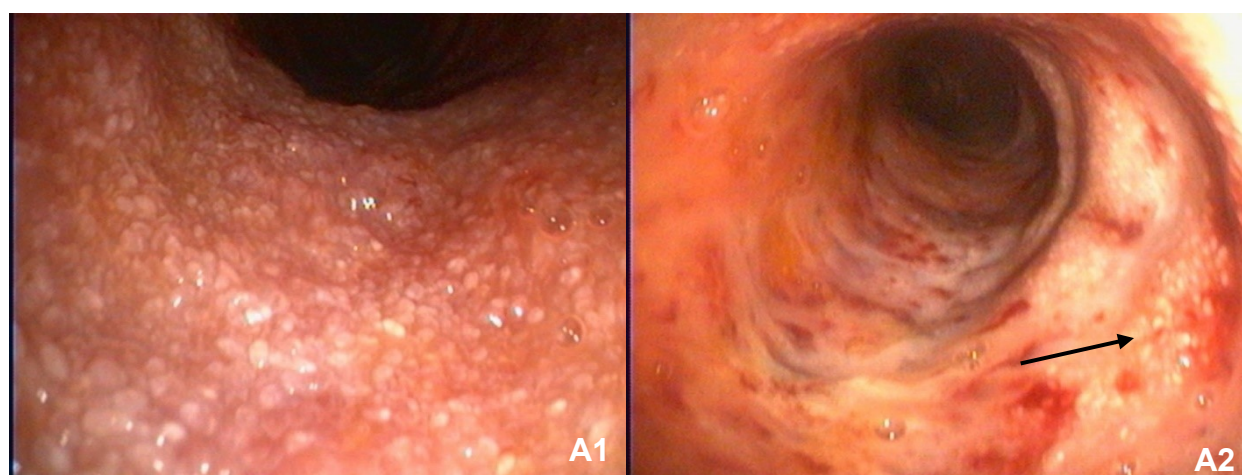
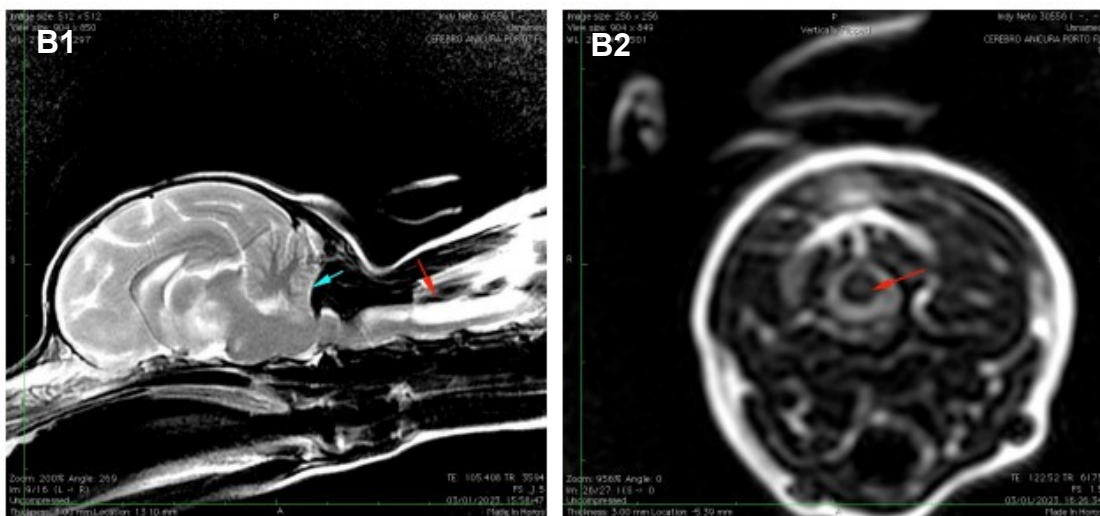


Figura A1 e A2 - Imagem endoscópica do duodeno com a mucosa irregular, hiperemia e com os quilíferos dilatados (seta preta) [imagens gentilmente cedidas pelo HVSM]

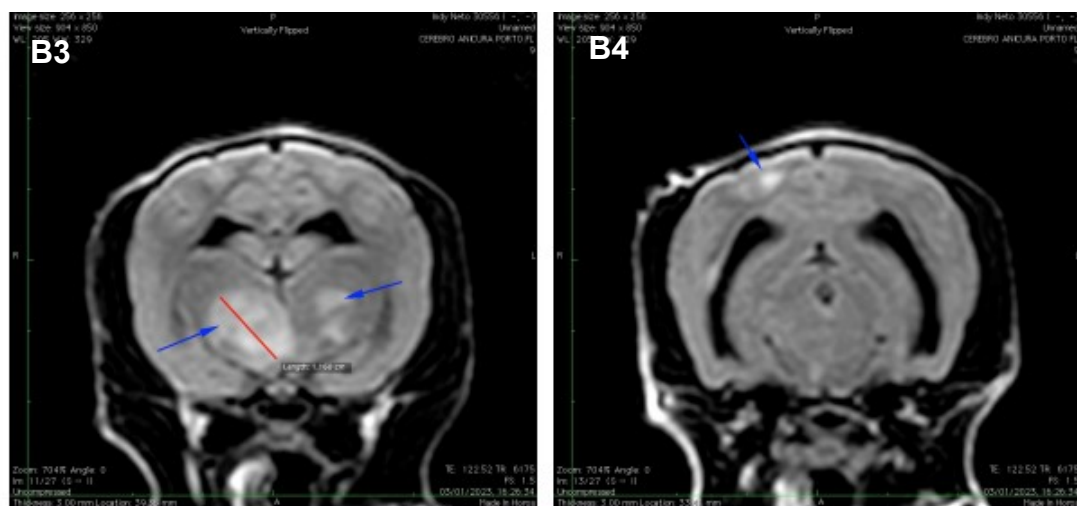
Tabela A4 - Bioquímica do Luke

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Proteínas totais (g/dL)	3 ↓	[5,0-7,2]
ALP (U/L)	416 ↑	[13-83]
ALT (U/L)	41	[17-78]
Glucose (mg/dL)	150	[75-128]
Creatinina (mg/dL)	0,57 ↓	[0,6-1,4]
BUN (mg/dL)	23,2	[9,2-29,2]
Albumina (g/dL)	1,77 ↓	[3,2-4,1]
Na (mEq/l)	143	[141-152]
K (mEq/l)	4,1	[3,8-5,0]
Cl (mEq/l)	96	[102-117]
Na/K	32,	[29,9-39,2]

ANEXO B. Caso Clínico nº 2: Meningoencefalite granulomatosa



Figuras B1 (Sequência T2 Sagital) e B2 (Sequência T1) - Imagem compatível com síndrome *Chiari-like* com siringohidromielia severa. Seta azul – Malformação do osso occipital com diminuição do espaço disponível na fossa caudal e compactação e deformação cerebelar com ligeira diminuição do espaço sub-araquenoide caudal. Setas vermelhas - Dilatação severa do canal central na medula cervical. [imagens gentilmente cedidas pelo HVSM]



Figuras B3 e B4 (Sequências FLAIR Transverso) - Imagem compatível com meningoencefalite granulomatosa. Setas azuis - Lesões dispersas e assimétricas com pouco efeito de massa que se apresentam com hipersinal em T2w e FLAIR, iso a hiposinal em T1w e com fraca captação de contraste. A maior lesão apresenta 1 cm de diâmetro na região do tálamo direito (linha vermelha). [imagens gentilmente cedidas pelo HVSM]

ANEXO C. Caso Clínico nº 3: Ureter ectópico intramural

Tabela C5 - Hemograma de Nana realizado no Hospital El Bosque; sem alterações

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Leucócitos (K/ μ L)	9,42	[5,05-16,76]
Neutrófilos(K/ μ L)	6,15	[2,95-11,64]
Linfócitos(K/ μ L)	2,69	[1,05-5,10]
Monócitos (K/ μ L)	0,44	[0,16-1,12]
Eosinófilos (K/ μ L)	0,08	[0,06-1,23]
Basófilos (K/ μ L)	0,06	[0,00-0,10]
RBC (M/ μ L)	8,46	[5,65-8,87]
HGB (g/dl)	19,4	[13,1-20,5]
HCT (%)	56,4	[37,3-61,7]
CHCM (g/dl)	34,4	[32,0-37,9]
HCM (pg)	22,9	[21,2-25,9]
VCM (fL)	66,7	[61,6-73,5]
RDW-CV (%)	19,9	[13,6-21,7]
Reticulócitos (K/ μ L)	80,4	[10,0-110,0]
Reticulócitos – HGB (pg)	24,2	[22,3-29,6]
PLT (K/ μ L)	369	[148-484]
PCT (%)	0,43	[0,14-0,46]
VPM (fL)	11,6	[8,7-13,2]

Tabela C6 - Bioquímica de Nana realizada no Hospital El Bosque; sem alterações

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Proteínas totais (g/dL)	5,7	[5,2-8,2]
FA (U/L)	98	[23-212]
ALT (U/L)	35	[10-125]
Glucose (mg/dL)	112	[74-143]
Creatinina (mg/dL)	0,6	[0,5-1,8]
BUN (mg/dL)	15	[7-27]
Albumina (g/dL)	3,1	[2,3-4,0]
Globulina (g/dL)	2,6	[2,5-4,5]
Rácio BUN/Crea	23	-
Rácio Albumina/Globulina	1,2	-

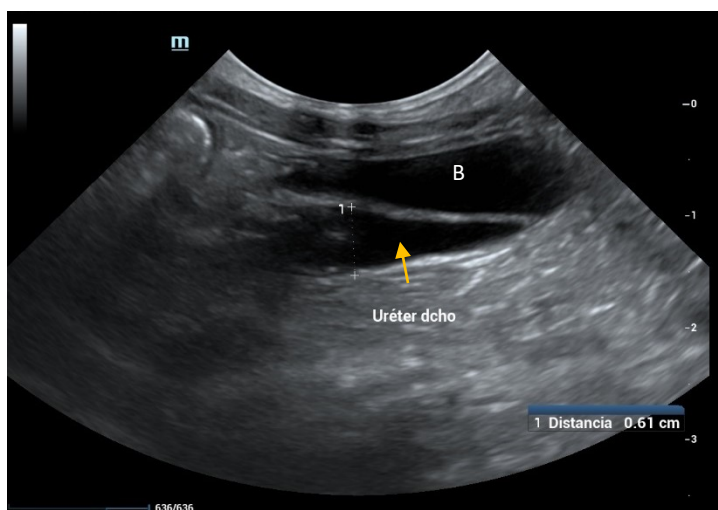


Figura C1 – Imagem ecográfica da Nana - Ureter direito (seta amarela) anormalmente dilatado com aproximadamente 0,6 cm, correndo paralelamente na sua porção distal e em contacto com a parede vesical, separado de uma fina membrana de 1 mm sem se inserir no trigono vesical e continuando a correr paralelamente à uretra. B – Bexiga. [imagem gentilmente cedida pelo HVEB]

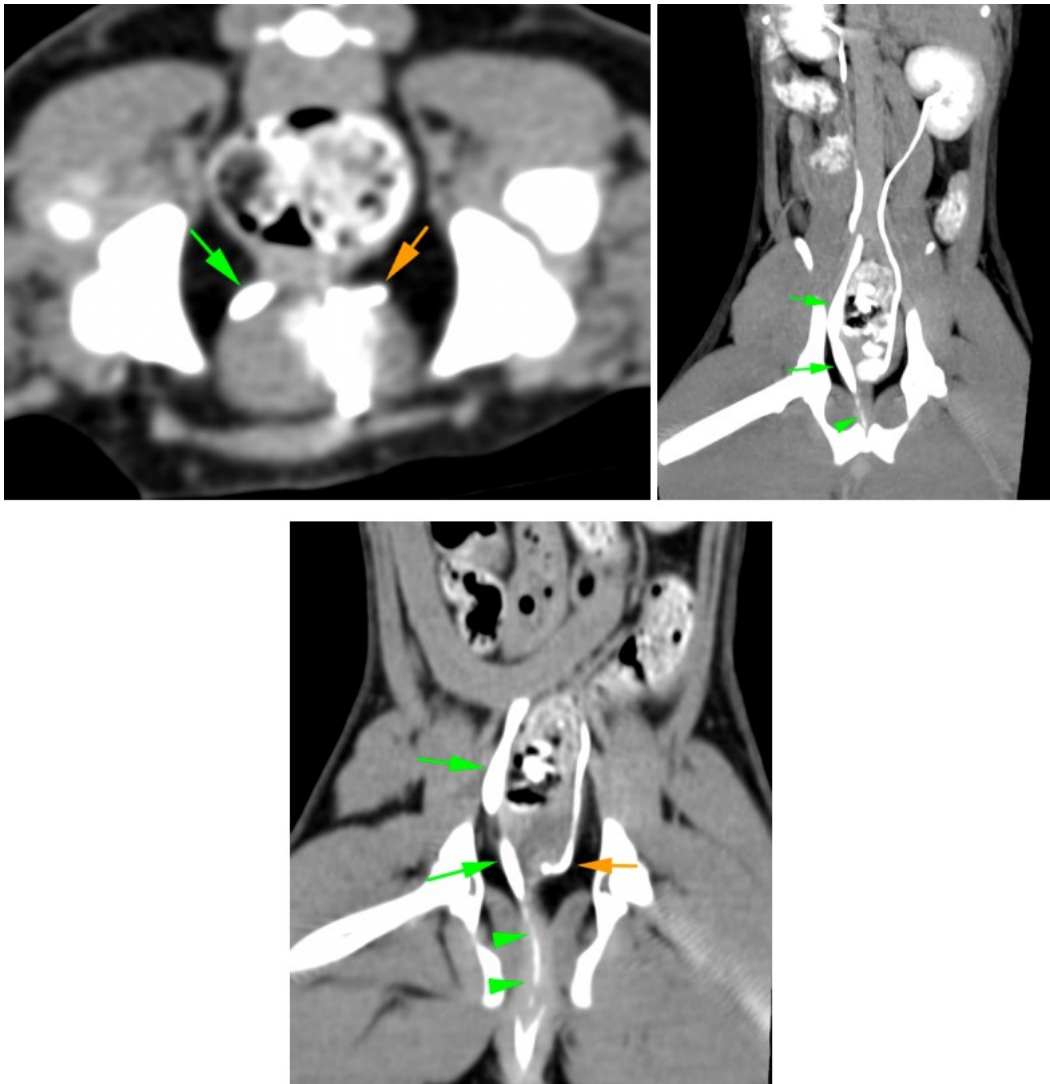


Figura C2 - TC abdominal de Nana. Setas verdes - dilatação ureteral direita com forma aplanada em íntimo contacto com parede vesical direita. Pontas de seta verde - ureter ectópico direito paralelo à uretra. Setas laranjas - Ureter esquerdo normoimplantado. [imagens gentilmente cedidas pelo HVEB]

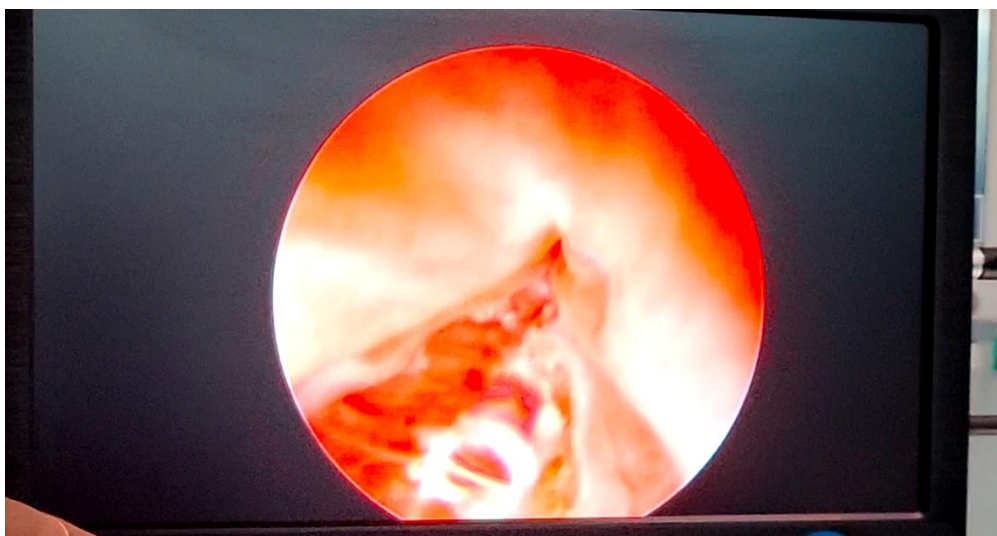


Figura C3 - Imagem do cistoscópio. Membrana do ureter cauterizada pelo laser díodo no interior da uretra. [imagem gentilmente cedida pelo HVEB]

ANEXO D. Caso Clínico nº 4: Cardiomiopatia dilatada

Doseamento de fármacos				
Análises	Resultados / Unidades		Val. Referência	Resultados Anteriores
Digoxina	0.7 ↓	ng/mL	1.0 - 2.0	
Quimioluminescência				
Bioquímica				
Análises	Resultados / Unidades		Val. Referência	Resultados Anteriores
Troponina I	0.23	ng/mL	0.0 - 0.7	
Imunoensaio Quantitativo de Quimioluminescência				
K Potássio	2 < 3,5 - 5,8 > 9,5	4,4 mmol/L		
Na Sódio	115 < 144 - 160 > 170	154 mmol/L		
Cl Cloro	50 < 109 - 122 > 150	111 mmol/L		
CREA Creatinina	0,5 - 1,8 > 5	1,2 mg/dL		

Figura D1 – Doseamento da digoxina com valor aceitável. Considera-se valor de referência para digoxina 0,6-1,1 ng/ml. Bioquímica do Simba sem alterações.

Critéria		Score
Major criteria		3 for each
Left ventricle (LV) dilatation	Systolic or diastolic LV diameter >95% confidence intervals from breed-specific reference range, or weight of dog	3
Increased LV sphericity	LV diastolic length:diameter ratio <1.65	3
Reduced fractional shortening Or Reduced ejection fraction	<20–25% depending on breed-specific M-mode reference values <50% based on 2D volume calculations	3
Minor criteria		1 for each
Arrhythmias strongly associated with breed (e.g. ventricular ectopy in Boxer, Dobermann)		1
Atrial fibrillation		1
Increased mitral E point to septal separation (M-mode)		1
LV fractional shortening in equivocal range for breed		1
Left or bi-atrial enlargement		1
Pre-ejection period:ejection time ratio exceeding 95% confidence intervals (>0.4)		1
Interpretation		
Diagnosis consistent with DCM		Total score ≥6
Recommend serial re-evaluation (e.g. annually)		Total score ≤5

Figura D1 - Sistema de pontos proposto pela ESVC para usar no diagnóstico da cardiomiopatia dilatada. O Simba apresentava mais do que 6 pontos (dilatação do ventrículo esquerdo, aumento da esfericidade do ventrículo esquerdo, fração de encurtamento diminuída, fibrilhação atrial e dilatação bilateral dos átrios) pelo que foi diagnosticado com cardiomiopatia dilatada.

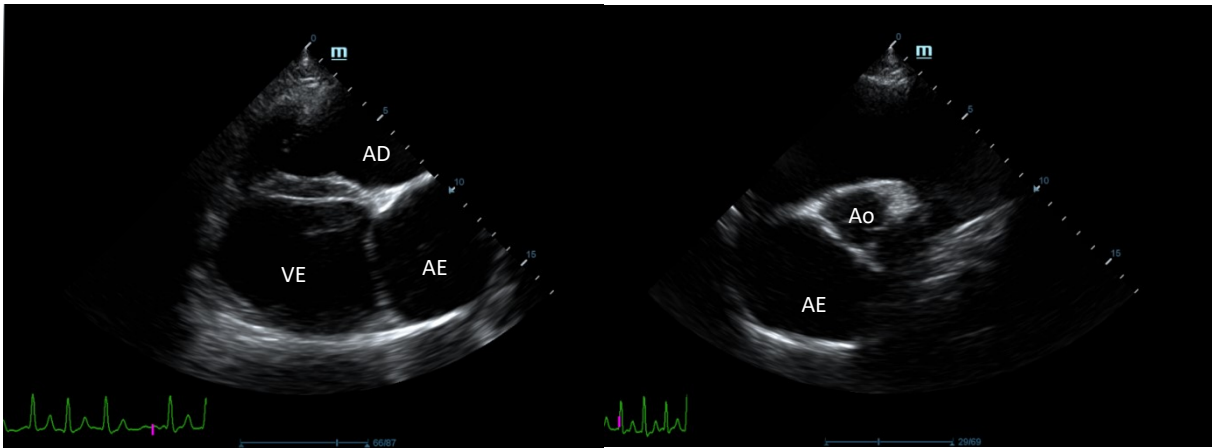


Figura D3 - Corte paraesternal direito, eixo longo, 4 câmaras: Dilatação atrial direita e atrioventricular esquerda. AD – átrio direito; AE – átrio esquerdo; VE –ventrículo esquerdo [imagem gentilmente cedida pelo HVSM]

Figura D4 - Corte paraesternal direito, eixo curto, ao nível da base cardíaca, onde é possível observar o aumento das dimensões do AE (AE/Ao=2,39; razão deve ser < a 1,6). AE- átrio esquerdo: Ao – Aorta [imagem gentilmente cedida pelo HVSM]

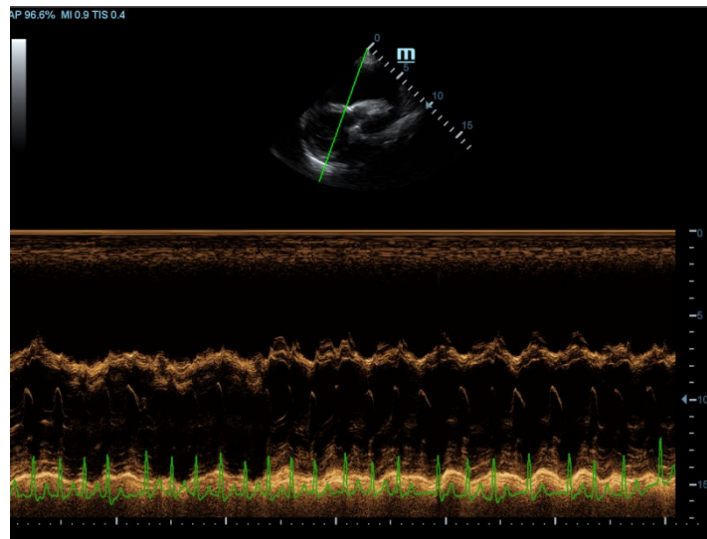


Figura D5 - Corte paraesternal direito de eixo curto, ao nível dos músculos papilares no modo M do ventrículo esquerdo. Ventrículo esquerdo (VE) com dilatação ligeira (Separação Septo-Ponto E = 7,4 mm). A fração de encurtamento (SF) encontrava-se diminuída (26,42%) e a fração de ejeção estava normal (54,57%) [imagem gentilmente cedida pelo HVSM]



Figura D6 - Eletrocardiograma realizado ao Simba – suspeita de taquicardia supraventricular. Seta laranja – Extrassístoles supraventriculares [imagem gentilmente cedida pelo HVSM]



Figura D7 - Período curto do Holter onde se observa um dos VPCs (complexos prematuros ventriculares) do Simba (seta roxa) e a fibrilhação atrial anteriormente (ondas P ausentes) (seta verde). [imagem gentilmente cedida pelo HVSM]

ANEXO E. Caso Clínico nº 5: Insulinoma

Tabela E1 - Hemograma da Eva realizado no hospital anterior

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Leucócitos (K/ μ L)	5,55	[5,05-16,76]
Neutrófilos(K/ μ L)	4,41	[2,95-11,64]
Linfócitos(K/ μ L)	0,66↓	[1,05-5,10]
Monócitos (K/ μ L)	0,46	[0,16-1,12]
Eosinófilos (K/ μ L)	0,02↓	[0,06-1,23]
Basófilos (K/ μ L)	0,00	[0,00-0,10]
RBC (M/ μ L)	9,37↑	[5,65-8,87]
HGB (g/dl)	19,7	[13,1-20,5]
HCT (%)	60,2	[37,3-61,7]
CHCM (g/dl)	32,7	[32,0-37,9]
HCM (pg)	21,0↓	[21,2-25,9]
VCM (fL)	64,2	[61,6-73,5]
RDW (%)	20,7	[13,6-21,7]
Reticulócitos (K/ μ L)	36,5	[10,0-110,0]
Reticulócitos – HGB (pg)	24,5	[22,3-29,6]
PLT (K/ μ L)	309	[148-484]
PCT (%)	0,36	[0,14-0,46]
VPM (fL)	11,8	[8,7-13,2]

Tabela E2 –Bioquímica da Eva realizada no hospital anterior

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Proteínas totais (g/dL)	7,5	[5,2-8,2]
FA (U/L)	30	[23-212]
ALT (U/L)	99	[10-125]
Glucose (mg/dL)	44↓	[74-143]
Creatinina (mg/dL)	0,9	[0,5-1,8]
Albumina (g/dL)	3,3	[2,3-4,0]
Globulina (g/dL)	4,2	[2,5-4,5]
Rácio Albumina/Globulina	0,8	-

Tabela E3 - Repetição da analítica no Hospital El Bosque

Parâmetros	Valor	Valor de Referência
Glucose (mg/dL)	62↓	[70-143]
Na (mEq/l)	153	[144-160]
K (mEq/l)	3,8	[3,5-5,8]
Cl (mEq/l)	117	[109-122]
Na/K	40	-

HORMONAS

	Resultado	Valores de referencia
INSULINA		
Resultado	14 mU/l	
Interpretación	Insulinoma posible	
Quimioluminiscencia.		
Concentración de insulina en suero:		
- >20 mU/l Nivel elevado de insulina, insulinoma probable		
- 10-20 mU/l Nivel de insulina normal/elevado, insulinoma posible		
- 5-10 mU/l Nivel insulina bajo/normal, insulinoma poco probable, pero no se puede descartar		
- <5 mU/l Nivel insulina bajo/indetectable, insulinoma muy poco probable.		

Figura E1- Medição da Insulina da Eva. Interpretação dos valores de insulina de acordo com a possibilidade de insulinoma (seta vermelha)

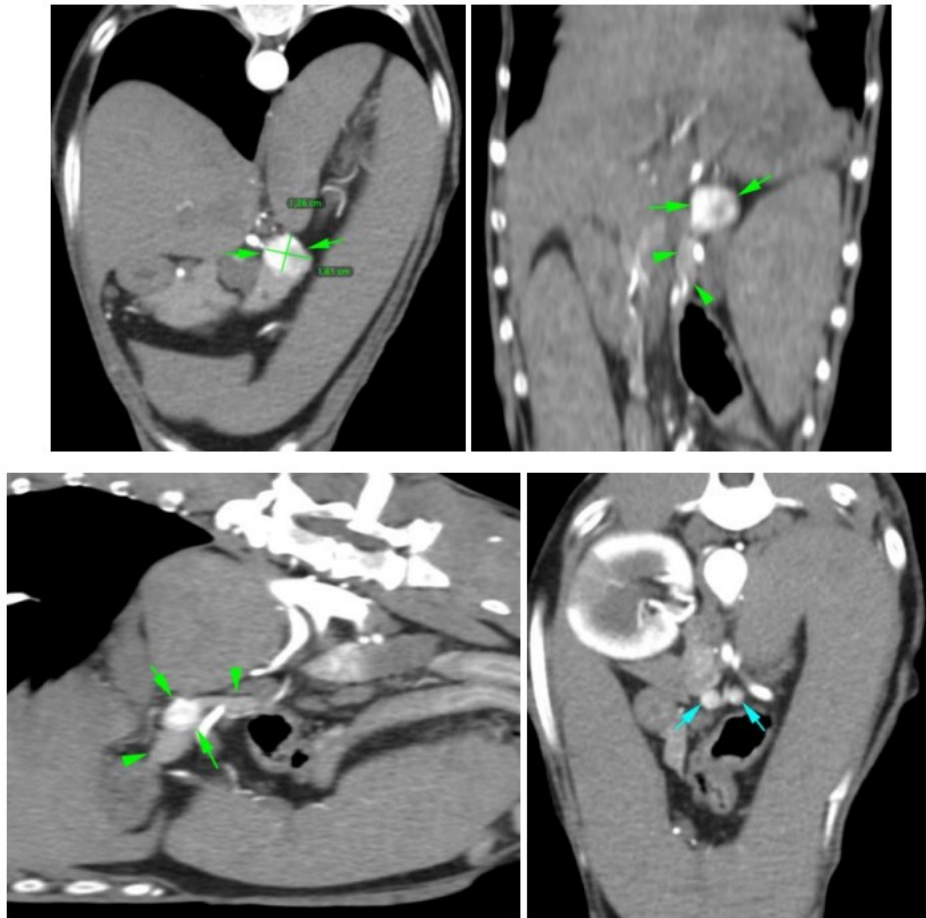


Figura E2 - TC Abdominal de Eva. Nódulo pancreático arredondado de 1,6 x1,2 cm no ramo esquerdo com grande captação de contraste na fase arterial, compatível com neoplásica pancreática endócrina (insulinoma) (Setas verdes). [imagens gentilmente cedidas pelo HVEB]

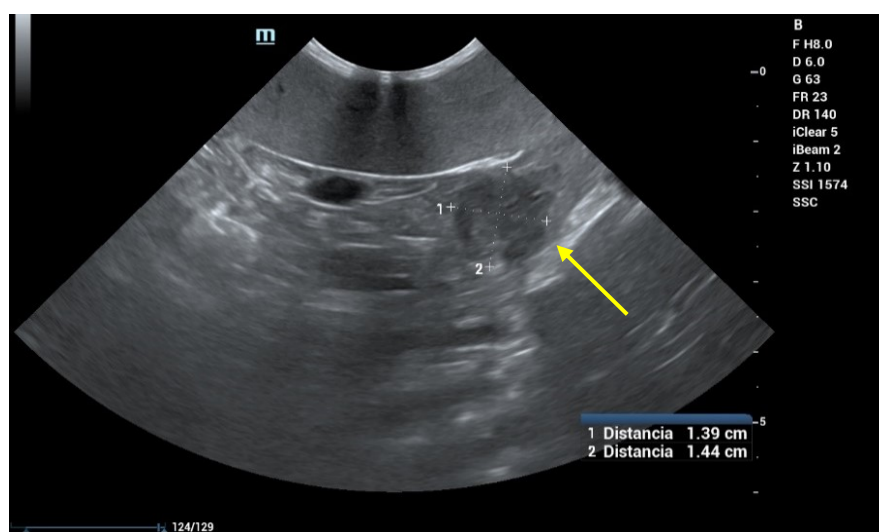


Figura E3- Imagem ecográfica do possível insulinoma. Massa arredondada de 1,39 x 1,44 cm no ramo esquerdo do pâncreas (seta amarela) [imagem gentilmente cedida pelo HVEB]