



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

Samantha Marie Fernandes

Orientador: Prof. Doutora Ana Lúcia Emília de Jesus Luís

Coorientador: Dr. Mario Vezza (Roslyn Village Veterinarian)

Porto, 2023



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

Samantha Marie Fernandes

Orientador: Prof. Doutora Ana Lúcia Emília de Jesus Luís

Coorientador: Dr. Mario Vezza (Roslyn Village Veterinarian)

Porto, 2023

RESUMO:

O presente relatório foi desenvolvido no âmbito da unidade curricular “Estágio” do sexto ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto. Neste relatório são descritos cinco casos clínicos de Medicina e cirurgia de animais de companhia, colhidos nas 16 semanas de estágio curricular.

Realizei a totalidade das 16 semanas de estágio curricular no Hospital Veterinário “Roslyn Village Veterinarian” nos Estados Unidos da América. No decorrer do estágio tive a possibilidade de participar em consultas de acompanhamento e urgência, assistir e participar em cirurgias, assistir e realizar procedimentos dentários (como destartarizações e extrações), participar em procedimentos imagiológicos, auxiliar no internamento, realizar exames físicos gerais e dirigidos, realizar procedimentos como cateterização, entubação, colheitas sanguíneas, preparar e administrar medicações, preparação cirúrgica, realizar exames diagnósticos, conter e monitorizar os animais. Pude também participar nos momentos de discussão e elaboração de planos terapêuticos.

Durante o estágio decorreram também formações teórico-práticas, nomeadamente alusivas a radiografia dentária, linfoma canino e doenças dermatológicas pruríticas que permitiram aprofundar os conhecimentos teóricos e desenvolver capacidades para os aplicar de maneira prática.

O estágio mostrou-se crucial para o meu desenvolvimento académico permitindo-me evoluir como estudante e futura médica veterinária. Permitiu-me aprofundar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso e aplicá-los num contexto clínico real, desenvolvendo as minhas competências clínicas. Proporcionou-me também a oportunidade de aprimorar as minhas capacidades de trabalho em equipa, de comunicação com os tutores e desenvolver autonomia. Considero que cumpri os objetivos inicialmente propostos.

AGRADECIMENTOS:

Gostava de agradecer à minha orientadora, Prof. Doutora Ana Lúcia Emília de Jesus Luís, não só por toda a ajuda na elaboração do relatório, mas também por ter despertado em mim um enorme interesse especialmente em cirurgia de pequenos animais. É um exemplo de empenho, dedicação, simpatia e bom-humor como Médica Veterinária, Cirurgiã e estimada Professora.

Aos meus pais, a quem eu devo tudo, que têm a maior paciência, carinho e amor do mundo. À minha irmã, a minha inspiração, que sabe lidar comigo como ninguém, sabendo quando ser carinhosa e quando tem de usar “tough love”. À Rosie pelo seu carinho, ao Manny pela sua paciência e pelas melhores dicas de vida. Ao Michael, Brandon e Jamin que tornaram a minha estadia absolutamente fenomenal e que me fizeram rir até me doer a barriga. À Kelly, por ser a minha irmã de 4 patas e companheira fiel.

A toda a equipa académica e docente do ICBAS, em especial aos professores do MIMV e equipa médica da UPvet sem os quais não seria possível ter chegado a esta etapa. O conhecimento instituído ao longo do curso mostrou-se crucial para o estágio e mostrar-se-á crucial na minha vida profissional.

A toda a equipa maravilhosa do Hospital Roslyn Village Veterinarian, que tornaram esta experiência absolutamente incrível e que me proporcionaram um ambiente de aprendizagem ideal. Graças a eles estes 4 meses passaram a voar e souberam a pouco. Em especial gostaria de agradecer aos Dr.Vezza (ambos!) pelo conhecimento e sapiência que foram partilhando comigo, as dicas e técnicas que aprendi são inestimáveis. Também à Palma, Bianca, Ashleigh, Natalie e Joyce que tornaram todos os dias uma diversão.

À Mags, Cat, e Bea que são as pessoas mais incríveis, quem eu considero família e que tornaram estes 5 anos dos melhores da minha vida. São as pessoas que sei sempre que posso contar e são amigas para a vida. E também às novas pessoas que surgiram na minha vida especialmente o Brian, a Liza, a Gabi, a Amanda e a Sarah, e que nunca mais quero largar.

ÍNDICE:

Caso clínico nº1: Oncologia- Carcinoma de células de transição:.....	1
Caso clínico nº 2: Cirurgia de Tecidos Moles- Mastectomia Simples	7
Caso clínico nº3: Cardiologia- Doença Degenerativa da Válvula Mitral	13
Caso clínico nº4: Gastroenterologia- Colangiohepatite.....	19
Caso clínico nº5: Pneumologia- Asma Felina.....	25
ANEXOS	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura A1, A2 e A3. Radiografias torácicas e abdominais Oliver.....	31
Figura A4 e A5. Ecografia abdominal Oliver.....	31
Figura B1, B2 e B3. Radiografias torácicas Pucci.....	32
Figura B4 e B5. Cortes histológicos tumor mamário Pucci.....	32
Figura C1, C2 e C3. Radiografias torácicas e abdominais Angel.....	34
Figura C4, C5, C6, C7, C8 e C9. Ecocardiografia Angel.....	35
Figura D1 e D2. Radiografias abdominais Macarena.....	37
Figura E1, E2 e E3. Radiografias torácicas Elizabeth.....	38

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela A1. Teste genómico CADET-BRAF Oliver.....	31
Tabela B1. Histopatologia Tumor Mamário Pucci.....	32
Tabela B2. Bioquímica sérica Pucci.....	33
Tabela B3. Hemograma Pucci.....	33
Tabela C1. Bioquímica sérica Angel.....	33
Tabela C2. Hemograma Angel.....	34
Tabela D1. Bioquímica sérica Macarena.....	35
Tabela D2. Hemograma Macarena.....	36
Tabela D3. Teste de ácidos biliares pré e pós prandiais Macarena.....	36
Tabela D4. Teste de deteção FIV, FeLV e Toxoplasma Macarena.....	36
Tabela D5. Urianálise e urocultura Macarena.....	36
Tabela E1. Coprologia Elizabeth.....	37
Tabela E2. Bioquímica sérica Elizabeth.....	37
Tabela E3. Hemograma Elizabeth.....	38

ABREVIATURAS

%	Porcentagem	CN	Colangite neutrofílica
µg	Micrograma	COX	Ciclooxigenases
µmol	Micromol	CPK	Creatinina fosfoquinase
A/G	Razão albumina globulina	d	Dia
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>	DDVM	Doença degenerativa da valvula mitral
AE	Átrio esquerdo	dL	Decilitro
AF	Asma Felina	ECG	Eletrocardiograma
AFAST	<i>Abdominal focused assessment with sonography in trauma</i>	EFG	Exame Físico Geral
ALB	Albumina	ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ALT	Alanina aminotransferase	FC	Fatores de Crescimento
AP	Fosfatase alcalina	FC	Frequência cardíaca
AST	Aspartato aminotransferase	FeLV	Vírus da Leucemia Felina
BID	Duas vezes por dia	FIV	Vírus da imunodeficiência felina
bpm	Batimentos por minuto	FI	Fentolito
BUN	Ureia	FR	Frequência respiratoria
BUN/CREA	Razão Ureia Creatinina	GGT	Gama glutamil transferase
CAAF	Citologia aspirativa com agulha fina	GL	Gânglio Linfático
CBC	<i>Complete blood count</i>	h	Hora
CCT	Carcinoma de Células de Transição	HCT	Hematócrito
CH	Colangiohepatite	HGB	Hemoglobina
CKCS	<i>Cavalier King Charles Spaniels</i>	HP	Hipertensão pulmonar
CL	Colangite linfocítica	HPF	<i>High power field</i>
cm	Centímetros	IC	Insuficiência Cardíaca

IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina	O₂	Oxigénio
ex	Exemplo	°C	Grau Celsius
CADET-BRAF	Teste genómico BRAF	OVH	Ovariohisterectomia
IC	Insuficiência cardíaca	Pg	Picograma
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva	PO	<i>Per os</i>
ICOX	Inibidores das cicloxigenases	PSL	<i>Pancreas-specific lipase</i>
IgG	Imunoglobulina G	PT	Proteína Total
IgM	Imunoglobulina M	RBC	Contagem glóbulos vermelhos
IM	Intramuscular	RH	Recetores hormonais
ITU	Infeção do Trato Urinário	RM	Regurgitação mitral
IU	<i>International Units</i>	rpm	Respirações por minuto
IV	Intravenoso	s	Segundos
Kg	Quilogramas	SC	Subcutaneamente
LR	Lactato de Ringer	SC	Sinais clínicos
m²	Metro quadrado	SDMA	Dimetilarginina simétrica
M5	Glândula mamária 5	SID	Uma vez por dia
MCH	<i>Mean corpuscular hemoglobin</i>	TID	Três vezes por dia
MCHC	Concentração de hemoglobina	TM	Tumor mamário
MCV	Volume corpuscular médio	TMS	Tempo médio de sobrevida
mEq	Miliequivalente	TRC	Tempo de Repleção Capilar
mg	Miligramas	TS	Tempo de sobrevida
min	Minuto	VB	Vesícula Biliar
ml	Mililitro	VT	Valvula tricúspide
mm	Milímetro	WBC	Contagem glóbulos brancos
NA/K	Razão sódio potássio	WSAVA	<i>World Small Animal Veterinary Association</i>
nº	Número		
NT-	péptido natriurético cerebral		
proBNP	N-terminal		

Caso clínico nº1: Oncologia- Carcinoma de células de transição:

Identificação do doente e motivo da consulta: O Oliver era um cão cruzado de Maltês e Poodle, macho castrado com 13 anos de idade e 4.2kg de peso que se apresentou à consulta devido a hematúria, disúria e polaquiúria que começou no dia anterior ao momento da consulta e devido a vômito amarelado intermitente com duração de 2 meses.

Anamnese: O Oliver era um cão *indoor* com acesso ao exterior privado e público (passeios controlados), sem acesso a lixo nem tóxicos. Não apresentava coabitantes e não tinha realizado nenhuma viagem recentemente. Era alimentado com ração comercial EN da Royal Canin®. Apresentava a vacinação e desparasitação interna e externa atualizadas. Para além da castração, não apresentava passado médico nem cirúrgico, e não estava a receber nenhuma medicação.

Exame físico geral: Atitude e estado mental normais, com temperamento equilibrado. Condição corporal de 6/9. Apresentava grau de desidratação inferior a 5%. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes e com um tempo de repleção capilar (TRC) de cerca de 2s. Tinha uma ligeira esclerose lenticular típica de animais geriátricos e ligeira doença periodontal. A respiração era superficial, costoabdominal e com frequência de 12 rpm. Na auscultação cardíaca não foi detetado nenhum sopro nem nenhuma alteração, a frequência cardíaca era de 120 bpm. O pulso era forte, regular, rítmico e síncrono com os batimentos cardíacos. Na palpação abdominal foi detetada uma ligeira reação de dor especialmente nos quadrantes caudais, e a bexiga encontrava-se distendida. O toque retal evidenciou prostatomegalia. Temperatura retal de 38.8°C.

Lista de problemas: hematúria, polaquiúria, disúria, protatomegalia, vômito amarelado crónico intermitente, dor abdominal caudal.

Principais diagnósticos diferenciais: Neoplasia prostática e/ou vesical (carcinoma de células de transição ou outras neoplasias), infeção do trato urinário (ITU), hiperplasia prostática benigna, quisto prostático, cistite crónica, cistite polipóide, pólipos fibroepiteliais, cistite granulomatosa, uretrite, cálculos urinários e pseudotumor. Vômito amarelado intermitente: pancreatite, enterite, indiscrição alimentar.

Exames complementares: AFAST: prostatomegalia moderada com quistos e mineralizações, evidência de uma massa no trígono vesical. Radiografias torácicas e abdominais: prostatomegalia com mineralizações, e como estadiamento não se verificaram metástases distantes. (Figura A1, A2 e A3, anexo A). Ecografia abdominal (realizada no dia seguinte por imagiologista) (Figura A4 e A5, Anexo A): diminuição da arquitetura renal bilateralmente, adrenomegalia direita possivelmente secundária a *stress*, prostatomegalia com aparência heterogénea e mineralizada e infiltração da bexiga na região do trígono com

evidência de massa com dimensões aproximadas de 1.2x1.7cm; Aumento moderado de um GL mesentérico e diminuição moderada da arquitetura corticomedular dos rins. CADET-BRAF PLUS: ambos os padrões detetados o que é consistente com a presença de carcinoma de células de transição (Tabela A1, Anexo A). Analítica sanguínea e Urinálise/urocultura (colheita livre) sem anomalias.

Diagnóstico definitivo: carcinoma de células de transição (CCT).

Terapêutica e acompanhamento: o primeiro tratamento sintomático instituído devido à queixa clínica de hematúria, estrangúria e vômito intermitente foi de probiótico uma cápsula na comida SID, o antibiótico trimetropim sulfonamida 30mg/kg PO SID durante 7 dias, CranMate®, um suplemento nutricional à base de arandos para suporte do trato urinário numa dose de ½ comprimido mastigável SID. O protocolo quimioterapêutico optado foi vimblastina na dose de 3.0mg/m² IV a cada 2 semanas em associação com meloxicam 0.3mg/kg PO SID, e foi iniciado uma semana depois.

Ecografia de seguimento 1 mês após início do tratamento: prostatomegalia marcada com múltiplas cavitações ecogénicas e grandes focos de mineralização (~1cm), massa prolonga-se para a porção proximal da uretra infiltrando na bexiga/trígono tendo dimensões aproximadamente iguais ao detetado anteriormente, sem evidência de linfadenopatia regional. Por decisão dos tutores o Oliver apenas recebeu a 1ª dose de quimioterapia, prosseguindo o tratamento com meloxicam agente único na dose de 0.3mg/kg PO SID para a vida. O Oliver encontrava-se clinicamente melhor, com disúria menos marcada.

Discussão: Os CCT, também denominados como carcinomas uroteliais, são tumores geralmente de alto grau papilares e infiltrativos. A região mais comum para o seu desenvolvimento é no trígono vesical onde se manifesta como lesões papilares e espessamento da parede vesical, sendo também possível o envolvimento da uretra (56%) e da próstata (29%) [1]. O CCT pode surgir primariamente na bexiga ou no urotélio da próstata e invadir os tecidos vesicais, [2]. No caso do Oliver havia envolvimento tanto do trígono vesical como da próstata.

Múltiplos fatores de risco podem estar subjacentes, desde fatores genéticos a ambientais. Dentro destes incluem-se exposição a ectoparasitoides de gerações anteriores, produtos químicos de jardinagem, ciclofosfamida, obesidade, determinadas raças, nomeadamente Scottish Terriers, cães Esquimós, Shetland Sheepdogs, West Highland White Terriers, Keeshonds, Samoyedos e Beagles, e sexo feminino. A proporção da doença no sexo feminino sobre o sexo masculino ronda os valores 1.71:1 a 1.95:1. Animais castrados, como o Oliver, independentemente do sexo, apresentam um maior risco de desenvolver CCT, contudo a razão ainda não é conhecida. Especula-se que o mecanismo implícito à associação entre químicos de jardinagem e o desenvolvimento de

CCT seja a sua absorção e excreção na urina, o que sujeita o uroepitélio a químicos nocivos. Um possível fator de proteção parece ser a ingestão de vegetais pelo menos 3 vezes por semana [3].

Como se verificou no Oliver, os sinais clínicos mais comuns são hematúria, estrangúria e polaquiúria. Estes sinais são sugestivos de infecção do trato urinário (ITU), pelo que esta condição deverá ser descartada ou tratada, pois cães com CCT frequentemente apresentam ITU, contudo este não era o caso do Oliver. Menos frequentemente os animais podem surgir com claudicação causada por metástases ósseas ou osteopatia hipertrófica. A presença de células epiteliais anormais na urina, parede vesical espessada ou lesões em massa no trato urinário são sugestivas desta condição. Diagnósticos diferenciais incluem outras neoplasias, cistite crónica, cistite polipóide, pólipos fibroepiteliais, cistite granulomatosa, uretrite, gossipiboma, cálculos urinários e pseudotumor inflamatório [1, 3] e quando existe envolvimento prostático também quistos e neoplasias prostáticas e hiperplasia prostática benigna.

O diagnóstico definitivo de CCT requer confirmação através de histopatologia o que também permite a caracterização dos diferentes tipos patológicos [1, 3]. No entanto o diagnóstico definitivo dos diversos tipos de carcinomas do trato urinário inferior é difícil, como é o caso de neoplasias prostáticas, onde carcinoma prostático e CCT da uretra prostática não são facilmente distinguíveis com histopatologia [4]. Biópsias podem ser realizadas através de cistotomia, cistosopia ou cateterização traumática. Os métodos percutâneos devem ser evitados pelo risco de sementeira de células neoplásicas. A imunohistoquímica para uroplaquina III pode ser utilizada para distinguir CCT de outros carcinomas pouco diferenciados, contudo este também pode expressar-se em cancros prostáticos [3]. Um teste não invasivo com potencial para o diagnóstico de CCT é o teste molecular para a mutação somática V595E no gene BRAF. Visto que os CCT frequentemente exfoliam para a urina, a presença da mutação V595E na urina é um marcador molecular com valor de diagnóstico visto que esta mutação tem sido detetada em cerca de 67-85% dos CCT e carcinomas prostáticos. Existem estudos que têm demonstrado uma sensibilidade de cerca de 85% e uma especificidade de cerca de 100% [5]. No caso do Oliver o diagnóstico de CTT foi feito em grande parte baseado neste teste, em conjugação com os achados imagiológicos e quadro clínico compatível.

Em cães com CCT aquando do EFG, que deve incluir palpação retal, pode evidenciar-se espessamento da uretra e região do trígono, linfadenopatia ilíaca e pélvica e possivelmente pode-se palpar uma massa ou distensão da bexiga, sendo a última detetada no Oliver bem como prostatomegalia [1, 3]. Em animais com suspeita ou confirmação de CCT deve realizar-se avaliação da condição geral de saúde para estadiamento do cancro,

sendo esta informação crucial para planejar e implementar o tratamento. Avaliação geral inclui bioquímica sérica e hemograma, urianálise com possível urocultura, radiografias e ecografia abdominal. A colheita de urina deve ser realizada por colheita livre, sendo este o método optado para o Oliver visto o teste BRAF requerer uma amostra obtida por colheita livre, ou cateterização sendo a cistocentese de evitar devido ao risco de sementeira de células neoplásicas. A imagiologia do trato urinário surge para avaliar a localização primária do tumor para possível intervenção cirúrgica, fornecer informação alusiva ao prognóstico e avaliar as dimensões da massa para monitorizar a resposta à terapia [1]. No caso do Oliver a ecografia permitiu identificar e dimensionar a massa vesical.

O tratamento pode ser cirúrgico ou médico, sendo que o médico é atualmente o mais implementado. Cirurgia pode estar indicada: 1) para obter tecido para o diagnóstico definitivo, 2) para tentar remover o tumor dentro da bexiga se as lesões se encontrarem fora do trígono vesical/ realizar prostatectomia se as lesões forem localizadas 3) para manter ou restabelecer o fluxo urinário através da aplicação de *stents* uretrais. Deve-se evitar sementeira de células tumorais nos tecidos adjacentes e parede abdominal [1, 3]. Excisão completa de CCT normalmente não é possível devido à localização típica no trígono vesical, envolvimento uretral e a presença de metástases em alguns casos [1]. O caso do Oliver não tinha indicação para excisão cirúrgica devido à presença da massa no trígono vesical e ainda não existir obstrução grave do fluxo urinário. Outro fator importante a ter em consideração é que os cães, como os humanos, podem desenvolver CCT multifocal, que se especula ser devido a um efeito em massa em que todo o revestimento vesical sofre alterações neoplásicas em resposta a carcinogénios, ou através da sementeira intraluminal de células tumorais. Para a reinstituição do fluxo urinário pode-se recorrer a cateteres de cistotomia pré púbicos ou preferencialmente a *stents* uretrais. Dentro das possíveis complicações desta cirurgia destaca-se a incontinência urinária. Outra opção cirúrgica é a recessão transuretral, contudo esta opção só é viável essencialmente em tumores superficiais, e a maior parte dos CCT caninos invadem a parede da bexiga. Novos procedimentos incluem recorrer a ecografia para tentar guiar ablação endoscópica do CCT com laser diodo, contudo este procedimento apresenta o risco de perfuração da bexiga [3].

Radioterapia também é uma opção terapêutica contudo pode levar a efeitos adversos como incontinência urinária e cistite com consequente polaquiúria e estrangúria [1] bem como estriatura colónica. A radiação apresenta a dificuldade de a bexiga não estar fixa na cavidade abdominal e, dependendo do grau de repleção e do movimento de material no trato intestinal, o seu tamanho, forma e localização são alterados. No entanto, com os avanços nesta área e equipamentos mais especializados, há a possibilidade de aplicação

mais direta na bexiga, uretra e próstata poupando os tecidos viáveis [3]. No caso de tumores genitorinários sem hipótese de recessão cirúrgica, a inclusão de radioterapia pode estar associada a um maior tempo médio de sobrevida (TMS) [4].

A terapia médica sistêmica é a modalidade de eleição para o tratamento de CCT e normalmente consiste em quimioterapia, inibidores da cicloxigenase (ICOX), não seletivos ou seletivos COX-2, e combinações destes. Embora geralmente não seja curativa, a remissão e a estabilização da doença são possíveis e ao mesmo tempo o tratamento costuma ser bem tolerado [1]. Se surgir resistência a um fármaco, outros podem ainda ser eficazes. A maioria dos protocolos envolve monitorização dos efeitos do tratamento em intervalos de 4-8 semanas e continuação do tratamento enquanto há controlo do CCT, efeitos secundários ausentes ou aceitáveis e boa qualidade de vida. Com esta abordagem pode-se alcançar controlo do CCT em aproximadamente 75% dos cães, uma boa qualidade de vida e o tempo de sobrevida (TS) pode estender-se para além de um ano. Os fármacos mais utilizados são a mitoxantrona e a vimblastina, no entanto, a cisplatina e a carboplatina aparentam ser os agentes mais ativos, especialmente a cisplatina com a maior atividade anti tumoral aparente contra CCT, porém são os que induzem mais efeitos adversos [3]. A associação com ICOX é muito vantajosa, especialmente com vimblastina em que os ICOX potenciam a sua atividade anti tumoral [6]. Este protocolo com vimblastina e ICOX (meloxicam) tinha sido optado no caso do Oliver, contudo foi substituído por ICOX agente único por decisão dos tutores. Estudos têm demonstrado um potente efeito anti proliferativo da vimblastina contra células de CCT *in vitro*, tendo sido já alcançadas taxas de remissão tão altas como 36% [7]. Para tutores que prefiram tratamentos mais conservadores, recorrendo a terapia oral, ICOX como agentes únicos são uma boa opção [4]. O mais utilizado é o Piroxicam (ICOX não seletivo) em doses de 0.3mg/kg diários administrado com comida. Embora seja bem tolerado na maioria dos casos, é necessário ter atenção a fim de detetar toxicidade gastrointestinal, particularmente ulceração. Se surgirem vômitos, melena e anorexia deve cessar-se o tratamento e ser administrado tratamento de suporte até à sua resolução. Nestes casos poderá ser mais seguro mudar para um inibidor seletivo COX-2 como Deracoxib (dose de 3mg/kg PO SID) [3]. No caso do Oliver optou-se pela administração de meloxicam que aparenta ser tão eficaz como o piroxicam, mas apresenta o benefício de inibir a COX-2 em maior proporção.

Em cães com CCT confinado à bexiga é possível suplementar a terapia sistêmica com terapia intravesical utilizando compostos como mitomicina [1, 3]. Os tratamentos emergentes incluem quimioterapia metronômica, que corresponde à administração de doses baixas de fármacos quimioterápicos com o objetivo de atrasar ou impedir progressão do cancro. Alguns estudos foram realizados com clorambucilo 4mg/m² diariamente com

resultados promissores, tendo sido alcançada uma boa qualidade de vida com toxicidade mínima. Tem sido realizada investigação que explora a absorção de folato e conjugados em determinados cânceres [3]. A expressão de receptores de folato foi evidenciada em cerca de 78% dos CCT caninos e a sua absorção já foi provada *in vivo* através de cintigrafia. Esta terapia apresenta grande potencial pois espera-se que ofereça os maiores efeitos anti tumorais e a possibilidade de tratamento individualizado com o menor risco de toxicidade. Outras modalidades são a terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico [1] e terapia com agentes dimetilantes como 5-azacitidina [3]. Um tratamento que tem emergido recentemente é a associação com canabidiol, derivado da planta *Cannabis sativa* com efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e ansiolíticos e que aparenta ter efeitos sinérgicos com vimbastina e mitoxantrona [8].

Os progressos no tratamento deste tumor têm levado a melhores TS e a melhor qualidade de vida. Contudo, ainda se verifica que a maioria dos animais morre desta condição, tratando-se de uma doença que não é curável na maioria dos casos [1, 3]. Os fatores de mau prognóstico incluem idade mais jovem aquando do diagnóstico, envolvimento prostático (risco aumentado de metástase distante) e estadió mais avançado [1]. O Oliver, essencialmente devido à localização da massa no trígono e envolvimento prostático, apresentava prognóstico reservado, contudo mesmo com meloxicam agente único, é possível atingir TS superiores a um ano com boa qualidade de vida.

Referências:

1. Stephen J. Withrow, D.M.V., Rodney L. Page, *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th ed. 2016.
2. Rob Foale, J.D., *Saunders SolutionS in Veterinary Practice, Small animal Oncology*. 2010.
3. Christopher M. Fulkerson, D.W.K., *Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: A review*. The Veterinary Journal, 2015.
4. Benoit Clerc-Renaud, T.L.G., Susan M. LaRue, Michael W. Nolan, *Treatment of genitourinary carcinoma in dogs using nonsteroidal anti-inflammatory drugs, mitoxantrone, and radiation therapy: A retrospective study*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2021.
5. Hiroyuki Mochizuki, S.G.S., Matthew Breen, *Detection of BRAF Mutation in Urine DNA as a Molecular Diagnostic for Canine Urothelial and Prostatic Carcinoma*. PLOS ONE, 2015.
6. Breann C. Sommera, D.D., Timothy L. Ratliff, c and Deborah W. Knapp *Naturally-Occurring Canine Invasive Urothelial Carcinoma: A Model for Emerging Therapies*. Bladder Cancer, 2018. **4**.
7. E.J. Arnold, M.O.C., L.M. Fourez, K.M. Tan, J.C. Stewart, P.L. Bonney, and D.W. Knapp *Clinical Trial of Vinblastine in Dogs with Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2011.
8. Jordon M. Inkol, S.E.H., Anthony J. Mutsaers, *Combination therapy with cannabidiol and chemotherapeutics in canine urothelial carcinoma cells*. PLOS ONE, 2021.

Caso clínico nº 2: Cirurgia de Tecidos Moles- Mastectomia Simples

Identificação do doente e motivo da consulta: A Pucci era uma cadela cruzada Maltês e Yorkshire Terrier, supostamente castrada, com 10 anos e com peso corporal de 3.9kg. Foi trazida ao consultório devido à presença de descarga vaginal sanguinolenta, vulva e glândula mamária anormalmente aumentadas com duração de 5 dias.

Anamnese: A Pucci era uma cadela de interior com acesso a exterior com a vacinação atualizada, mas sem desparasitação interna nem externa. Foi adotada pelos tutores há 5 anos, que foram informados que a Pucci tinha sido castrada. Para além da suposta castração não tinha nenhum passado cirúrgico nem médico. Não tinha coabitantes e não tinha realizado nenhuma viagem recentemente. Era alimentada parcialmente com ração comercial seca suplementada com leite de cabra, abóbora, manteiga de amendoim e iogurte. Não tomava medicação e não tinha acesso a lixo nem tóxicos.

Exame físico geral: Atitude normal, estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal de 5/9. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com TRC de cerca de 2s. Grau de desidratação inferior a 5%. Os movimentos respiratórios eram superficiais, costoabdominais com frequência respiratória de 16 rpm. Na auscultação cardíaca não foram detetados sopros nem outras alterações e tinha uma frequência cardíaca de 120 bpm. O pulso femoral era forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono com os batimentos cardíacos. Temperatura retal de 38,1° C. Apresentava um nódulo sólido, fixo, redondo com cerca de 2 cm na área central da glândula mamária caudal (M5) esquerda. Todas as cadeias mamárias apresentavam-se aumentadas e reativas. A vulva encontrava-se aumentada, contudo sem descarga. Palpou-se o abdómen ventral para tentar discernir uma cicatriz da castração, contudo não foi possível.

Lista de problemas: nódulo mamário, tecido mamário aumentado e reativo, vulva edemaciada, corrimento vaginal sanguinolento.

Principais diagnósticos diferenciais: Nódulo mamário: tumor mamário (carcinoma, adenoma, tumor inflamatório mamário), tumores cutâneos/subcutâneos como tumor de células basais, hemangioma/hemangiossarcoma, lipoma, mastocitoma e carcinoma de células escamosas, abscesso, mastite, hipertrofia mamária, ectasia ductal. Corrimento vaginal sanguinolento e vulva edemaciada: manifestação de estro, piómetra.

Exames complementares: Radiografias torácicas (3 projeções) (Figura B1, B2 e B3, Anexo B) para estadiamento, sem alterações. Biópsia excisional com histopatologia: (Tabela B1, Figura B4 e B5, Anexo B) carcinoma mamário misto de grau I. Hemograma e

bioquímica séricas (Tabelas B2 e B3, Anexo B) com valores de plaquetas de 591 (170-400) e BUN/CRE de 42 (4-27) aumentados.

Diagnóstico definitivo: carcinoma mamário misto de grau I.

Terapêutica e acompanhamento: No dia seguinte realizou-se mastectomia simples da M5 esquerda bem como exploração abdominal para verificar se a Pucci tinha sido corretamente castrada ou não visto os SC evidenciados serem compatíveis com manifestação de estro. No dia da cirurgia foi colocado um cateter IV na veia cefálica e iniciou-se fluidoterapia com Lactato de Ringer a uma taxa de manutenção de 20ml/h. Foi pré medicada com 0.1mg/kg de acepromazina e 0.05mg/kg de butorfanol para analgesia, ambos IV. Depois induziu-se a anestesia com 10mg/kg de tiletamina-zolazepam IV. Entubou-se com tubo endotraqueal de calibre 7,5mm. A manutenção anestésica foi alcançada com isoflurano a 3%. Foi administrado o antibiótico cefovecina 8mg/kg subcutaneamente. A Pucci foi colocada em decúbito dorsal e preparou-se e lavou-se assepticamente o abdômen ventral desde o apêndice xifóide até ao pubis. Foram colocados os panos de campo e foi efetuada uma incisão da pele e tecido subcutâneo com bisturi nº3 e lâmina nº10 com cerca de 5cm na linha média ventral cerca de 2 dedos caudalmente ao umbigo. Foi realizada disseção romba com tesouras Metzenbaum até expor a linea alba, que se elevou e foi realizada uma incisão de acesso à cavidade abdominal. Prolongou-se a incisão na linea alba cranial e caudalmente. Inseriu-se um gancho de castração contra a parede da cavidade abdominal esquerda e depois este foi virado ventralmente de modo a tentar detetar a presença do corno uterino. Conseguiu-se agarrar o corno uterino e assim confirmar a suspeita de que a Pucci não tinha sido castrada, e procedeu-se com a ovariohisterectomia. Depois através do corno uterino localizou-se o ovário esquerdo e o ligamento suspensor, que foi rompido aplicando pressão caudolateral com o dedo indicador causando tração manual de modo a permitir exposição do pedículo ovárico. Fez-se uma abertura no ligamento largo caudal ao pedículo ovárico e foram colocadas 2 pinças hemostáticas Kelly no pedículo ovárico proximal ao ovário e no ligamento próprio do ovário. Por baixo das pinças Kelly foi aplicado um nó de Miller modificado e uma ligadura de transfixação abaixo do 1º nó com um fio de sutura monofilamentar absorvível 2-0 Catgut crómico. Colocou-se outra pinça hemostática imediatamente abaixo da 1ª e seccionou-se o pedículo entre as duas com um bisturi. Depois da confirmação de que se removeu todo o tecido ovárico removeram-se todas as pinças hemostáticas e confirmou-se a hemóstase. Repetiu-se o procedimento no lado direito. De seguida, seguiram-se os cornos uterinos até ao corpo uterino onde se aplicou um hemostato mosquito cranialmente ao cérvix. Abaixo do hemostato foram aplicadas uma

ligadura circunferencial e uma ligadura de transfixação distalmente. Colocou-se outro hemostato mosquito imediatamente abaixo do 1º e seccionou-se o corpo uterino entre os hemostatos, verificando se havia hemorragia. Não havendo hemorragia removeu-se o corpo e cornos uterinos com os ovários e o remanescente do útero foi novamente colocado no interior da cavidade abdominal. Encerrou-se a cavidade abdominal com suturas simples interrompidas com fio monofilamentar absorvível poliglecaprone. Foi colocado um novo pano de campo em cima da 1ª incisão. Posteriormente para a mastectomia, a 1ª incisão cutânea foi estendida caudalmente de forma elíptica à volta da glândula mamária com o nódulo, com margens com um mínimo de 1cm, e foi continuada pelo tecido subcutâneo até à fáscia da parede abdominal externa. Procedeu-se a disseção romba do tecido subcutâneo realizando tração e elevação do segmento de pele, evitando incidir em tecido mamário. Continuou-se a disseção romba com tesoura até aos vasos principais-epigástricos superficiais cranial e caudal- serem visíveis, procedendo-se então à laqueação dos mesmos e de dois ramos visíveis, antes da remoção da M5 esquerda e nódulo mamário. Procedeu-se também à remoção do gânglio linfático (GL) inguinal esquerdo através de disseção romba do tecido subcutâneo. Depois da hemóstase ser garantida fez-se a aproximação do tecido subcutâneo de toda a incisão (ovariorhisterectomia e mastectomia) com padrão colchoeiro vertical contínuo com fio monofilamentar absorvível poliglecaprone 2-0 e por fim a pele com suturas em cruz interrompidas com fio monofilamentar não absorvível Nylon 2-0. A Pucci acordou da anestesia agitada e foi administrado 0.05mg/kg de acepromazina IV. Foi administrada 12 mg/kg de gabapentina PO para analgesia. Recebeu alta no dia da cirurgia com prescrição do anti-inflamatório e analgésico meloxicam 0.1mg/kg PO SID com comida durante 3 dias e gabapentina 12mg/kg PO a cada 8-12h conforme necessário para controlo de dor. Foi aconselhado repouso total e colar Isabelino durante pelo menos 14 dias.

Na consulta de acompanhamento 7dias depois a Pucci encontrava-se clinicamente bem e a avaliação da incisão evidenciou que esta estava a cicatrizar bem, com ligeira formação de seroma na zona mais cranial devido à remoção inadvertida do colar Isabelino. 14d após o procedimento o seroma evidenciado estava resolvido. Removeram-se as suturas externas e aplicou-se pó tópico com sulfato de neomicina, acetato de isoflupredona, e cloridrato de tetracaína. Aconselhou-se reavaliação de 3 em 3 meses.

Discussão: Os tumores mamários (TM) são a neoplasia mais comum nas cadelas, representando cerca de 50-70% de todas as neoplasias [1, 2] e cerca de 35-50% são malignas. A causa concreta destas neoplasias é desconhecida, contudo muitas são hormono-dependentes e a maioria é evitável realizando ovariorhisterectomia (OVH) antes

de 1 ano de idade, altura em que o risco de desenvolvimento de TM é de cerca de 0,5% [1]. Esta proporção sobe para 8% após um ciclo éstrico e para 26% após o 2º estro [3]. Alguns estudos têm evidenciado que OVH perde o seu efeito protetor após os 4 anos de idade [1]. Este poderá ter sido o caso da Pucci que, não tendo sido castrada mais precocemente, contrariamente ao que tinha sido informado aos tutores, desenvolveu um carcinoma mamário. Outras entidades que poderão estar envolvidas no desenvolvimento de TM são fatores de crescimento (FC) e hormonas esteroides, já se tendo evidenciado sobre-expressão de recetores de FC como HER-2 em cerca de 30% dos TM caninos. As raças de pequeno porte como Poodles, Chihuahuas e Dachshunds são das raças afetadas com maior frequência, sugerindo que a hereditariedade estará também subjacente [1-3]. A dieta, a condição corporal e a obesidade parecem contribuir através da influência nos níveis sanguíneos de estrogénio. Os TM normalmente surgem em animais de meia idade a geriátricos, sendo raros em animais jovens, que tendencialmente desenvolvem tumores benignos. A idade mediana para o seu surgimento encontra-se entre os 9-11 anos para tumores malignos e 7-9 para benignos [1]. Os recetores de estrogénio e/ou progesterona estão presentes em 50% dos tumores malignos e 70% dos benignos na espécie canina [3] e os animais com tumores com estes recetores hormonais (RH) têm maiores tempos de sobrevida (TS). Tumores maiores, indiferenciados e anaplásticos tendem a não expressar RH. Os tumores benignos classificam-se como mistos, fibroadenomas, adenomas, mioepiteliomas ou tumores mesenquimatosos benignos [1]. Os tumores malignos são maioritariamente carcinomas, contudo sarcomas e carcinossarcomas também ocorrem. Existe também o carcinoma inflamatório que é agressivo, pouco diferenciado, com infiltrados mononucleares e polimorfonucleares extensivos, e difícil de diferenciar de mastite aquando do EFG e mesmo através de citologia [3].

Os TM são frequentemente detetados rotineiramente em EFG e por vezes a única queixa clínica é a presença de uma massa e/ou corrimento mamário anormal. A cadeia mamária também pode estar anormalmente aumentada, tendo sido este um dos motivos de consulta no caso da Pucci. Os animais podem apresentar-se à consulta com dispneia e claudicação devido a metástases pulmonares ou ósseas respetivamente. Podem surgir TM em qualquer um dos 5 pares de glândulas mamárias da espécie canina, contudo a localização predileta são as glândulas mamárias caudais (como aconteceu com a Pucci) e cerca de 66% dos animais surgem com múltiplas massas [3].

O pré operatório deve envolver radiografias torácicas em 3 projeções, ressonância magnética ou tomografia computadorizada, para avaliar a presença de metástases pulmonares, que surgem em 25-50% dos animais com tumores malignos [3], analítica

sanguínea e urianálise, que costumam surgir com alterações inespecíficas, contudo são importantes para detetar problemas geriátricos ou síndromes paraneoplásicos. Se for detetada doença renal, fluidos pré-operatórios deverão ser administrados. As citologias podem ser úteis para distinguir massas benignas, malignas ou inflamatórias, mas o diagnóstico definitivo obtém-se através de histopatologia. O estadiamento clássico faz-se de acordo com o tumor (T), GL (N) e metástases (M) [1], contudo outro sistema de classificação aparenta ser mais preciso e recorre a % de túbulos, pleomorfismo nuclear e contagem mitótica, tendo sido este o usado para o carcinoma da Pucci, que foi classificado como carcinoma misto (componente epitelial maligno e mesenquimatoso benigno) grau I (Tabela B1, Anexo B) [4].

A excisão cirúrgica é o tratamento de eleição para todos os TM, com exceção do carcinoma inflamatório [5], sendo que permite a avaliação histológica e pode ser curativa, melhorando a qualidade de vida e modificando a progressão da doença. Todos os TM devem ser removidos e avaliados histopatologicamente visto que cada um pode ser um tipo tumoral diferente [2, 3]. Se a excisão completa não é possível num só procedimento, um 2º procedimento deverá ser atrasado 3-4 semanas para permitir cura e relaxamento da pele. Embora a OVH não impeça o desenvolvimento de outros TM poderá impedir doenças uterinas como piómetra e metrite e eliminar a influência hormonal nos TM existentes e deverá ser realizada antes da mastectomia, como aconteceu na cirurgia da Pucci, para evitar sementeira de células neoplásicas. A mamectomia parcial ou nodulectomia é a excisão da massa e margem circundante de tecido mamário normal de pelo menos 1cm e realiza-se em massas de pequenas dimensões (<5mm), encapsuladas, não invasivas e na periferia da glândula. A mastectomia simples, o procedimento realizado para o TM da Pucci, é a remoção de toda a glândula que contém o tumor e realiza-se quando o tumor é central ou ocupa a maioria da glândula. A mastectomia regional corresponde à excisão das glândulas envolvidas e adjacentes, sendo indicada nos casos de múltiplas massas em glândulas de cadeias adjacentes ou quando ocorre entre duas glândulas. A mastectomia radical unilateral realiza-se quando tumores surgem ao longo da cadeia e envolve remoção de todas as glândulas mamárias, tecido subcutâneo e GL associados de um lado da linha média ventral. A mastectomia radical bilateral pode ser realizada quando há numerosas massas em ambas as cadeias levando à remoção das mesmas, contudo o encerramento da pele torna-se extremamente complicado a impossível pelo que não é recomendada, sendo preferível a realização de 2 mastectomias radicais unilaterais em momentos diferentes [3]. Um dos cuidados intraoperatórios a ter inclui evitar incidir no tecido mamário pois extravasamento de leite e linfa podem causar inflamação e dor pós-operatória. Outro cuidado, inerente a qualquer procedimento cirúrgico, relaciona-se com a hemóstase, sendo

as glândulas mamárias caudais irrigadas pelos vasos epigástricos superficiais caudais (sendo a artéria um ramo da pudenda) que anastomosa com a epigástrica superficial cranial. Já as glândulas mamárias torácicas craniais são supridas por vasos cutâneos e ramos dos vasos torácicos laterais e as caudais por ramos dos vasos epigástricos craniais superficiais. Também se deve ter em atenção a drenagem linfática, de modo a remover o GL envolvido na drenagem da glândula mamária em questão e assim aumentar o sucesso da cirurgia. As 2 glândulas caudais são drenadas pelo GL inguinal, removido na cirurgia da Pucci, e as 3 craniais pelo axilar havendo, contudo, várias conexões linfáticas ao longo da linha média ventral. Complicações associadas à cirurgia podem ser dor, inflamação, hemorragia, seroma (como surgiu na Pucci), necrose ou deiscência das suturas [3].

No pós-operatório deverão ser administrados compostos analgésicos, nomeadamente da classe opioide. Poderá também ser benéfica a colocação de um penso abdominal, que nos primeiros 2-3 dias deve ser mudado diariamente. Os cães com TM de graus mais elevados mostram benefícios no TS com a administração de 5-fluorouracil e ciclofosfamida como adjuvantes da cirurgia [1, 2]. As opções de tratamento médico para tumores hormono-dependentes englobam antiestrogénios (ex. tamoxifeno), antiprogestinas (ex. aglepristona) ou fármacos com efeito anti prolactina (ex. cabergolina) [1].

O prognóstico de TM benignos é bom quando se recorre a cirurgia. Já os malignos dependem de diversos fatores de prognóstico como tamanho, tipo histológico, grau, e presença de metástases. Os casos como a Pucci, que apresentam um TM maligno, mesmo sem metástases no momento do diagnóstico, normalmente morrem ou são eutanasiados devido a problemas relacionados com o TM dentro de 1-2 anos [3]. O caso da Pucci no entanto apresentava fatores de bom prognóstico nomeadamente um tamanho reduzido (2cm), excisão completa, sem envolvimento ganglionar nem metástases e tipo histológico associado a melhor prognóstico [4].

Referências:

1. Stephen J. Withrow, D.M.V., Rodney L. Page, *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th ed. 2016.
2. Ilona Kaszak, O.W.-P., Kinga Domrazek, Piotr Jurka *The Novel Diagnostic Techniques and Biomarkers of Canine Mammary Tumors*. Veterinary Sciences, 2022.
3. Theresa W. Fossum, C.W.D., Caroline V. Horn, Ann L. Johnson, MaryAnn G. Radlinsky, Catriona M. MacPhail, Kurt S. Schulz, Michael D. Willard, *Small Animal Surgery*. 4th ed. 2012.
4. Ana Canadas, M.F., Cristina Pereira, Raquel Vilaca, Hugo Vilhena, Flora Tinoco, Maria João Silva, Jorge Ribeiro, Rui Medeiros, Pedro Oliveira, Patrícia Dias-Pereira, Marta Santos, *Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study*. Veterinary Pathology, 2019. **56**.
5. Florian Chocteau, J.A., Delphine Loussouarn, Frédérique Nguyen, *Proposal for a Histological Staging System of Mammary Carcinomas in Dogs and Cats. Part 1: Canine Mammary Carcinomas*. Frontiers in Veterinary Science, 2019.

Caso clínico nº3: Cardiologia- Doença Degenerativa da Válvula Mitral

Identificação do doente e motivo de consulta: A Angel era uma cadela Chihuahua castrada, com 8 anos e com um peso corporal de 2.9kg que se apresentou à consulta de emergência devido a respiração de boca aberta desde o dia anterior.

Anamnese: A Angel é uma cadela de interior com acesso ao exterior, com vacinação e desparasitação interna e externa em dia. Não apresentava coabitantes e não tinha viajado recentemente. Para além da castração não tinha passado cirúrgico nem médico e não estava a tomar nenhuma medicação. Era alimentada com ração comercial seca e não tinha acesso a lixo nem tóxicos. Não ingeriu comida desde o dia anterior.

Exame físico geral: Atitude anormal, estando incapaz de se manter em estação, estado mental alerta e temperamento ligeiramente linfático. Condição corporal 5/9. Mucosas cianóticas, secas e baças, com TRC de cerca de 2s. Doença periodontal severa. Grau de desidratação cerca de 8%. Apresentava dispneia, com movimentos respiratórios costoabdominais acelerados, FR de 60rpm, e estava em posição ortopneica. Na auscultação pulmonar detetaram-se crepitações húmidas e sons respiratórios ríspidos. Apresentava temperatura retal de 37.8°C. Na auscultação cardíaca os batimentos eram fracamente audíveis e detetou-se um sopro cardíaco sistólico de grau IV/VI com ponto de máxima intensidade no lado esquerdo, tinha uma FC de 140bpm. O pulso femoral era forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono com os batimentos cardíacos.

Lista de problemas: taquipneia, dispneia, cianose, sons pulmonares anormais, doença periodontal, desidratação, sopro sistólico de grau IV/VI, ortopneia.

Principais diagnósticos diferenciais: doença degenerativa da válvula mitral, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, pneumonia, bronquite, endocardite, pneumotórax, derrame pleural, dirofilariose.

Exames complementares: Bioquímica sérica e hemograma: valores elevados de SDMA 20.1 (<14) e BUN/CREAT 43 (4-27) e diminuídos de magnésio 1.4 (1.5-2.5), sódio 128 (139-154), cloro 69 (102-120) e amilase 221 (290-1125) (Tabelas C1 e C2, Anexo C). Teste para dirofilariose, Lyme, Anaplasmosse e Eriiquiose: negativos. Radiografias torácicas e abdominais 3 projeções: aumento da opacidade pulmonar sugestivo de edema pulmonar e ligeira cardiomegalia (Figuras C1, C2 e C3, Anexo C). Ecocardiografia: cavidade atrial esquerda ligeiramente dilatada, cavidade atrial direita moderadamente dilatada, cavidade ventricular direita com hipertrofia excêntrica e função ventricular normal; regurgitação mitral

moderada com espessamento e prolapso ligeiro das cúspides valvulares; Regurgitação tricúspide ligeira com espessamento moderado das cúspides valvulares, Hipertensão pulmonar moderada (Figuras C4, C5, C6, C7, C8 e C9, Anexo C).

Diagnóstico definitivo: Doença degenerativa da válvula mitral em estadio C, Hipertensão pulmonar (HP) moderada e edema pulmonar.

Terapêutica e acompanhamento: Foi administrado Lactato de Ringer (LR) IV 5ml/h, 0.01mg/kg de acepromazina, 0.05mg/kg de butorfanol para a ansiedade relacionada com a dispneia e 2mg/kg do diurético furosemida IV. Após a realização das radiografias foi colocada na jaula de oxigênio (O₂) para estabilização. Foi ainda administrado 1mg/kg de vitamina K SC, sildenafil 1.5mg/kg PO para a suspeita de hipertensão pulmonar, e 2mg/kg de furosemida IV. A Angel permaneceu na jaula de O₂. No dia seguinte a respiração encontrava-se estabilizada sendo retirada da jaula de O₂. Já se encontrava alerta, ativa e em estação e com sons pulmonares normalizados. Foi mantida a administração de 1.5mg/kg de sildenafil TID PO, furosemida 2mg/kg BID IV, capromorelina 3mg/kg PO para estimulação do apetite e foi oferecida comida e água, ambos aceites. No dia seguinte, foi sujeita a uma ecocardiografia e foi administrado sildenafil 1.5mg/kg TID PO, furosemida, agora formulação oral, de 2.5mg/kg BID, recebeu também 50ml de LR subcutaneamente. Nesse dia teve alta médica e foi prescrita furosemida 2.5mg/kg BID, sildenafil 1.5mg/kg BID e pimobendan 0.5mg/kg SID, tudo PO.

Na consulta de acompanhamento 5 dias depois encontrava-se clinicamente bem e não se auscultaram sons respiratórios anormais. Aconselhou-se continuação da mesma medicação a qual terá que ser mantida para toda a vida.

Discussão: A doença degenerativa da válvula mitral (DDVM) é a doença cardíaca mais comum nos cães e corresponde a uma doença adquirida, com prevalência superior em animais geriátricos. Afeta mais comumente a válvula mitral, mas em pelo menos 30% dos casos há envolvimento da válvula tricúspide (VT). É uma doença progressiva, onde alterações subtis na estrutura valvular precedem o aparecimento de disfunção valvular clinicamente evidente. A DDVM é mais prevalente em pequenas raças como Poodles miniatura, Pomeranianos, Yorkshire Terriers, Chihuahuas (raça da Angel) e particularmente em Cavalier King Charles Spaniels, onde a doença pode ser clinicamente evidente em idades precoces. Porém, nas raças de grande porte a DDVM tem progressão mais rápida com disfunção miocárdica mais evidente [1]. Parece também haver uma ligeira predisposição no sexo masculino (risco 1.5 vezes maior) [1, 2].

A causa de DDVM é desconhecida e já se provou que números ou tipos anormais de receptores de mitogénios (ex. serotonina, endotelina e serotonina) nas membranas celulares de fibroblastos nas válvulas de cães afetados desempenham um papel nas doenças valvulares adquiridas. Por sua vez mediadores sistémicos, metabólicos, neuro-hormonais ou inflamatórios influenciam a sua progressão [1]. A DDVM é caracterizada por alterações nos constituintes celulares e matriz intercelular das válvulas causando distorção nodular das cúspides valvulares com espessamento e por vezes prolongamento das cordas tendinosas [1, 2]. Histologicamente caracteriza-se pela deposição de mucopolissacarídeos com alteração do conteúdo de proteoglicanos e possível fibrose, mas sem infiltrado inflamatório- é uma doença estéril. Em casos mais severos as cúspides encontram-se contraídas e com a extremidade livre dentro do endocárdio ventricular, o que impede a coaptação adequada levando a incompetência valvular mitral [1, 2]. A má coaptação leva a regurgitação mitral (RM) cuja severidade é determinada pelo tamanho do orifício regurgitante e pela relação entre as pressões sistólicas atrial e ventricular esquerdas. As pressões diastólicas finais e volumes aumentados resultam em dilatação e hipertrofia excêntrica do ventrículo, tendo esta alteração sido evidenciada na ecocardiografia da Angel [1, 3]. A RM severa pode aumentar as pressões de enchimento ventriculares que aumentam a pressão na veia pulmonar podendo desencadear edema pulmonar, como foi o caso da Angel levando à crise respiratória que incentivou a visita hospitalar. Quando há ICC podem surgir sinais como fraqueza, síncope, tosse e dispneia. A tosse cardíaca que surge na RM pode ter 3 etiologias: 1) edema pulmonar; 2) compressão dos brônquios principais por um AE aumentado e 3) mediada por receptores justapulmonares que respondem a aumentos na pressão venosa pulmonar [2].

A DDVM tem um largo espectro de severidade e na maioria dos cães não há sinais clínicos (SC). Quando se torna clinicamente evidente, normalmente a 1ª queixa do tutor é a presença de tosse que quando é devida a compressão bronquial costuma ser seca e ríspida, e quando se deve a edema pulmonar surge normalmente com outros SC como intolerância ao exercício e taquipneia e costuma ser húmida e produtiva. A síncope pode também surgir quando a dilatação cardíaca predispõe a arritmias ou quando a RM limita o volume sistólico e o *output* cardíaco não aumenta adequadamente para os requerimentos da atividade física. Também pode surgir distensão abdominal devido a ascite [2]. A DDVM, dependendo da sua natureza, taxa de progressão, idade e condição do paciente, pode ou não progredir para insuficiência cardíaca (IC). De modo a facilitar decisões terapêuticas, foi criado um sistema de classificação pela *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM). De acordo com esta classificação a Angel pertencia ao estadio C pois apresentava SC de ICC (não refratários à terapia convencional), nomeadamente

respiratórios devido a edema pulmonar [1] e embora tenha estabilizado posteriormente com a medicação, continuou a ser classificada como estadio C.

O achado do EFG mais preponderante é a auscultação de um sopro cardíaco sistólico normalmente com ponto de máxima intensidade no ápice cardíaco esquerdo, como ocorreu no EFG da Angel e que foi um contribuidor para orientar o diagnóstico na direção de um problema cardíaco e não um problema respiratório primário. A severidade do sopro normalmente está relacionada com a severidade da doença. Formas severas de RM podem resultar em pulsos mais fracos. Nos casos como os da Angel, com edema pulmonar, podem ser detetadas crepitações na auscultação pulmonar. A palpação abdominal normalmente não tem alterações, mas pode haver hepatomegalia ou ascite quando há doença severa na VT ou quando há complicação do quadro clínico com HP [4]. Embora a Angel apresentasse tanto HP como envolvimento da VT (evidenciado na ecografia), não apresentava ascite. Os animais com DDVM muitas vezes têm também problemas respiratórios primários como colapso traqueal e bronquite crônica [2]. Radiografias torácicas são importantes para o diagnóstico de DDVM, permitindo avaliar a silhueta cardíaca, que é normal inicialmente e aumenta com a progressão clínica, e a presença de edema pulmonar. De salientar que a capacidade de radiografias delimitarem o tamanho específico das câmaras cardíacas é limitada, sendo as alterações que surgem no átrio esquerdo (AE) as mais facilmente discerníveis. A melhor maneira de avaliar o tamanho das câmaras cardíacas é através de ecocardiografia que permite confirmar a presença de DDVM, quantificar o aumento das câmaras cardíacas, avaliar a função cardíaca, estimar pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) e identificar comorbidades como HP [1]. Também se pode avaliar as cúspides, podendo estas estar espessadas e prolapsadas para o VE durante a sístole. Frequentemente as cúspides da tricúspide também se encontram alteradas, contudo, normalmente não de forma tão marcada. A fração de encurtamento normalmente encontra-se aumentada. Foi proposta uma escala para avaliar a insuficiência mitral na DDVM baseada em 4 parâmetros: relação AE/aorta, diâmetro ventricular no fim da diástole (normalizado para o peso corporal), fração de encurtamento e velocidade máxima da onda E transmitral [6]. A função Doppler é útil para demonstrar a presença de fluxo turbulento dentro do AE durante a sístole, confirmando a RM. A eletrocardiografia (ECG) permite o diagnóstico de possíveis arritmias e fornece informação sobre o tamanho das câmaras cardíacas. Uma alteração comum é a presença de onda P mitrale que normalmente indica um AE aumentado. As arritmias mais comuns na DDVM são taquiarritmias supraventriculares que refletem estiramento atrial; complexos atriais prematuros também são comuns [2]. Embora não se tenha realizado no caso da Angel, a medição sanguínea de péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-

proBNP) pode ser útil para diferenciar animais com SC respiratórios devido a problemas respiratórios primários ou doença cardíaca [1].

A terapia médica pode melhorar o prognóstico em DDVM subclínica reduzindo a RM ou modificando o processo de remodelação ventricular. Quando as radiografias sugerem que a causa da tosse é compressão das vias aéreas e não edema pulmonar, a administração de hidrocodona ou butorfanol poderá ser sensata. Nos casos de ICC o tratamento médico serve para atenuar os sinais clínicos e prolongar a vida. Aqui incluem-se agentes que reduzem o volume intravascular e cardíaco como diuréticos ou agentes que aumentam a capacidade venosa como nitroglicerina. Dentro dos diuréticos a furosemida é a mais administrada, como foi no caso da Angel, e trata-se de um diurético que age na ansa de Henle e reduz o volume intravascular e as pressões de enchimento do VE permitindo a drenagem linfática do fluido e resolução do edema. Deve-se ter atenção pois uma diurese excessiva pode resultar em hipotensão relacionada com redução do *output* cardíaco, azotemia pré-renal e distúrbios eletrolíticos, e assim a dose administrada deve ser a dose mais baixa que permite controlar os sinais de congestão. Como a Angel, maioria dos pacientes que desenvolvem edema pulmonar devido a DDVM necessitam de terapia com diuréticos indefinidamente. Pimobendan é um inodilatador que atua através da inibição das fosfodiesterases causando vasodilatação e aumentando a sensibilidade do aparelho contrátil ao cálcio disponível o que também confere inotropismo positivo com baixos custos de oxigênio para o miocárdio [2, 3]. Parece também reduzir a recorrência de edema pulmonar. Na presença de taquiarritmias, especialmente fibrilação atrial, o uso de digoxina e ou diltiazem, poderá ser benéfico. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), como benazepril, causam vasodilatação e protegem o coração dos efeitos nocivos da ativação RAS, pois a aldosterona pode contribuir para a fibrose de miocárdio [2]. Pode-se adicionar ainda espironolactona que apresenta um benefício de ser um diurético poupador de potássio, limitando assim alguns dos efeitos adversos de outros diuréticos. Deve-se realizar uma monitorização apertada da função renal nestes animais através dos valores séricos de creatinina, ou mais fidedignamente através da cistatina C [5]. De acordo com o sistema de classificação da ACVIM, pode-se iniciar terapia médica no estadio B2 de modo a evitar desenvolvimento de SC. Este tratamento inclui a administração de pimobendan, benazepril e alterações dietéticas com redução dos níveis de sódio. Nos casos com SC agudos de ICC como a Angel, o tratamento engloba administração de diurético como furosemida IV (2mg/kg), suplementação de oxigênio através de jaula, incubador ou cânula nasal, Pimobendan 0.025-0.3mg/kg PO q12h; IECA como enalapril ou benazepril 0.5mg/kg PO q12h, contudo este não foi optado para a Angel; para ansiedade relacionada com a dispneia pode-se administrar um agente narcótico como butorfanol 0.2-

0.25mg/kg IM ou IV ou acepromazina 0.01-0.03mg/kg IV, IM ou SC. A Angel respondeu adequadamente ao tratamento, mas em pacientes que não respondem aos tratamentos anteriores a infusão IV constante de dobutamina 2.5µg/kg/min pode melhorar a função do VE, e de nitroprussiato pode ser útil nos casos de edema pulmonar grave. Para o tratamento crônico em casa aconselha-se manutenção da furosemida 2mg/kg q12h, enalapril/benazepril 0.5mg/kg PO q12h, pimobendan 0.025-0.3mg/kg PO q12h e espironolactona 2.0mg/kg PO q12-24h [1]. No caso da Angel o protocolo foi semelhante, com pimobendan 0.5mg/kg SID, sildenafil 1.5mg/kg BID e furosemida 2.5mg/kg BID tudo PO.

A rotura das cordas tendinosas é uma complicação comum da DDVM e quando ocorre, a cúspide mitral adjacente torna-se flácida o que pode resultar em RM grave, pressões de enchimento ventriculares muito elevadas e edema pulmonar fulminante. A Angel apresentava HP, que complicou a apresentação clínica da DDVM [6], e consequentemente foi adicionado o fármaco sildenafil, um inibidor da fosfodiesterase V que parece ter um efeito seletivo nas arteríolas pulmonares [2].

O prognóstico desta condição depende de diversos fatores e na realidade a maioria dos animais com RM devido a DDVM falecem de causas não cardíacas. Quando se desenvolve IC a doença normalmente é terminal [2]. Idade, cardiomegalia (átrio e ventrículos esquerdos), aumento da velocidade da onda E transmitral, aumentos da concentração do NT-proBNP, elevações na frequência cardíaca em descanso e presença de HP são bons preditores da progressão da doença [4].

Referências:

1. Bruce W. Keene, J.H., Clarke E. Atkins, John D. Bonagura, Philip R. Fox, Virginia Luis Fuentes, Mark A. Oyama, John E. Rush, Rebecca Stepien, Masami Uech, *ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2019.
2. Larry P. Tilley, F.W.K.S., Jr., Mark A. Oyama, Meg M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 4th ed. 2008.
3. Masashi MIZUNO, S.Y., Shuichi CHIMURA, Atsushi HIRAKAWA, Yoshimi TAKUSAGAWA, Tamotsu SAWADA, Shigeki MAETANI, Arane TAKAHASHI, Takeshi MIZUNO, Kayoko HARADA, Asako SHINODA, Shuhei UCHIDA, Junichiro TAKEUCHI, Takahiro MIZUKOSHI, Masaaki ENDO, Masami UECHI *Efficacy of pimobendan on survival and reoccurrence of pulmonary edema in canine congestive heart failure*. The Journal of Veterinary Medical Science, 2017.
4. M. Borgarelli, J.A., L. Braz-Ruivo, D. Chiavegato, S. Crosara, K. Lamb, I. Ljungvall, M. Poggi, R.A. Santilli, and J. Haggstrom *Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2015.
5. Naoki Iwasa, R.K., Saki Nomura, Mamu Shimizu, Munetaka Iwata, Mayuka Hara, Mifumi Kawabe, Yui Kobatake, Satoshi Takashima, Naohito Nishii, *Prognostic value of serum cystatin C concentration in dogs with myxomatous mitral valve disease*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2023.
6. Tommaso Vezzosi, G.G., Rosalba Tognetti, Valentina Meucci, Valentina Patata, Federica Marchesotti, Oriol Domenech *The Mitral INSufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2021.

Caso clínico nº4: Gastroenterologia- Colangiohepatite

Identificação do doente e motivo de consulta: A Macarena era uma gata fêmea castrada, Europeu comum com 4.2kg de peso corporal, com 2 anos de idade, que veio à consulta por anorexia com duração de 2 dias, prostração e apatia. Não se encontrava a ingerir água há 2 dias e não tinha defecado desde então.

Anamnese: A Macarena era uma gata *indoor* fêmea castrada, adquirida recentemente pelos tutores (cerca de 3 meses) sem informação sobre estatuto vacinal e sem desparasitação interna nem externa. Era alimentada com ração comercial seca. Não tinha acesso a lixo nem produtos tóxicos. Tutores relatam obtenção de novo gato coabitante uma semana antes do momento da consulta. Não realizou viagens recentemente. Não apresentava passado cirúrgico nem médico.

Exame físico geral: Atitude normal, estado mental alerta com temperamento equilibrado, mas ligeiramente nervoso. Condição corporal de 5/9. Membranas mucosas húmidas, brilhantes e ictéricas. TRC inferior a 2s e desidratação cerca de 6%. Os movimentos respiratórios eram ligeiramente torácicos com uma frequência respiratória de 20 rpm. Temperatura retal de 39.4°C. Presença de doença periodontal suave. Na auscultação cardíaca não foi detetado nenhum sopro e a frequência cardíaca era de 172 bpm. O pulso femoral era forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono e com os batimentos cardíacos. Na palpação abdominal este encontrava-se tenso e moderadamente sensível à palpação abdominal profunda, especialmente nos quadrantes craniais.

Lista de problemas: anorexia, icterícia, prostração, doença periodontal suave e dor abdominal cranial.

Principais diagnósticos diferenciais: Hepatite/colangiohepatite de causa tóxica ou infecciosa, toxoplasmose, shunt portossistémico, colelitíase, insuficiência hepática, neoplasia hepatobiliar, anemia hemolítica, pancreatite.

Exames complementares: Bioquímica sérica (Tabela D1, Anexo D): soro encontrava-se amarelado, a bilirrubina total estava aumentada 5.1 (0.1-0.4) e o cálcio 7.5 (8.2-10.8) e sódio 144 (145-158) estavam diminuídos. Hemograma (Tabela D2, Anexo D) onde os linfócitos se encontravam diminuídos (468, 1200-8000). Ácidos biliares pré e pós prandiais séricos (Tabela D3, Anexo D): ambos elevados 125.0 µmo/L (<10.0) e 128.6 µmol/L (<30). Teste ELISA para antígeno FeLV, Teste para anticorpo FIV, Teste para anticorpo IgG/IgM para Toxoplasma (Tabela D4, Anexo D): negativos. Urianálise e Urocultura (Tabela D5, Anexo D): urina excessivamente amarelada e ligeiramente turva

com evidência de proteína (+1), sangue, bilirrubina (+3) e cristais de bilirrubina na urina. Coprologia para Giardia (ovos e parasitas): negativos. Radiografias torácicas e abdominais (Figuras D1 e D2, Anexo D): não foram detetadas anomalias; AFAST: vesícula biliar e ductos aumentados e fígado com ecogenicidade aumentada. Tutor recusou biópsia hepática.

Diagnóstico Presuntivo: Colangiohepatite.

Terapêutica e acompanhamento: Foi sedada com 5mg/kg de tiletamina-zolazepam IV, foi colocado um cateter IV na veia cefálica e foram administrados 100mL de Lactato de Ringer durante 15-20 minutos e depois foi iniciada uma taxa de manutenção de 8.5ml/h. Foi administrado 1mg/kg de maropitant IV, 2mg/kg de capromorelina PO, para a náusea e para estimular o apetite. Realizaram-se as radiografias e ecografia. A Macarena foi hospitalizada e foi administrado 10mg/kg do antibiótico cefalexina SC. No dia seguinte foi oferecido alimento que foi aceite. Ainda apresentava icterícia e sensibilidade à palpação abdominal superficial. Foi administrado 1mg/kg de maropitant IV e 2mg/kg capromorelina PO. Teve alta médica no 2º dia com prescrição de 2mg/kg de capomorelina SID PO durante 3 dias, maropitant 2mg/kg PO SID durante 3d, gabapentina 10mg/kg PO BID para controle de dor, cefalexina 15mg/kg BID PO durante 15 dias, e ácido ursodesoxicólico 15mg/kg em comprimido esmagado misturado com água (0.5-1ml) e colocado na comida SID, durante pelo menos 3 semanas. Foi aconselhada mudança para a dieta a/d da Royal Canin®.

Apresentou-se para consulta de acompanhamento e monitorização 7 dias após o momento da primeira consulta e apresentava-se clinicamente muito melhor e sem dor abdominal. As membranas mucosas apresentavam-se significativamente menos ictéricas. Foi repetida a ecografia abdominal que apenas evidenciou um ligeiro aumento da ecogenicidade do fígado, num grau inferior ao detetado anteriormente. Manteve-se a administração de ácido ursodesoxicólico.

Discussão: As doenças hepatobiliares podem ser classificadas como inflamatórias ou não inflamatórias e morfológicamente como vasculares, biliares, parenquimatosas ou neoplásicas contudo, muitas das doenças afetam o parênquima hepático, trato biliar e vasculatura simultaneamente [1, 2]. Dentro da categoria das doenças hepatobiliares inflamatórias, a colangite/colangiohepatite é a mais comum nos gatos tendo uma incidência de cerca de 25-50% [3]. Nos felinos a doença hepática secundária é menos comum [1], e os estudos de prevalência têm demonstrado que as raças de pelo curto Inglês, Birmanês, Persas e Siameses apresentam um maior risco, possivelmente devido a diferenças

anatômicas que facilitam infecções bacterianas ascendentes ou uma menor capacidade de eliminar bactérias do sistema biliar [2].

A colangite corresponde a inflamação confinada à região portal do fígado com infiltração do epitélio do ducto biliar ou dentro do lúmen do ducto [1, 4]. Por sua vez a colangiohepatite (CH) é a inflamação que se estende até áreas periportais e hepatócitos circundantes. A síndrome colangite/colangiohepatite é comum nos gatos e é caracterizada pela inflamação dos ductos biliares e parênquima circundante com infiltração de linfócitos e plasmócitos isoladamente ou em combinação com neutrófilos, sendo que nos casos agudos estas células predominam [1, 5]. Em fases mais avançadas pode haver evolução para cirrose com presença de fibrose, regeneração nodular e graus variáveis de inflamação crônica [5]. Embora a causa subjacente não seja conhecida, pensa-se que um mecanismo imunomediado e infecções bacterianas crônicas persistentes estejam envolvidos [5]. De acordo com a classificação proposta pela WSAVA (*World Small Animal Veterinary Association*), existem 3 grupos histológicos: 1) Colangite neutrofílica/supurativa (CN), 2) Colangite linfocítica (CL), e 3) Colangite/colangiohepatite crônica. Dentro deste grupo a colangiohepatite neutrofílica é a mais frequente [2].

Pensa-se que a colangite neutrofílica seja causada por infecção bacteriana de origem hematógena através da veia porta, ou ascendente através do ducto biliar desde o intestino delgado. A causa desta infecção bacteriana é desconhecida, mas resultados de estudos relatam obstrução parcial do fluxo de biliar, alterações no funcionamento do esfíncter de Oddi, tratamentos imunossupressores e anomalias da parede da vesícula biliar (VB) como hipóteses. A CN afeta essencialmente gatos jovens a meia-idade (forma aguda). Histologicamente pode estar presente um infiltrado portal predominantemente neutrofílico, colangite destrutiva com epitélio ductal necrótico e invasão da interface entre o adventício portal e o parênquima hepático periportal [4]. Os SC são inespecíficos e incluem vômitos, letargia, piroxia icterícia e dor abdominal. As análises sanguíneas podem demonstrar neutrofilia, aumento das enzimas hepáticas e da bilirrubina. O diagnóstico definitivo de CN requer cultura de biliar e que também deve ser submetida a citologia podendo evidenciar bactérias e neutrófilos. Os agentes etiológicos mais comuns são *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., e *Clostridium* spp [1, 6].

A colangite/colangiohepatite linfocítica apresenta muitas semelhanças histológicas com linfoma de células pequenas, podendo ser difíceis de diferenciar. Na histopatologia surge como um infiltrado inflamatório com linfócitos, plasmócitos, macrófagos e por vezes e em menor quantidade, neutrófilos, sendo caracterizada pela infiltração de pequenos linfócitos nas áreas portais com graus variáveis de fibrose e proliferação biliar. Pensa-se

que na patogénese haja um processo autoimune e bacteriano subjacente. Na ecografia a aparência do parênquima hepático pode ser normal, hipoecóico ou hiperecóico e podem encontrar-se as mesmas alterações evidenciadas na colangite neutrofílica. [3]

Os SC associados a doenças hepatobiliares podem ser suaves e inespecíficos e a prostração, anorexia e sinais gastrointestinais são os mais comuns, podendo também surgir icterícia, ascite e encefalopatia hepática [1, 6]. No caso da Macarena esta doença manifestou-se essencialmente como prostração, anorexia e icterícia que surgiram agudamente. A severidade dos SC depende da velocidade do desenvolvimento da doença, da quantidade de tecido hepático funcional danificada e o grau de hipertensão portal que se desenvolve. Se a doença progride lentamente, o tecido hepático pode regenerar-se e há uma adaptação zonal onde hepatócitos podem substituir as células danificadas causando SC menos evidentes. Especialmente em casos agudos, uma vez que podem estar presentes coagulopatias, devem ser cuidadosamente avaliadas a condição corporal e muscular, a cor das membranas mucosas e ainda anomalias em órgãos abdominais. A Macarena não apresentava ptéquias, equimoses nem outros sinais compatíveis com coagulopatia. A Macarena adicionalmente apresentava dor na palpação abdominal cranial, um SC que também surge com alguma frequência [1]. Os diagnósticos diferenciais incluem hepatite, colangite crónica, mucocele da VB, colelitíase, neoplasia e pancreatite.

O primeiro passo no diagnóstico desta condição envolve realização de bioquímica sérica para avaliar as enzimas hepáticas que, no gato, como têm menores tempos de semivida são significativas mesmo quando em valores ligeiramente elevados. Os aumentos dos valores de bilirrubina sérica podem ser mais específicos de patologia hepática quando se excluem causas pré-hepáticas como hemólise. Outro exame que pode ajudar a discernir se o problema é de origem hepática, é a medição dos ácidos biliares pré e pós prandiais, como foi feito no caso da Macarena permitindo a identificação de um problema hepático com maior certeza. A urianálise também pode ser útil, no entanto, muitas vezes surge com alterações inespecíficas. A imagiologia tem grande valor diagnóstico, em destaque, a ecografia. No entanto as radiografias abdominais podem avaliar o tamanho do fígado e podem permitir identificar outras comorbilidades que podem estar presentes como neoplasias ou colelitíase. Os gatos com doença hepática aguda ou crónica costumam apresentar fígado de tamanho normal a aumentado. A ecografia permite avaliar a estrutura do parênquima hepático, vesícula biliar e ductos biliares, e ramos da veia porta. Permite também a colheita ecoguiada de amostras de fluido abdominal, bÍlis e biÓpsias e citologias do fígado. Alterações ecográficas possíveis de se evidenciar em casos de CH incluem ductos biliares dilatados, edema e/ou espessamento da parede da VB, aumento da VB,

conteúdo hiperecogénico dentro da VB, hiperecogenicidade do parênquima hepático, fluido abdominal livre e colelitíase [1, 6]. Na ecografia da Macarena identificou-se aumento da vesícula biliar e ductos, e fígado hiperecogénico, o que suportou a hipótese de haver envolvimento hepatobiliar e assim tratar-se de uma possível colangiohepatite. Outras modalidades imagiológicas utilizadas menos frequentemente incluem cintigrafia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) hepática pode ser realizada, mas os resultados muitas vezes são duvidosos. Não é muito útil para o diagnóstico de doenças inflamatórias difusas, mas pode ser diagnóstico em tumores focais, linfoma hepático e lipidose hepática. CAAF ecoguiada de bÍlis da VB pode ser realizada e é a maneira mais fidedigna de diagnosticar infeções do trato biliar, devendo o fluÍdo colhido ser submetido a cultura, teste de sensibilidade e citologia [1, 6]. De salientar que é um procedimento que tem riscos associados como rotura da VB e/ou peritonite química [6], podendo esta ser colhida através de laparoscopia ou laparotomia [6]. O exame complementar mais importante é a biÓpsia hepática, sendo que só este exame permite o diagnóstico definitivo de colangite/colangiohepatite bem como alcançar o tipo histológico. Devem ser realizados tempos de coagulação e contagem plaquetária antes da sua realização. As amostras podem ser colhidas de modo ecoguiado ou através de laparoscopia/laparotomia, sendo a laparoscopia o método de eleição, quando disponível, e posteriormente ser sujeitas a avaliação histológica e a cultura bacteriana [1]. No caso da Macarena os exames mais informativos foram a ecografia, com alterações compatÍveis com colangiohepatite, bem como a analÍtica sanguínea e medição dos ácidos biliares pré e pós prandiais séricos, contudo, devido à ausência de biÓpsia hepática, apenas permitiram um diagnóstico presuntivo e não definitivo. A resposta favorável à terapêutica também apresentou valor diagnóstico.

O tratamento desta condição é multimodal e engloba antibioterapia idealmente baseada em TS ou, na sua ausência, terapia empÍrica com um antibiótico de largo espectro como amoxicilina. Outros antibióticos com baixa toxicidade, largo espectro e que atingem concentrações aceitáveis no sistema hepatobiliar incluem ampicilina, cefalexina- o escolhido para a Macarena- metronidazol, cefazolina, vancomicina, marbofloxacina e enrofloxacina [7]. A inclusão de agentes analgésicos como gabapentina aumentam a frequência de recuperação total nos animais com CH, sendo por isso incluído no protocolo terapêutico da Macarena [7]. Também é comum adicionar agentes antioxidantes, citoprotetores, hepatoprotetores e coleréticos como S-adenosilmetionina (40-60mg/kg a cada 24h) e/ou ácido ursodeoxicólico (10-15mg/kg PO cada 12-24h) à terapêutica instituída [4]. Para a Macarena optou-se pelo ácido ursodesoxicólico. Estes fármacos atuam estabilizando as membranas dos hepatócitos, defendendo contra *stress* oxidativo e

no caso do ácido ursodesoxicólico pelo aumento da eliminação de endotoxinas pelas células de *Kupfer*. Nos casos crônicos pode incluir-se uma dose imunossupressora de corticosteroides e apostar numa dieta de alta qualidade como a que foi aconselhada no caso da Macarena [1]. A suplementação com vitaminas B12, E e K1 também se tem mostrado benéfica. Atualmente tem-se apostado em mecanismos que potenciam a capacidade de defesa hepática como estratégias terapêuticas. Dentro destes agentes com potencial efeito hepatoprotetor tem-se estudado os efeitos da metalotioneína, cuja ação inclui homeostase, destoxificação de metais pesados e proteção contra *stress* oxidativo, apresentando propriedades antifibróticas e regenerativas hepatocelulares pelo que apresenta potencial para novos tratamentos no futuro [5].

Embora a forma aguda de colangiohepatite possa ser eficazmente controlada através da identificação e tratamento da causa subjacente, a forma crônica apresenta um prognóstico mais reservado pois a etiologia muitas vezes não é identificada [5] e muitas vezes evolui para cirrose biliar e hepática [7]. No caso da Macarena, com manifestação aguda, embora não se tenha alcançado o diagnóstico definitivo, a instituição rápida de tratamento baseado no diagnóstico presuntivo evitou a progressão da doença e a Macarena teve uma resposta favorável havendo resolução clínica. Fatores de mau prognóstico incluem leucocitose e a presença de comorbilidades como obstrução extra-hepática do ducto biliar, malformações na interface ductal, colelitíase, doença inflamatória intestinal e pancreatite sendo o prognóstico especialmente reservado nos casos de malformações na interface ductal [4].

Referências:

1. Edward J.Hall, D.A.W., Aarti Kathrani, *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 3rd ed. 2019.
2. W. A. Bayton, C.W., T. Scase, D. J. Price, N. H. Bexfield, *Histopathologic frequency of feline hepatobiliary disease in the United Kingdom*. Journal of Small Animal Practice, 2017. **59**(7): p. 404-410.
3. Sathidpak Nantasanti Assawarachan , R.Y., Phudit Maneesaay, Kasem Rattanapinyopituk, Piyathip Chuchalernporn, Atijit Kongchun, Benjang Hakhen, Panpicha Sattasathuchana *Feline Cyst-like Lymphocytic Cholangiohepatitis in a Cat: First Case Report*. Animals, 2022. **12**.
4. Sharon A. Center, J.F.R., Karen L. Warner, James A. Flanders, H. Jay Harvey, *Clinical features, concurrent disorders, and survival time in cats with suppurative cholangitis-cholangiohepatitis syndrome*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2022. **260**.
5. Divya Jose, A.L.A., Barry Blakley, Ahmad Al-Dissi, *Evaluation of metallothionein and Ki-67 expression in chronic cholangiohepatitis in cats*. The Canadian Journal of Veterinary Research, 2021.
6. Victoria L Byfield, J.E.C.C., Bradley J Turek, Charles W Bradley and Mark P Rondeau, *Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease*. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2017. **19**.
7. Andrei A. Rudenko, E.A.K., Arfenia S. Karamyan , Roman V. Rogov , Denis S. Usenko , Ivan E. Prozorovskiy, *Treatment for cholangiohepatitis in cats*. RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries, 2023.

Caso clínico nº5: Pneumologia- Asma Felina

Identificação do doente e motivo de consulta: A Elizabeth era uma gata Europeu comum, fêmea castrada de 16 anos e com um peso corporal de 5.4kg que se apresentou à consulta devido a episódios de espirros e tosse cada vez mais frequentes ao longo da semana que antecedeu o dia da consulta e também devido a uma claudicação dos membros anteriores persistente mesmo com administração de meloxicam.

Anamnese: Gata de interior e exterior com vacinação e desparasitação interna e externa atualizada. Apetite normal e a sua alimentação consistia de ração húmida Purina NF® (dieta renal). Diagnosticada previamente com estadió inicial de insuficiência renal e apresentava uma arritmia cardíaca medicamente controlada com diltiazem 1mg/kg PO. Estava também a receber 0.1mg/kg de meloxicam. Excluindo castração não tinha passado cirúrgico. Não tinha coabitantes e não tinha realizado nenhuma viagem recentemente. Os tutores relataram que poderia ter acesso a lixo, mas que não costumava mostrar interesse e que os episódios de tosse e espirros se exacerbaram na semana anterior. Quando questionados sobre alguma mudança ambiental, referiram um novo produto de limpeza sob a forma de aerossol.

Exame físico geral: Atitude normal, estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal de 4/9. Mucosas rosadas, húmidas e brilhantes com um TRC inferior a 2s. Desidratação inferior a 5% Não apresentava corrimento nasal nem ocular. Temperatura retal de 38.4°C. Movimentos respiratórios superficiais, costoabdominais com uma frequência de 30rpm, com ocasional espirro e sibilo expiratório. Ao realizar-se pressão suave na região traqueal induziu-se tosse. Na auscultação pulmonar eram audíveis sibilos respiratórios. Na auscultação cardíaca os sons cardíacos eram fortes, com um ritmo irregularmente irregular e apresentava uma frequência cardíaca de 200bpm. O pulso era forte, bilateral, simétrico e síncrono com os batimentos cardíacos. Apresentava ligeira doença periodontal e ligeira claudicação no membro anterior esquerdo.

Lista de problemas: espirros, tosse, sibilos expiratórios, claudicação do membro anterior esquerdo, ritmo cardíaco irregularmente irregular.

Principais diagnósticos diferenciais: asma felina, bronquite crónica, pneumonia bacteriana/viral, infeção com calicivírus, infeção com herpesvírus, infestação com *Aelurostrongylus abstrusus*, dirofilariose. Claudicação: artrose/artrite.

Exames complementares: Coprologia com centrifugação e flutuação fecal, ELISA Giardia e teste para antígeno/anticorpo de *Dirofilaria immitis*- negativos (Tabela E1, Anexo E). Bioquímica sérica e hemograma (Tabelas E2 e E3, Anexo E): valores elevados de BUN

37 (14-36) e amilase 1,512 (100-1,200), e ligeira eosinofilia 1,100 (0-1,000). Radiografias torácicas (Figuras E1, E2 e E3, Anexo E): padrão broncointersticial moderado.

Diagnóstico definitivo: Asma felina.

Terapêutica e acompanhamento: Foi sedada com 5mg/kg de tiletamina zolazepam para a realização das radiografias, administrado o glucocorticoide acetato de metilprednisolona 1.5mg/kg SC e de 100ml de lactato de ringer SC. Foi para casa no dia da consulta com prescrição do glucocorticoide inalatório fluticasona 100µg/dia indefinidamente e suplementos de ômega-3, 1 cápsula na comida SID. Também foi aconselhada a iniciar injeções de frunetmab para a dor associada a osteoartrite. Foi aconselhado aos tutores remover o possível alérgico desencadeador (produto de limpeza) bem como alterações ambientais de modo a reduzir a exposição a alérgicos.

Na consulta de acompanhamento 7 dias depois, os tutores informaram que deixaram de aplicar o produto de limpeza e implementaram mudanças ambientais como eliminação de velas aromáticas, utilização de produtos de limpeza menos tóxicos (à base de vinagre) e limpeza mais frequente. Informaram que Elizabeth apresentava um número significativamente reduzido de episódios de tosse/espirros em casa e estava a reagir bem às administrações de fluticasona inalatória. No EFG não teve nenhum episódio de tosse nem espirros, apenas mantendo o reflexo de tosse aquando de pressão suave na traqueia.

Discussão: A asma é uma doença inflamatória do trato respiratório inferior frequente na espécie felina e suspeita-se que tenha origem alérgica. Pensa-se que a asma felina (AF) resulte de uma reação de hipersensibilidade tipo 1 com resposta celular maioritariamente T, onde a estimulação alérgica dependente da resposta T-helper 2 leva à formação de várias citocinas que causam alterações patológicas nas vias aéreas [1, 2]. As 3 alterações mais preponderantes da asma incluem inflamação das vias aéreas, hiper-reatividade e limitação do fluxo de ar. Poderá haver adicionalmente espessamento bronquial e produção excessiva de muco [3]. A longo prazo estas alterações causam remodelação e obstrução das vias aéreas. Estima-se que esta condição afete 1-5% da população felina [2, 4]. A AF normalmente surge em animais com idades de cerca de 4-5 anos, contudo muitas vezes o diagnóstico só é alcançado mais tarde pois os sinais clínicos (SC) como tosse e espirros são confundidos pelos tutores. Não tem sido relatado predisposição de sexo, mas tem vindo a ser observada predisposição para a raça Siamesa [1, 4]. Os mediadores libertados por mastócitos como serotonina, histamina e leucotrienos parecem estar implicados na patogénese da AF.

Os SC mais comumente evidenciados são tosse, dispneia, espirros e sibilos [5], como se evidenciou com a Elizabeth. Como os gatos têm tipicamente um comportamento mais sedentário, a intolerância ao exercício não é muito relatada. Devido às aparentes

semelhanças, os tutores muitas vezes confundem estes SC com o expelir de bolas de pelo, pelo que é crucial realizar uma anamnese completa e detalhada de maneira a tentar diferenciar as situações [4]. Os achados no exame físico geral variam com a severidade da doença. Gatos relativamente estáveis podem apresentar padrões respiratórios anormais subtis, mas a palpação traqueal costuma induzir tosse audível na maioria dos casos. Este foi o caso da Elizabeth, que se encontrava estável, contudo apresentava tosse, espirros e ligeira dispneia expiratória e tinha alterações radiográficas. Outros achados incluem taquipneia e a respiração a assemelhar-se a um “chiar”. Os gatos que surgem com uma crise asmática (status asmático) apresentam normalmente dispneia com um componente expiratório muito marcado. Podem também respirar de boca aberta, apresentar cianose e apresentar diminuição da resposta a estímulos devido ao foco dado à respiração [4].

O diagnóstico da AF envolve essencialmente identificação de SC compatíveis, imagiologia torácica, exclusão de doenças com um quadro clínico semelhante e, idealmente, citologia de lavagens broncoalveolares [3, 4]. Medições da resistência do fluxo aéreo ainda não são muito realizadas na medicina veterinária devido à necessidade de equipamento especializado [3]. As radiografias torácicas são importantes para excluir outras doenças cardiopulmonares que podem cursar com tosse e/ou dispneia. De salientar que cerca de 23% dos gatos, com AF podem apresentar radiografias normais [1, 4]. Quando presentes, as alterações radiológicas incluem padrão bronquial ou broncointersticial, sendo o último o verificado no caso da Elizabeth, colapso de lobos pulmonares (mais frequentemente o lobo médio direito) ou hiperinsuflação pulmonar visto como um aumento da distância entre o limite caudal da silhueta cardíaca e o diafragma [1, 6]. O colapso de um lobo pulmonar tem como causa suspeita acumulação de muco e atelectasia [2]. A presença destes padrões parece refletir a soma dos efeitos da AF desde hipertrofia do músculo liso, infiltrado eosinofílico e produção de muco que resulta em inflamação crónica [3]. As tomografias computadorizadas poderão fornecer uma maior sensibilidade para alterações tipicamente encontradas nas doenças bronquiais como espessamento da parede bronquial e bronquiectasia [1, 2]. As broncoscopias permitem inspeção e coleção de amostras, sendo que as lesões possíveis de se observar incluem a acumulação de muco, hiperémia da mucosa, irregularidades epiteliais, colapso das vias aéreas, estenose e bronquiectasia. Porém, estas alterações não são específicas [2].

As alterações a procurar no hemograma incluem eosinofilia periférica, que se acredita que esteja presente em 17-46% dos gatos asmáticos, estando presente de forma ligeira na Elizabeth, contudo não está relacionada com o grau de eosinofilia das vias aéreas [2, 4]. Esta eosinofilia detetada advém da interleucina-5 libertada aquando da desgranulação dos mastócitos que estimula a eosinopoiese [1]. As análises parasitológicas

são igualmente importantes pois infestações com determinados parasitas, nomeadamente *Aelurostrongylus abstrusus* e *Dirofilaria Immitis* podem desencadear quadros clínicos semelhantes. Nesse sentido é crucial a realização de coprologia e deteção de anticorpo/antigénio, respetivamente. No caso da Elizabeth conseguiu-se descartar algumas parasitoses através da realização de centrifugação e flutuação fecal bem como testagem para *Giardia* e *Dirofilaria immitis*. A obtenção de uma amostra para citologia pode ser realizada através de lavagem transtraqueal, lavagem broncoalveolar ou através de broncoscopia. Para este procedimento poderá ser benéfica a administração de um broncodilatador de ação rápida (ex. terbutalina) 10-15 minutos antes do mesmo de modo a reduzir o risco de hipoxemia associada a broncoconstrição. A citologia deverá fornecer a contagem total de células nucleadas, diferencial celular e descrição citológica, devendo a amostra também ser submetida a cultura para avaliação da possível presença de infeções bacterianas secundárias. Uma citologia predominantemente eosinofílica suporta o diagnóstico de AF e ajuda a diferenciar de bronquite crónica, que tem um quadro clínico muito semelhante, mas apresenta uma citologia predominantemente neutrofílica [1, 2]. Embora seja o método mais fidedigno, também apresenta limitações, nomeadamente nos valores de *cut-off* para eosinófilos e o facto de se ter evidenciado que o tipo celular predominante detetado difere significativamente entre segmentos pulmonares em gatos com doença inflamatória das vias aéreas, sendo possível obter uma citologia predominantemente eosinofílica num segmento e predominantemente neutrofílica num segmento diferente [1]. No entanto, a diferenciação entre asma felina e bronquite crónica não é linear, sendo estas duas condições muitas vezes consideradas parte do mesmo quadro clínico e não como duas entidades clínicas separadas [1]. Os testes intradérmicos de alergias ou avaliação sorológica da imunoglobulina E alérgico-específica podem ser realizados para investigar possíveis agentes sensibilizantes, no entanto não são rotineiramente realizados e os seus resultados podem ser duvidosos [2]. Por outro lado a resposta à terapia instituída também possui valor diagnóstico [6]. Na Elizabeth a resposta favorável à fluticasona bem como à remoção do alérgico suspeito suportaram o diagnóstico.

Os gatos que surgem na consulta em crise asmática só devem ser sujeitos a procedimentos diagnósticos mínimos antes da sua estabilização. Para tal poderá ser necessária a suplementação com oxigénio através de máscara facial ou jaula e administração de broncodilatadores. Os broncodilatadores mais frequentemente administrados pertencem ao grupo dos beta-2-agonistas, como o salbutamol e a terbutalina, ou das metilxantinas, como a teofilina. A administração de um corticoesteróide injetável como dexametasona (0.1-0.25mg/kg) está indicada nas situações de crise [4].

O tratamento a longo prazo da AF envolve modulação ambiental, broncodilatadores e glucocorticoides. Devido ao facto de os gatos poderem reagir a estímulos alérgicos e não alérgicos, as alterações ambientais devem ser sempre sugeridas aos tutores, nomeadamente a utilização de areia adequada, minimizar a exposição a fumo (ex. de cigarros ou velas), minimizar a utilização de aerossóis e pós, bem como aconselhar os tutores a aspirar o solo com maior frequência. Para gatos maioritariamente *indoor* a utilização de um filtro de ar de alta eficácia poderá ajudar o quadro visto filtrar as partículas menores que 3µm. Se o alergénio indutor da AF for identificado, deverá ser removido do ambiente. No caso da Elizabeth o possível indutor da exacerbação do quadro foi identificado e prontamente removido o que contribui significativamente para a melhoria clínica. O tratamento normalmente resulta em melhoria significativa ou mesmo resolução dos sinais clínicos, contudo raramente leva a resolução das alterações radiográficas [3]. O tratamento médico poderá envolver administração de broncodilatadores, especialmente nos casos com história de episódios de *stress* respiratório, devido ao facto de aliviarem a constrição do músculo liso. Contudo, é de realçar que a administração crónica de salbutamol inalatório já foi associada a indução de inflamação em gatos saudáveis e com AF, pelo que deverá ser reservado para casos refratários a outros agentes. As possíveis alternativas incluem teofilina ou terbutalina. Os broncodilatadores não devem ser administrados isoladamente pois não intervêm no controlo da inflamação subjacente a esta doença. Por seu turno os glucocorticoides são cruciais para controlar a inflamação das vias aéreas que causa hiper responsividade e remodelação das mesmas. Estes podem ser administrados na sua forma oral ou inalatória. Existem também formulações transdérmicas, contudo a sua eficácia ainda não foi estabelecida pelo que deve ser restringida a gatos complicados de medicar de outras maneiras. Os efeitos potenciais da administração de glucocorticoides incluem alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal podendo resultar em diabetes mellitus, ganho de peso e insuficiência cardíaca. Estes efeitos são atenuados com a administração da forma inalatória destes fármacos [3]. A maioria dos animais necessita de tratamento com glucocorticoides para toda a vida. Os 2 protocolos mais implementados são a prednisolona oral na dose mínima que consegue controlar os SC (normalmente numa dose inicial de 2mg/kg/d) ou administração diária de glucocorticoides inalatórios como fluticasona (50-500µg/d) com ou sem adição de salmeterol (50µg) tendo sido a fluticasona em agente único o protocolo optado para a Elizabeth de maneira a evitar alguns dos efeitos sistémicos [2, 3]. Tratamentos recentes têm apostado nos mediadores envolvidos na patogénese da AF, através do bloqueio dos mesmos, contudo a sua eficácia ainda não se encontra completamente demonstrada. Dentro destes, incluem-se a criptoheptadina, um fármaco anti serotoninérgico, a cetirizina, um antagonista do recetor

histamina-1 de segunda geração, e zafirlukast, um antagonista de recetor de leucotrienos. O único tratamento com potencial curativo é a imunoterapia alérgico-específica, que se supõe conseguir reverter a resposta alérgica mediada por células T-helper-2 induzindo tolerância imunológica ao alérgeno. Têm sido realizados estudos neste âmbito de maneira a alcançar o melhor protocolo, e os resultados têm sido promissores. Tem-se evidenciado uma redução na inflamação eosinofílica em gatos sujeitos a estes protocolos, contudo é necessária a identificação prévia dos alérgenos envolvidos na sensibilização das vias aéreas [2].

Os ácidos gordos ómega-3, com a sua ação anti-inflamatória através da redução da disponibilidade do ácido araquidónico para a produção de eicosanóides inflamatórios, podem ser um bom adjuvante à terapêutica implementada, sendo administrados em adição à fluticasona no caso da Elizabeth. Novos tratamentos com potencial incluem a lidocaína inalatória (2mg/kg q8h) que parece reduzir a hiper responsividade das vias aéreas sem no entanto reduzir a eosinofilia; os inibidores da tirosina cinase como masitinib (50mg/dia PO) que parecem reduzir a eosinofilia das vias aéreas e ainda as células estaminais, que poderão reduzir eosinofilia, hiper responsividade e remodelação das vias aéreas [2].

A AF é uma doença crónica associada a considerável morbilidade e ocasional mortalidade. Na ausência de tratamento a inflamação das vias aéreas poderá causar remodelação progressiva das vias aéreas, produção excessiva de muco e hipertrofia do músculo liso das vias aéreas o que pode causar graves limitações ao fluxo de ar [3]. Como se verificou com a Elizabeth, com a modulação ambiental e tratamento crónico adequado o prognóstico é favorável na maioria dos casos, com frequente resolução dos sinais clínicos. O prognóstico é mais reservado nos casos com *stress* respiratório severo [4, 6].

Referências:

1. Maike Grotheer, J.H., Katrin Hartmann, Noemi Castelletti, Bianka Schulz, *Comparison of signalment, clinical, laboratory and radiographic parameters in cats with feline asthma and chronic bronchitis*. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2020. **22**.
2. Trzil, J.E., *Feline Asthma Diagnostic and Treatment Update*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 2020. **50**(2): p. 375-391.
3. Michael Verschoor-Kirss, E.A.R., Claire R. Sharp, Trisha J. Oura, Ashley Egan, Perry Bain, Joyce Knoll *Treatment of naturally occurring asthma with inhaled fluticasone or oral prednisolone: A randomized pilot trial*. The Canadian Journal of Veterinary Research, 2021.
4. Virginia Luis Fuentes, L.R.J., Simon Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2nd ed. 2016.
5. Elizabeth A. Lee, L.R.J., Eric G. Johnson, William Vernau, *Clinical features and radiographic findings in cats with eosinophilic, neutrophilic, and mixed airway inflammation (2011-2018)*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2020.
6. Nolan V Chalifoux , K.J.D., Erica L Reineke, *Predictors of inflammatory lower airway disease in cats presented to the emergency room in respiratory distress: a case-control study*. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2021. **23**.

ANEXOS

ANEXO A: Oncologia- Carcinoma de Células de Transição

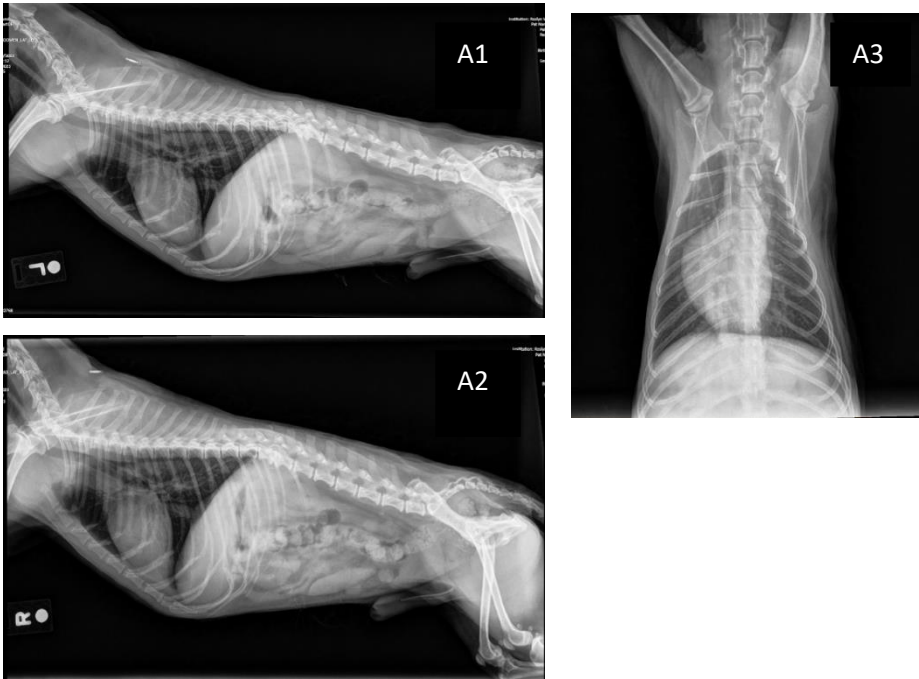


Figura A1 A2 e A3. Radiografias torácicas e abdominais do Oliver projeções lateral esquerda, lateral direita d ventro-dorsal respetivamente. Não se evidenciam metastases pulmonares. Em A1 e A3 é visível aumento da próstata com evidentes mineralizações (Imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian)

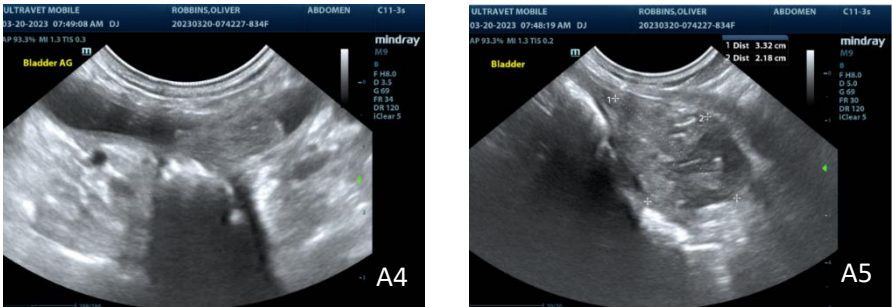


Figura A4 e A5. Ecografias realizadas ao Oliver no 2º dia onde se evidencia a massa vesical (Imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian).

Tabela A1. Resultado do teste genómico CADET BRAF-PLUS (Laboratório Antech®)

CADET BRAF-PLUS	Deteção de ambos os padrões genómicos. Deteção de ambos os padrões genómicos é compatível com a presença de CCT canino
-----------------	---

ANEXO B: Cirurgia de tecidos moles- Mastectomia Simples



Figura B1, B2 e B3. Radiografias torácicas para estadiamento do tumor mamário da Pucci, projeções lateral esquerda, lateral direita e ventrodorsal respectivamente. Não se evidenciam alterações. (Imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian)

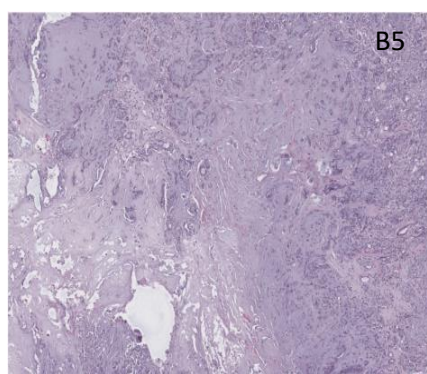
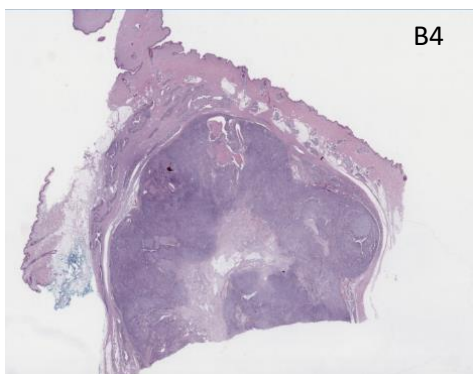


Figura B4 e B5. Cortes histológicos do nódulo mamário da Pucci, corado com Hematoxilina-Eosina.

Tabela B1. Resultado da Histopatologia e estadiamento do tumor mamário e GL da Pucci.

Histopatologia Tecido Mamário	
Formação de Túbulos (> 75%, 10-75%, < 10%; Score 1-3):	1
Pleomorfismo Nuclear (ligeiro, moderado, marcado; Score 1-3)	1
Contagem mitótica em 2.37mm ² (0-9, 10-19, >20; Score 1-3):	2

Grau Histológico Grau 1/Baixo (3-5), Grau 2/Médio (6-7), Grau 3/Alto (8-9)	Grau 1
Margens Histológicas	Excisão completa (margens limpas)
Invasão Linfovascular	Não detetada
Gânglio linfático	Hiperplasia linfóide ligeira
Conclusão	Carcinoma mamário misto, Grau I

Tabela B2. Bioquímica sérica da Pucci.

Teste	Resultado	Referência	Unidades				
PT	6.4	5.0-7.4	g/dl	Creatinina	0.6	0.5-1.6	Mg/dl
ALB	3.9	2.7-4.4	g/dl	SDMA	5.7	<14.0	UG/dL
GLOBULINA	2.5	1.6-3.6	g/dl	BUN/CREAT	42	4-27	
A/G	1.6	0.8-2.0		Fósforo	4.1	2.5-6	Mg/dL
AST	18	15-66	IU/L	Glucose	90	70-138	Mg/dL
ALT	43	12-118	IU/L	Cálcio	10.1	8.9-11.4	Mg/dL
PA	45	5-131	IU/L	Magnésio	2.0	1.5-2.5	mEq/L
GGT	2	1-12	IU/L	Sódio	153	139-154	mEq/L
Bilirrubina	0.1	0.1-0.3	Mg/dL	Potássio	5.2	3.6-5.5	mEq/L
BUN	25	6-31	Mg/dL	Na/K	29	27-38	
Cloro	109	102-120	mEq/L	Colesterol	172	92-324	mg/dl
Triglicerídeos	144	29-291	mg/dl	Amilase	417	290-1,125	IU/L
PSL	109	24-140	U/L	CPK	110	59-895	IU/L

Tabela B3. Hemograma da Pucci.

Teste	Resultado	Referência	Unidades
WBC	9.8	4.0-15.5	10 ³ /UI
RBC	7.6	4.8-9.3	10 ⁶ /UI
HGB	16.1	12.1-20.3	g/dL
HCT	51	36-60	%
MCV	67	58-79	fL
MHC	21.2	19-28	Pg
MCHC	32	30-38	g/dL
Contagem plaquetas	591	170-400	10 ³ /UI
Estimativa plaquetas	Aumentadas		
Diferencial	Absoluto	%	Referência
Neutrófilos	6,468	66	2,060-10,600
Banda		0	0-3
Linfócitos	2,548	26	690-4,500
Monócitos	588	6	0-840
Eosinófilos	196	2	0-1,200
Basófilos	0	0	0-150

ANEXO C: Cardiologia- Doença Degenerativa da Válvula Mitral

Tabela C1. Bioquímica sérica da Angel.

Teste	Resultado	Referência	Unidades				
PT	6.2	5.0-7.4	g/dl	Creatinina	0.7	0.5-1.6	Mg/dl
ALB	3.8	2.7-4.4	g/dl	SDMA	20.1 (+)	<14.0	UG/dL
GLOBULINA	2.4	1.6-3.6	g/dl	BUN/CREAT	43	4-27	
A/G	1.6	0.8-2.0		Fósforo	4.0	2.5-6	Mg/dL
AST	54	15-66	IU/L	Glucose	123	70-138	Mg/dL
ALT	72	12-118	IU/L	Cálcio	9.6	8.9-11.4	Mg/dL
PA	43	5-131	IU/L	Magnésio	1.4 (-)	1.5-2.5	mEq/L

GGT	7	1-12	IU/L	Sódio	128	139-154	mEq/L
Bilirrubina	0.1	0.1-0.3	Mg/dL	Potássio	3.9	3.6-5.5	mEq/L
BUN	30	6-31	Mg/dL	Na/K	33	27-38	
Cloro	69	102-120	mEq/L	Colesterol	142	92-324	mg/dl
Triglicerídeos	88	29-291	mg/dl	Amilase	221 (-)	290-1,125	IU/L
PSL	42	24-140	U/L	CPK	77	59-895	IU/L

Tabela C2. Hemograma da Angel.

Teste	Resultado	Referência	Unidades
WBC	11.7	4.0-15.5	10 ³ /UI
RBC	8.5	4.8-9.3	10 ⁶ /UI
HGB	18.8	12.1-20.3	g/dL
HCT	51	36-60	%
MCV	60	58-79	fL
MHC	22.1	19-28	Pg
MCHC	37	30-38	g/dL
Contagem plaquetas	302	170-400	10 ³ /UI
Estimativa plaquetas	Adequada		

Diferencial	Absoluto	%	Referência	Unidades
Neutrófilos	9,945	85	2,060-10,600	/uL
Banda		0	0-3	
Linfócitos	1,287	11	690-4,500	/uL
Monócitos	468	4	0-840	/uL
Eosinófilos	0	0	0-1,200	/uL
Basófilos	0	0	0-150	/uL



Figura C1, C2 e C3. Radiografias torácicas e abdominais da Angel, projeções lateral esquerda, lateral direita e ventrodorsal respectivamente, com evidente aumento de opacidade dos lobos pulmonares e padrão intersticial sugestivo de edema pulmonar, e cardiomegalia especialmente direita. Traqueia paralela à coluna vertebral que é sugestivo de cardiomegalia esquerda (imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian).

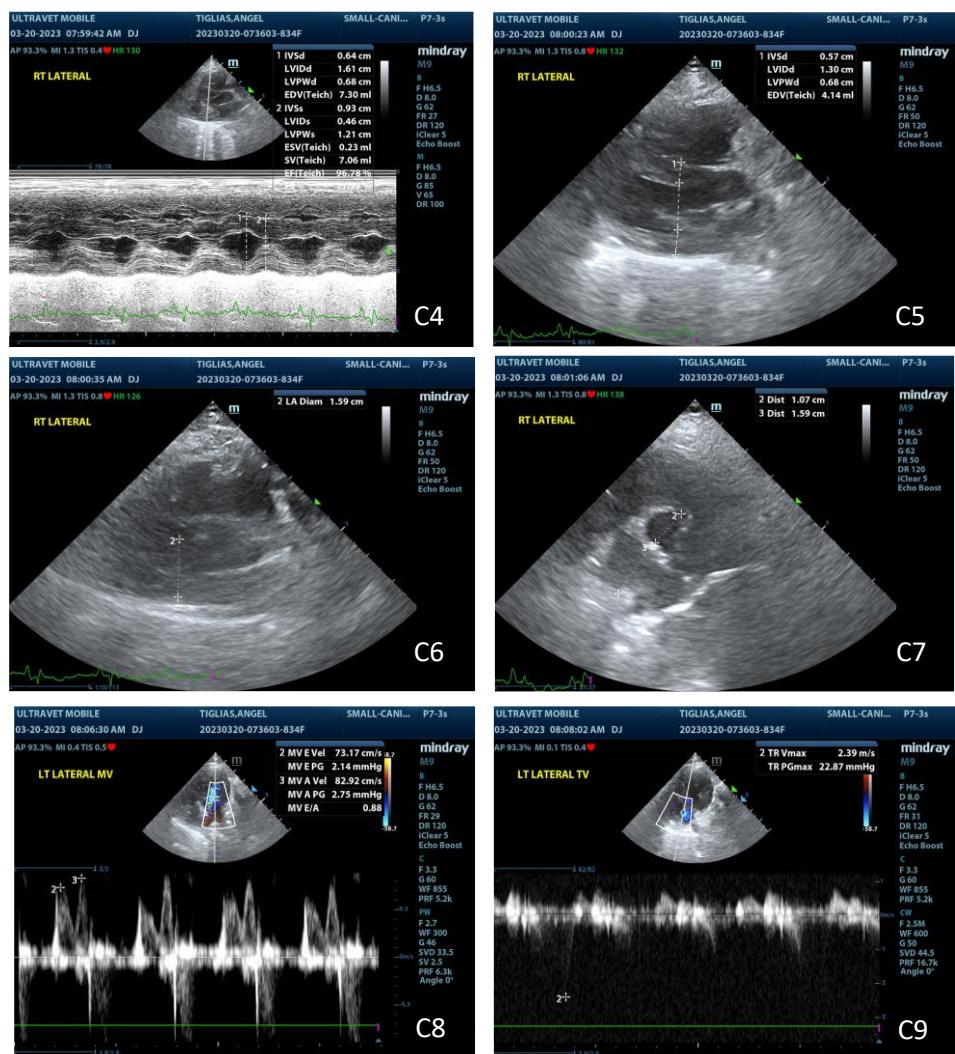


Figura C4, C5, C6, C7, C8 e C9. C4, C4 e C6 vista parasternal eixo longo, C4 em modo M; C7 vista parasternal eixo curto a nível da aorta; C8 e C9 Doppler spectral. Ecocardiografias da Angel com dilatação atrial esquerda e direita e ventricular direita com hipertrofia excêntrica, regurgitação mitral com espessamento e prolapso das cúspides, ligeira regurgitação tricúspide com espessamento das cúspides (Imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian).

ANEXO D: Gastroenterologia- Colangiohepatite

Tabela D1. Bioquímica sérica da Macarena.

Teste	Resultado	Referência	Unidades				
PT	6.3	5.2-8.8	g/dL	Creatinina	1.1	0.6-2.4	mg/dl
ALB	3.0	2.5-3.9	g/dL	SDMA	6.2	<15.0	UG/dL
GLOBULINA	3.3	2.3-5.3	g/dL	BUN/CREAT	17	4-33	
A/G	0.9	0.35-1.5		Fósforo	3.4	2.4-8.2	mg/dL
AST	21	10-100	IU/L	Glucose	124	64-170	mg/dL
ALT	27	10-100	IU/L	Cálcio	7.5 (-)	8.2-10.8	mg/dL
PA	7	6-102	IU/L	Magnésio	2.3	1.5-2.5	mEq/L
GGT	2	1-10	IU/L	Sódio	144 (-)	145-158	mEq/L
Bilirrubina	5.1 (+)	0.1-0.4	mg/dL	Potássio	3.6	3.4-5.6	mEq/L
BUN	19	14-36	mg/dL	Na/K	40	32-41	
Cloro	111	104-128	mEq/L	Colesterol	93	75-220	mg/dL

Triglicerídeos	74	25-160	mg/dL	Amilase	690	100-1,200	IU/L
PSL	12	8-26	U/L	CPK	72	56-529	IU/L

Tabela D2. Hemograma da Macarena.

Teste	Resultado		Referência	Unidades
CBC				
WBC	7.8		3.5-16.0	10 ³ /uL
RBC	7.6		5.92-9.23	10 ⁶ /uL
HGB	11.6		9.3-15.9	g/dL
HCT	33		29-48	%
MCV	44		37-61	fL
MCH	15.3		11-21	Pg
MCHC	35		30-38	g/dL
Contagem plaquetas	265		200-500	10 ³ /uL
Estimativa plaquetas	Adequada			
Diferencial	Absoluto	%	Referência	Unidades
Neutrófilos	7,098	91	2,500-8,500	/uL
Banda		0	0-3	
Linfócitos	468 (-)	6	1,200-8,000	/uL
Monócitos	234	3	0-600	/uL
Eosinófilos	0	0	0-1,000	/uL
Basófilos	0	0	0-150	/uL

Tabela D3. Teste de ácidos biliares pré e pós-prandiais séricos da Macarena.

Teste pedido	Resultado	Referência	Unidades
Ácidos Biliares Pré e Pós Prandiais			
Ácidos Biliares	125.0 (+)	<10.0	umol/L
Ácidos Biliares Pós	128.6 (+)	<30	umol/L
Comentários	Proabilidade de doença hepatobiliar aumenta quando AB em jejum ultrapassam 25umol/L		

Tabela D4. Testes de detecção de FIV, FeLV e Toxoplasma gondii da Macarena.

Teste pedido	Resultados	Unidades
ELISA Antígeno FeLV		
FELV (ELISA)	Negativo	Antígeno
Teste pedido	Resultado	
Anticorpo FIV		
ANTICORPO FIV	NEGATIVO	
Teste pedido	Resultado	Valores referência
Toxoplasma Ab- IgG/IgM (feline)		
TOXOPLASMOSE – IGG	NEGATIVO	<1:64
TOXOPLASMOSE – IGM	NEGATIVO	<1:64

Tabela D5. Urinálise e urocultura da Macarena.

Teste pedido	Resultado	Valores referência	Unidades
Urinálise			
Método de colheita	Cistocentese		
Cor	Amarelo escuro		
Aparência	Turva		
Gravidade específica	1.015	1.015-1.060	
pH	6.5	5.5-7.0	
Proteína	TRACE (+)	NEGATIVO	

Glucose	NEGATIVO	NEGATIVO	
Cetonas	NEGATIVO	NEGATIVO	
Bilirrubina	3+ (+)	NEGATIVO	
Sangue oculto	TRACE (+)	NEGATIVO	
WBC	0-1	0-3	HPF
RBC	2-3	0-3	HPF
Casts	NÃO OBSERVADO	Hialino 0-3	LPF
Cristais Bilirrubina	11-20		HPF
Bactérias	NÃO OBSERVADO		HPF
Epitélio escamoso	2-3	0-3	HPF
Teste Pedido			
Cultura de Urina			
SEM CRESCIMENTO EM MEIO SÓLIDO EM 24H			
SEM CRESCIMENTO EM MEIO SÓLIDO EM 48H			
SEM CRESCIMENTO EM MEIO SÓLIDO EM 72H			

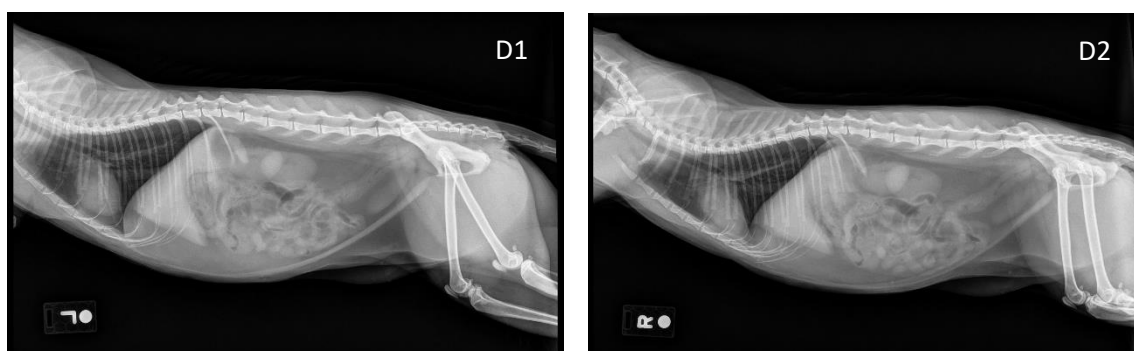


Figura D1 e D2. Radiografias abdominais da Macarena, projeções lateral direita e lateral esquerda respetivamente, sem anomalias detetadas (Imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian).

ANEXO E: Pneumologia- Asma Felina

Tabela E1. Coprologia da Elizabeth (Laboratório Antech®)

Teste pedido	Resultados
CENTRIFUGAÇÃO E FLUTUAÇÃO FECAL	NEGATIVO
ELISA GIARDIA	NEGATIVO

Tabela E2. Bioquímica sérica da Elizabeth

Teste	Resultado	Referência	Unidades				
PT	6.7	5.2-8.8	g/dL	Creatinina	2.2	0.6-2.4	mg/dl
ALB	3.2	2.5-3.9	g/dL	SDMA	13.8	<15.0	UG/dL
GLOBULINA	3.5	2.3-5.3	g/dL	BUN/CREAT	17	4-33	

A/G	0.9	0.35-1.5		Fósforo	4.5	2.4-8.2	mg/dL
AST	23	10-100	IU/L	Glucose	71	64-170	mg/dL
ALT	20	10-100	IU/L	Cálcio	8.7	8.2-10.8	mg/dL
PA	28	6-102	IU/L	Magnésio	1.7	1.5-2.5	mEq/L
GGT	1	1-10	IU/L	Sódio	155	145-158	mEq/L
Bilirrubina	0.1	0.1-0.4	mg/dL	Potássio	4.4	3.4-5.6	mEq/L
BUN	37	14-36	mg/dL	Na/K	35	32-41	
Cloro	119	104-128	mEq/L	Colesterol	184	75-220	mg/dL
Triglicerídeos	74	25-160	mg/dL	Amilase	1,512	100-1,200	IU/L
PSL	23	8-26	U/L	CPK	88	56-529	IU/L

Tabela E3. Hemograma da Elizabeth.

Teste	Resultado	Valor Referência	Unidades
WBC	13.5	3.5-16.0	10 ³ /uL
RBC	6.2	5.92-9.93	10 ⁶ /uL
HGB	10.2	9.3-15.9	g/dL
HTC	29	29-48	%
MCV	47	37-61	pg
MCH	16.5	11-21	Pg
MCHC	35	30-38	g/dL
Contagem plaquetas	203	200-500	10 ³ /uL
Estimativa plaquetas	Adequada		
Diferencial	Absoluto	Referência	Unidades
Neutrófilos	10,530 (+)	2,500-8,500	/uL
Banda		0-3	
Linfócitos	1,620	1,200-8,000	/uL
Monócitos	405	0-600	/uL
Eosinófilos	1,100	0-1.000	/uL
Basófilos	0	0-150	/uL



Figura E1, E2 e E3. Radiografias torácicas da Elizabeth, projeções lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal respectivamente, padrão broncointersticial moderado (imagens gentilmente cedidas pelo Roslyn Village Veterinarian).