

**U. PORTO**



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

**Relatório Final de Estágio**  
**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

**Medicina e cirurgia de animais de companhia**

João Pedro Figueiroa Alves Mimoso

**Orientadora:** Prof. Doutora Ana Lúcia Emília de Jesus Luís

**Coorientadora:** Prof. Dra. Silvia Regina Ricci Lucas

**Porto, 2023**



**Relatório Final de Estágio**  
**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

**Medicina e cirurgia de animais de companhia**

João Pedro Figueiroa Alves Mimoso

**Orientadora:** Prof. Doutora Ana Lúcia Emília de Jesus Luís

**Coorientadora:** Prof. Dra. Silvia Regina Ricci Lucas

**Porto, 2023**

## RESUMO

O presente relatório de estágio aqui desenvolvido foi realizado no âmbito da unidade curricular Estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto. A escolha destes casos teve por base o acompanhamento e discussão dos mesmos, juntamente com o seu interesse clínico.

O estágio curricular foi realizado durante 16 semanas no hospital veterinário da Universidade de São Paulo, nomeadamente nos serviços de clínica médica e serviço de urgência. Durante esse período tive a oportunidade de realizar anamnese e exames físicos de forma autónoma e, juntamente com o médico veterinário responsável, definir diagnósticos diferenciais, dirigir exames complementares e prescrever tratamentos. Para além disso também me foi possível realizar variados procedimentos como colocação de cateteres, recolha de sangue, entubação, abdominocenteses, toracocenteses, eletrocardiografias, transfusões de hemocomponentes, limpeza de feridas e suturas, algaliações, citologias, análises laboratoriais, contenções, administração de medicamentos, e colaborei na realização de ecografias, radiografias e ecocardiografias.

As áreas em que participei mais ativamente foram a dermatologia, endocrinologia, gastroenterologia, oncologia, pneumologia, nefrologia, neurologia e cardiologia. Tive ainda oportunidade de contactar e discutir casos de oftalmologia, nutrição, odontologia, cirurgia de tecidos moles e ortopédicas e anestesiologia.

Participei nas reuniões clínicas semanais juntamente com médicos veterinários, residentes e estagiários dos vários serviços, onde era fomentada a discussão e cooperação clínica.

Ao longo deste período desenvolvi bastante o meu raciocínio clínico e competências práticas, e tive contacto e comunicação direta com os tutores e equipa veterinária, pelo que diria que cumpri os objetivos e excedi as expectativas que tinha para o mesmo.

## **Agradecimentos**

Porque todo este caminho não era nem foi possível de realizar sozinho,

Foi com a minha mãe, pai e irmã, que sempre me ajudaram e nunca deixaram que passasse por nenhuma dificuldade sozinho.

Foi com toda a minha família, que sempre me apoiou e animou.

Foi com a fly, o smart, a mini, a lua e a christie, que me motivaram e deixaram aprender com eles.

Foi com a minha orientadora, que esteve sempre disponível e que me ajudou ao longo do curso, especialmente nesta reta final.

Foi com o ICBAS, a UPvet e todo o seu pessoal, que me proporcionaram um espaço familiar e de aprendizagem.

Foi com Hovet-USP, que tanto me ensinou em tão pouco tempo, e com todo o seu pessoal, que me acolheram e ajudaram.

Foi com a família Bonani Baptista, que me acolheu de forma tão especial e genuína, e será para sempre a minha segunda família.

Foi com os meus amigos, que sempre celebraram os bons momentos e encurtaram os maus

Foi com o Aroso, e com a ESN, que sempre serviram de escape quando necessário.

Foi com vocês todos.

## ÍNDICE

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Caso Clínico nº1: Gastroenterologia – Insuficiência Hepática Aguda ..... | 1  |
| Caso Clínico nº2: Dermatologia – Pênfigo Foliáceo .....                  | 7  |
| Caso Clínico nº3: Neurologia – Síndrome Vestibular Central .....         | 13 |
| Caso Clínico nº 4 – Cardiologia – Canal Arterial Persistente .....       | 19 |
| Caso Clínico nº5: Endocrinologia – Hipoadrenocorticismo .....            | 25 |
| ANEXO A – Insuficiência Hepática Aguda .....                             | 31 |
| ANEXO B – Pênfigo Foliáceo .....                                         | 33 |
| ANEXO C – Síndrome vestibular central .....                              | 34 |
| ANEXO D – Canal Arterial Persistent .....                                | 36 |
| ANEXO E – Hipoadrenocorticismo Primário .....                            | 37 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                   |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Figura A1.</b> Imagem ecográfica do fígado da Aylla na primeira consulta .....                                                                                                                 | 32                                  |
| <b>Figura A2.</b> Fotografia tirada ao fígado da Aylla durante a realização da necropsia. ....                                                                                                    | 32                                  |
| <b>Figura B1</b> – Resultado do exame histopatológico realizado em laboratório externo.....                                                                                                       | 33                                  |
| <b>Figura B2.</b> Resultado do teste de pesquisa de Leishmania sp por Imunofluorescencia indireta.....                                                                                            | 33                                  |
| <b>Figura B3.</b> Resultado do teste de pesquisa de Leishmania sp por ELISA .....                                                                                                                 | 33                                  |
| <b>Figura C1.</b> Relatório relativo à RM cerebral, realizada externamente.....                                                                                                                   | 34                                  |
| <b>Figura C2.</b> Imagem da RM ponderada em T1 após contraste; corte coronal.....                                                                                                                 | 34                                  |
| <b>Figura C3.</b> Imagem da RM ponderada em T2; corte sagital .....                                                                                                                               | 345                                 |
| <b>Figura C4.</b> Imagem da RM ponderada em T2 FLAIR; corte coronal.....                                                                                                                          | 34                                  |
| <b>Figura C5.</b> Fotografias tiradas ao cérebro do Tom durante a realização da necrópsia                                                                                                         | 34                                  |
| <b>Figura C6.</b> Relatório elaborado pelo serviço de patologia relativamente à necropsia do Tom.....                                                                                             | 34                                  |
| <b>Figura D1.</b> Imagem ecocardiografica realizada na primeira consulta. Corte de 4 camaras revela aumento subjetivo das câmaras esquerdas. ....                                                 | 366                                 |
| <b>Figura D2.</b> Imagem ecocardiográfica realizada na primeira consulta. Doppler colorido revela insuficiência mitral por alargamento anular.....                                                | 366                                 |
| <b>Figura D3.</b> Imagem ecocardiográfica realizada na primeira consulta. Fluxo sanguíneo através do canal arterial e diferença de pressões entre circulação sistémica e pulmonar de 63mmHg ..... | <b>Erro! Marcador não definido.</b> |
| <b>Figura D4.</b> Imagem ecocardiográfica realizada na segunda consulta. Aumento subjetivo das câmaras direitas.....                                                                              | 36                                  |
| <b>Figura D5.</b> Imagem ecocardiográfica realizada na segunda consulta. Insuficiencia pulmonar.....                                                                                              | 37                                  |
| <b>Figura D6.</b> Imagem ecocardiográfica relaziada na segunda consulta. Aumento do VD e achatamento do septo interventricular .....                                                              | 37                                  |

## ÍNDICE DE TABELAS

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela A1.</b> Hemograma realizado na primeira consulta.....                                                         | 31 |
| <b>Tabela A2.</b> Resultados da função hepática e renal na data da primeira consulta. ....                              | 31 |
| <b>Tabela A3.</b> Resultados dos tempos de coagulação e plaquetas na primeira consulta .....                            | 31 |
| <b>Tabela A4.</b> Gasometria e eletrólitos na primeira consulta .....                                                   | 32 |
| <b>Tabela A5.</b> Possíveis agentes de dano hepático. ....                                                              | 32 |
| <b>Tabela B1.</b> Hemograma realizado no dia da primeira consulta .....                                                 | 33 |
| <b>Tabela B2.</b> Lesões e respectivas prevalências dos animais diagnosticados com pênfigo foliáceos no Hovet-USP ..... | 34 |
| <b>Tabela E1.</b> Hemograma realizado na primeira consulta.....                                                         | 37 |
| <b>Tabela E2.</b> Gasometrias realizadas ao longo do acompanhamento .....                                               | 38 |
| <b>Tabela E3.</b> Função renal da Gaia no dia 1º e 2º dia.....                                                          | 38 |
| <b>Tabela E4.</b> Eletrólitos da Gaia ao longo do tratamento .....                                                      | 38 |
| <b>Tabela E5.</b> Resultados do teste de estimulação com ACTH .....                                                     | 38 |

## ABREVIATURAS

**°C** Graus Celcius

**3-D** 3 dimensões

**AB** Antibiótico

**ACTH** Hormona adrenocorticotrópica

**AE** Átrio esquerdo

**Ao** Aorta

**ALP** Fosfatase alcalina

**ALT** Alanina aminotransferase

**AST** Aspartato aminotransferase

**BID** Duas vezes ao dia

**bpm** Batimentos por minuto

**CAP** Canal arterial persistente

**CC** Condição corporal

**CHCM** Concentração de hemoglobina corpuscular média

**cm** Centímetros

**cGMP** Guanosina monofosfato cíclica

**CRH** Hormona libertadora de corticotrofina

**dL** Decilitro

**Dsc** Desmocolina

**Dsg** Desmogleína

**DOCP** Pivolato de desoxicorticosterona

**ELISA** Enzyme linked immuno sorbent assay

**ESVE** European Society of veterinary Endocrinology

**FH** Função hepática

**fL** fentolitro

**FR** Função renal

**g** Gramas

**GI** Gastrointestinal

**h** Hora

**HCM** Hemoglobina corpuscular média

**H+** Hidrogénio

**ICC** Insuficiência cardíaca congestiva

**ICCD** Insuficiência cardíaca congestiva direita

**ICCE** Insuficiência cardíaca congestiva esquerda

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** Bicarbonato

**IHA** Insuficiência hepática aguda

**IFI** Imunofluorescência indireta

**IM** Intramuscular

**IV** Intravenoso

**IVSTdI** Espessura do septo interventricular na diástole indexado

**K+** potássio

|                                                                                  |                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Kg</b> Quilogramas                                                            | <b>PCR</b> Polymerase chain reaction     |
| <b>L</b> Litro                                                                   | <b>PD</b> Polidipsia                     |
| <b>LCR</b> Líquido cefalorraquidiano                                             | <b>PF</b> Polifagia                      |
| <b>LHA</b> Lesão hepática aguda                                                  | <b>pg</b> picograma                      |
| <b>LR</b> Lactato de Ringer                                                      | <b>PIC</b> Pressão intracraniana         |
| <b>LVID</b> Diâmetro interno do ventrículo esquerdo                              | <b>PMI</b> Ponto de máxima intensidade   |
| <b>LVIDn</b> Diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado                 | <b>PT</b> Tempo de protrombina           |
| <b>LVPWdl</b> Espessamento da parede do ventrículo esquerdo na diástole indexado | <b>PO</b> Vira oral                      |
| <b>mEq</b> miliequivalente                                                       | <b>PO2</b> Pressão de Oxigênio           |
| <b>mg</b> Milígrama                                                              | <b>PU</b> Poliúria                       |
| <b>min</b> Minuto                                                                | <b>q72h</b> A cada 72 horas              |
| <b>ml</b> Mililitro                                                              | <b>q96h</b> A cada 96 horas              |
| <b>mmHg</b> Milímetro de mercúrio                                                | <b>QID</b> Quatro vezes por dia          |
| <b>mmol</b> Milimol                                                              | <b>RM</b> Ressonância magnética          |
| <b>mOsm</b> milosmol                                                             | <b>rpm</b> Respirações por minuto        |
| <b>MTD</b> Membro torácico direito                                               | <b>ROS</b> Espécies reativas de oxigênio |
| <b>Na<sup>+</sup></b> Sódio                                                      | <b>Rx</b> Raio-x                         |
| <b>NAC</b> N-acetilcisteína                                                      | <b>s</b> Segundos                        |
| <b>NaCl</b> Cloreto de sódio                                                     | <b>SAMe</b> S-adenosilmetionina          |
| <b>NC</b> Nervos cranianos                                                       | <b>SC</b> Subcutânea                     |
| <b>Osm</b> Osmolaridade                                                          | <b>SID</b> Uma vez ao dia                |
| <b>PAS</b> Pressão arterial sistólica                                            | <b>SNC</b> Sistema nervoso central       |
| <b>pCO2</b> Pressão de dióxido de carbono                                        | <b>SRD</b> Sem raça definida             |
|                                                                                  | <b>TID</b> Três vezes ao dia             |
|                                                                                  | <b>TGI</b> Trato gastrointestinal        |

**TRC** Tempo de repleção capilar

**TTPA** Tempo de tromboplastina parcial  
ativada

**UI** Unidades internacionais

**uL** microlitro

**USP** Universidade de São Paulo

**UV** Ultra-violeta

**VCM** Volume celular médio

**VD** Ventrículo direito

**VE** Ventrículo esquerdo

## **Caso Clínico nº1: Gastroenterologia – Insuficiência Hepática Aguda**

**Identificação do paciente:** Aylla, canídeo, fêmea não castrada, raça Pinscher, 2 anos e 2,0kg de peso.

**Motivo de consulta:** Anorexia e vômitos há 3 dias. Relata que no dia do início dos sintomas, durante passeio, tentou comer parte de um pedaço de frango de aspeto bolorento.

**Anamnese:** A Allya tinha sido adquirida com menos de 2 meses, tinha vacinação atualizada, mas não realizava controle parasitário interno ou de ectoparasitas apesar de histórico de pulicose e ixodidiose. Tinha viajado apenas uma vez, dentro do estado de São Paulo e era alimentada com ração comercial seca. Apresentava anorexia e vários episódios eméticos com início há 3 dias, coincidente com ingestão de frango bolorento durante o passeio. Não apresentava diarreia ou hematémese. Tutor negava tosse, espirros, secreção ocular ou nasal, mas refere que ficou ofegante na noite anterior à consulta e que apresentou engasgos. Não castrada, com último cio há 3 meses, apresentava PD (polidipsia), mas sem alterações nas características da urina. Nunca apresentou *head tilt*, *head pressing*, convulsões ou ataxia, mas apresentava prostração. Sem alterações nos sistemas osteoarticular, locomotor e oto-tegumentar. Único tratamento instituído pelos proprietários teria sido Dramin® (Dimenidrinato).

**História clínica progressa:** sem antecedentes mórbidos relatados.

**Exame físico geral:** Estado mental normal (alerta e responsiva a estímulos externos); atitude normal; temperamento linfático; CC:4/9; movimentos respiratórios ofegantes, padrão costoabdominal, 44rpm; pulso regular, rítmico, bilateral e simétrico, 124bpm; mucosas rosadas, levemente ictéricas e secas; TRC: 3 segundos; temperatura: 37,4°C; desidratação:7%; auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações; linfonodos sem alterações à palpação; palpação abdominal: abdômen tenso à palpação com sensibilidade dolorosa moderada; palpação de membros e coluna, avaliação do sistema nervoso e pele sem alterações; PAS 140mmHg;

**Lista de problemas:** Anorexia, vômitos, prostração, desidratação, taquipneia, dor abdominal, mucosas secas, icterícia, tempo de repleção capilar aumentado.

**Diagnósticos diferenciais:** hepatopatia aguda, hepatopatia crônica, hepatopatia imuno-mediada, pancreatite, colangite, doença renal, gastroenterite, anemia hemolítica.

**Diagnóstico definitivo:** Insuficiência hepática aguda com causa desconhecida.

**Exames complementares:** Hemograma: leucocitose/linfocitose (Anexo A, tabela 1); FH e FR: ALT 11.648,0 UI/L, Bilirrubina Total de 2,29, bilirrubina direta de 2,28 e bilirrubina indireta de 0,01, Ureia 195,2mg/dL (Anexo A, tabela 2); coagulograma e plaquetas: tempos de coagulação aumentados (Anexo A; tabela 3) gasometria venosa e eletrólitos: hiponatremia, hipocloremia, e hipocalcemia (Anexo A, tabela 4); glicemia: <20g/dL; ecografia abdominal: fígado com dimensões aumentadas, contornos regulares, ecogenecidade diminuída e ecotextura homogênea. (Anexo A, figura 1);

**Terapêutica e acompanhamento:** A Aylla foi internada e colocada em fluidoterapia IV (LR suplementado com glucose a 2%) a taxa de 4ml/h e foi efetuado um bolus de glucose (0,5ml/kg) por níveis de glucose estarem baixos. Passadas 2 horas a solução foi substituída (para solução NaCl 0,9% suplementado com glicose a 1%) na mesma taxa, uma vez que os níveis de glucose subiram para 132g/dL. Foi administrado Ondansteron (1mg/kg IV), Maropitant (0,1ml /kg SC), vitamina k (5mg/kg SC), dipirona (25mg/kg SC), tramadol (3mg/kg SC), acetilcisteína (1 ciclo de 140mg/kg IV em 4 horas seguido de 3 ciclos de 70mg/kg IV em 4h) e ampicilina (20mg/kg IV). Apresentou sangramento no acesso venoso do MTD, o que levou à medição dos tempos de coagulação (aumentados), e transfusão de crioprecipitado. Uma vez que começava a ficar menos alerta e responsiva, foi dado 1mL de lactulose PO, pela possibilidade de encefalopatia hepática. Durante a noite a paciente apresentou novo sangramento no MTD, permaneceu prostrada, pouco responsiva à manipulação e com redução do nível de consciência. Apresentou algia abdominal intensa pelo que foram realizados resgates com metadona (0,2mg/ kg SC). Após provas de carga (10ml/kg em 15min), a PAS oscilava entre 90 a 160mmHg. Foi ainda adicionado ácido tranexâmico (20mg/kg), dexametasona (0,2mg/kg) e omeprazol (1mg/kg) ao protocolo terapêutico. Mesmo após administração do antifibrinolítico paciente continuou a apresentar o sangramento descrito anteriormente, e foi decidido não realizar aplicações subcutâneas. Não foi possível oferecer água nem alimento uma vez que a paciente apresentava nível de consciência reduzido. Pelo mesmo motivo também não foi realizada a administração de lactulose. Na manhã seguinte a paciente apresentou-se comatosa e com PAS 50mmHg, pelo que foi iniciada infusão de noradrenalina (0,05mg/kg/min). Após 15 minutos, a PAS estabilizou em 80mmHg. Apresentou novo sangramento no acesso venoso em MTD, mesmo com compressas de gelo. A meio da manhã conversou-se com a tutora sobre o agravamento do quadro (encefalopatia hepática e sangramento) e consequente prognóstico muito reservado, pelo que a tutora optou pela eutanásia, e o corpo foi encaminhado para necropsia (Anexo A, figura 2). Este último exame permitiu visualizar o fígado de dimensões moderadamente aumentadas, bordos afilados e padrão

lobular evidente. A coloração variava de avermelhada a castanho-claro e a consistência era macia. Ao corte, fluía grande quantidade de sangue. Microscopicamente, foi detetada necrose pan-zonal aguda, difusa e severa.

**Discussão:** Enquanto lesão hepática aguda (LHA) implica dano hepatocelular agudo e necrose, com consequente alteração na função hepática, a insuficiência hepática aguda (IHA) pressupõe que tenha havido um dano tão extenso que compromete as funções sintéticas, excretórias e regulatórias do mesmo. Não foi ainda estabelecida uma definição sobre a IHA quer na literatura veterinária como na humana, mas nesta última foram propostos os seguintes critérios: ausência de doença hepática prévia; presença de encefalopatia hepática até 8 semanas após hiperbilirubinemia e presença de coagulopatias<sup>1</sup> as quais estiveram presentes no quadro da Aylla. Esta condição é rara em animais de companhia, e prevalece mais em cães do que em gatos, provavelmente pela maior probabilidade de ingestão de toxinas<sup>2</sup>. Algumas das causas conhecidas estão presentes na tabela em anexo (Anexo A, tabela 5)<sup>3</sup>. Os sinais clínicos de hepatopatia aguda, independentemente da causa, vão estar relacionados com perda de função hepática, juntamente com os efeitos de necrose celular e libertação de citocinas inflamatórias e fatores teciduais<sup>4</sup>. Apesar das consequências drásticas da IHA, os seus sinais clínicos são pouco específicos, e incluem vômito, diarreia, anorexia, letargia e dor abdominal<sup>1</sup>. Sinais mais específicos como icterícia, ascite, coagulopatias, hipoglicemia, sepsis, encefalopatia hepática, edema cerebral e hipertensão intracraniana apenas se apresentam quando grande parte do parênquima hepático se encontra afetado e já sem capacidade regenerativa.<sup>1,3</sup> No caso da Aylla, a existência de alguns desses sinais sugeriam a gravidade da patologia. Relativamente à bioquímica, observa-se um aumento inicial das enzimas ALT e AST, seguido do aumento das concentrações séricas de ALP, bilirrubina e ácidos biliares. O aumento das enzimas hepáticas diz-se ligeiro se menor que 5x o limite de referência superior, moderado até 10x o limite superior, ou elevado se mais de 10x o limite superior<sup>3</sup> (caso da Aylla). A hipoglicemia é frequente e a hipocalcemia comum (devido à diminuição da ingestão e perdas por vômito e diarreia), causando poliúria primária com polidipsia secundária, devido à diminuída capacidade de concentrar urina. As coagulopatias e trombocitopenia são comuns, tal como o aumento da amônia sanguínea.<sup>1,2</sup> Todos estes sinais estavam presentes na Aylla. Nalguns casos é ainda possível observar alterações dos níveis séricos de fosfato<sup>1</sup>, que não foram mensurados neste caso.

O diagnóstico deve ser feito com base numa boa anamnese (de forma a tentar descobrir a causa) e presença de sinais clínicos sugestivos, corroborados por dados analíticos, imagiológicos e análise de tecidos (citologia e histopatologia). Se houver

suspeita de Leptospirose, deve ser feita pesquisa do agente por análise PCR.<sup>1</sup> Relativamente à urianálise, além da diminuição da densidade urinária é possível observar bilirrubinúria ou cristalúria.<sup>5</sup> A ecografia é um exame imagiológico útil porque sendo pouco invasiva, permite observar o parênquima hepático, sistema biliar e estruturas vasculares em detalhe. Os seus achados podem ser inespecíficos como aumento do tamanho, bordos arredondados ou alterações da ecogenecidade (pode estar aumentada ou diminuída, mas normalmente verifica-se hipoecogenicidade difusa)<sup>1,2</sup> Neste caso as dimensões hepáticas estavam mantidas, mas a ecogenecidade estava diminuída, o que é mais compatível com processo agudo do que crónico. A ecografia permite ainda a realização de citologias ecoguiadas e a recolha de líquido. No entanto, a eficiência diagnóstica deste exame é baixa (inferior a 40%) em cães. A radiologia pode igualmente dar informações quanto ao tamanho do fígado (hepatomegalia), e o uso da tomografia computadorizada e da ressonância magnética, apesar de usadas em humanos, não fazem parte da realidade veterinária nestas situações.<sup>1</sup> Relativamente à análise de tecidos, e comparativamente à biópsia, a citologia hepática é um exame menos invasivo, com menos riscos, resultados mais rápidos e mais económicos, mas com resultados limitados devido à baixa celularidade, artefactos e ausência de arquitetura dos tecidos<sup>3</sup>. Cohen et al. (2003) reportaram que a citologia hepática, quando comparado com citologia de outros órgãos, tem menos poder diagnóstico<sup>2</sup>. Está também relatado que aspirados de agulha fina não são uteis na presença de doenças inflamatórias difusas<sup>2</sup> e permitem diagnosticar lesão inflamatória em apenas 25% dos casos em cães.<sup>5</sup> Pelo contrário, a biópsia com histopatologia é o exame de eleição uma vez que permite avaliar o parênquima, as estruturas vasculares, a distribuição e a cronicidade do processo. Pode ser realizada por via percutânea, laparoscópica ou cirúrgica. No caso de haver coagulopatias, a biópsia laparoscópica é favorecida em relação à percutânea pois permite visualização direta e melhor controlo da hemorragia.<sup>1</sup> De salientar que pode não ser possível em caso de animais instáveis, com coagulopatias graves e que não possam ser sujeitos a anestesia.<sup>2</sup> Neste caso o exame foi feito *post-mortem*, e revelou fígado aumentado, de bordos afilados e padrão lobular evidenciado. A cor variava de avermelhado a castanho-claro e a consistência era macia. (Anexo A, Figura 2). Microscopicamente foi observada necrose pan-zonal, aguda, difusa e severa, compatível com necrose hepática fulminante, possivelmente decorrente de dano tóxico.

A terapia deve ser iniciada de maneira agressiva e o mais rapidamente possível. Se for possível a identificação de etiologia tóxica, esta deve ser removida e se possível administrado antídoto. Infelizmente, a causa é muitas vezes desconhecida e, portanto, o tratamento consiste, grande parte das vezes, em terapia de suporte.<sup>1</sup> Neste caso, pela

anamnese, estabeleceu-se a possibilidade do frango ingerido estar contaminado com aflatoxinas, mas de acordo com a avaliação do departamento de nutrição, a quantidade ingerida indicada pela tutora seria insuficiente para causar um quadro tão extenso. Neste caso, faria sentido detetar um consumo crónico pela análise da ração habitualmente fornecida, o que não foi possível por perda de contacto com a tutora após a eutanásia. O objetivo do tratamento é permitir auxiliar o animal a sobreviver durante a fase aguda da doença, permitindo que posteriormente o fígado consiga regenerar <sup>6</sup>. Inclui fluidoterapia IV com cristaloides (de preferência evitar LR uma vez que o lactato é metabolizado no fígado), ou coloide (para manter pressão oncótica em caso de hipoalbuminemia)<sup>1</sup>. Deve ser feita a medição e correção regular dos níveis de potássio, fósforo e glicose, tratar úlceras gastrointestinais se presentes (omeprazol e antieméticos), ascite (espironolactona e furosemida se necessário), e ainda suporte antibiótico.<sup>3</sup> A amoxicilina potenciada e as cefalosporinas de 3ª geração constituem boas opções, já que tem amplo espectro de ação, não são metabolizadas pelo fígado, e não são hepatotóxicas.<sup>1,3</sup> Se a suspeita for de leptospirose, a terapêutica deve ser dirigida a este agente (doxiciclina), logo que a função hepática melhore.<sup>3</sup> Quanto ao suporte nutricional é desencorajada a alimentação forçada pelo risco de aversão alimentar, lesão ou pneumonia por aspiração. Idealmente deve ser colocado um tubo de alimentação pois permite alimentar, hidratar e medicar, mas se isso não for possível pode-se recorrer a estimulantes de apetites.<sup>2</sup> A dieta a oferecer deve conter proteína (15-30% em cães) de grande qualidade e digestibilidade, de modo a evitar um estado de catabolização muscular com consequente produção de mais amônia. Se houver encefalopatia hepática devem ser priorizadas fontes proteicas não animais, como a soja, por produzirem menor quantidade de amônia. Idealmente deve-se oferecer a dieta em várias refeições para promover a euglicemia constante<sup>1</sup>. A suplementação com hepatoprotetores, apesar de predominantemente baseados em resultados empíricos, é uma das estratégias de ação mais direta no fígado.<sup>3</sup> Quando há lesão, o poder antioxidante dos hepatócitos saudáveis é cessado, havendo formação de ROS. Alguns dos suplementos que protegem dos efeitos oxidativos são: SAME (S-adenosilmetionina), NAC (N-Acetilcisteína), Silimarina, e vitamina C. De ressaltar que o uso de glicocorticoides é contraindicado na terapia de doença hepática aguda<sup>1</sup>, instituída no caso da Aylla por suspeita de hepatopatia imuno-mediada. A terapia direcionada à coagulopatia visa reverter as hemorragias e não os tempos de coagulação aumentados (que podem estar presentes de forma assintomática) <sup>7</sup>. Assim, na ausência de hemorragias, a transferência de plasma ou de sangue inteiro não é indicada uma vez que não traz benefício e introduz risco de excesso de volume, reação de rejeição ou sepsis por contaminação.[1] Por outro lado, na presença de hemorragias, a terapia de eleição consiste na transfusão de plasma congelado

fresco, fornecendo assim todos os fatores de coagulação.[1] A dose inicial é 10mL/kg, devendo ser administrada até as hemorragias cessarem<sup>1</sup>. Neste caso foi feita transfusão de crioprecipitado, um componente feito a partir de plasma congelado fresco, que não foi a escolha mais acertada, uma vez que apenas contém glicoproteínas de alto peso molecular como o Fator VIII, Fator von Willebrand, fibrinogênio, Fator XIII e fibronectina. Alguns estudos recomendam o uso de vitamina K1 em todos os pacientes<sup>1</sup>, tal como também foi feito na Aylla. No caso de haver edema cerebral com aumento da pressão intracraniana, deve ser administrado manitol ou soluções hipertônicas, que promovam a osmolaridade do plasma. Manter a cabeça num plano mais elevado, sedação ou analgesia também podem ser outras estratégias.<sup>1</sup> No caso da encefalopatia hepática o uso de antibióticos pode ser benéfico, reduzindo o microbioma gastrointestinal, e a produção de amônia. O uso de lactulose também é uma estratégia possível, uma vez que reduz a absorção da amônia por alteração do pH do TGI. <sup>3</sup> Pode-se especular que no futuro haja outras estratégias como transplante hepático, hipotermia controlada, e dispositivos de assistência hepática que são praticados na medicina humana, mas não ainda em medicina veterinária.

O prognóstico varia consoante a etiologia, grau de dano, capacidade regenerativa do fígado e sequelas já presentes quando o tratamento é iniciado, bem como da resposta ao próprio tratamento. Acidose persistente, PT aumentado, hiperbilirrubinemia, redução do rácio fator V/ fator VIII, hipofosfatemia e hiperlactatemia são fatores de mau prognóstico, mas normalmente é sempre reservado, especialmente quando não se sabe a causa. <sup>1</sup>

1. Weingarten MA, Sande AA. (2015) Acute liver failure in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*;25(4):455-473. doi:10.1111/vec.12304
2. Hall Edward J., Williams David A., Kathrani Aarti. (2019) *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*.; 3a ed. Cap. 37.
3. Ettinger SJ, Feldman EC, Etienne Côté.(2017) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*; 8a ed. Cap. 282
4. Martínez-Martínez L, Valdivia-Flores AG, Guerrero-Barrera AL, Quezada-Tristán T, Rangel-Muñoz EJ, Ortiz-Martínez R. (2021) Toxic Effect of Aflatoxins in Dogs Fed Contaminated Commercial Dry Feed: A Review. *Toxins (Basel)*;13(1). doi:10.3390/TOXINS13010065
5. Chapman SE, Hostutler RA.(2013) A Laboratory Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*;43(6):1209-1225. doi:10.1016/j.cvsm.2013.07.005
6. Richard W. Nelson, C. Guilherme Couto. (2014) *Small Animal Internal Medicine*.; 5a ed. Cap. 35
7. Webster CRL. (2017) Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. ;47(3):601-615. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.009

## **Caso Clínico nº2: Dermatologia – Pênfigo Foliáceo**

**Identificação do paciente:** Capivara, canídeo, macho não castrado, SRD, 2 anos, 19,1kg.

**Motivo de consulta:** Lesões cutâneas e prurido acentuado, de início coincidente com medicação em veterinário externo. Suspeita de pênfigo foliáceo por colega veterinário.

**Anamnese:** O Capivara nasceu na casa do tutor, de uma cadela que ele já cuidava. Tinha a vacinação atualizada, e aplicava desparasitante externo (sarolaner) mensalmente. Apresentava normorexia, normoquesia, normodipsia, e urina em quantidade, aspeto e frequência normais. Não apresentava tosse e espirros, *head tilt*, *head pressing*, ou incoordenação. Nega quedas e fraturas. Alimentado com ração comercial seca juntamente com fruta e legumes. Negava contacto com pulgas, carrapatos ou roedores. Realiza banhos mensais com champô neutro. Mora em área rural e dorme em casa de madeira. Tem dois coabitantes, aparentemente hígidos. Nega viagens. Relata que com 1 ano e 2 meses apreendeu um porco-espinho com a boca, e a medicação prescrita pelo veterinário coincidiu com o aparecimento dos problemas dermatológicos. Refere que apresenta prurido em vários momentos do dia e que acorda para se coçar, mas que ainda não se coça enquanto come, brinca, passeia ou está distraído com outras atividades. Relata ainda lesões cutâneas na face com progressão caudal para pescoço e membros torácicos.

**História clínica pregressa:** Já tinha sido diagnosticado com PF e estava a ser tratado com azatioprina (inicialmente 1,3mg /kg SID por 2 meses e a partir daí a cada 48h durante 6 meses) e prednisona (0,5mg/kg a cada 48h há 1 mês). Uso de sarolaner mensalmente. O tutor relatou que há 2 semanas tinha tido otite e aplicado produto otológico à base de tiabendazol, acetonida de triancinolona e sulfato de neomicina por iniciativa própria.

**Exame físico geral:** Estado mental alerta e responsivo a estímulos externos; atitude normal; temperamento equilibrado; CC:5/9; movimentos respiratórios com padrão costoabdominal e 24rpm; pulso forte e com 120bpm; mucosas rosadas, húmidas e brilhantes; TRC:1segundo; temperatura: 38°C; desidratação: <5%; auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações; linfonodos submandibulares aumentados; e palpação abdominal, de membros e coluna sem algia.

**Exame dermatológico:** Região cervical ventral e pavilhões auriculares externos com áreas de alopecia, lesões erosivas, e crostas hemáticas. Membros torácicos com lesões papulo-eritematosas e crostas hemáticas. Plano nasal dorsal com grandes quantidades de crostas, perda de arquitetura típica do rinário, e úlceras peri nasais. Citologia de pele (com

fita) da região cervical ventral: cocos a preencher quase todo o campo de grande ampliação, e grande quantidade de fibras nucleares e neutrófilos degenerados. Citologia de pele (swab) de lesão de plano nasal após remoção das crostas: Cocos em 75% do campo de grande ampliação e grande quantidade de fibras nucleares e neutrófilos degenerados.

**Lista de problemas:** Prurido, lesões peri-nasais, auriculares, cervicais ventrais e em membros torácicos, linfadenomegalia submandibular bilateral.

**Diagnósticos diferenciais:** Pênfigo foliáceo, pênfigo farmacodinâmico, pênfigo eritematoso, leishmaniose, lúpus eritematoso discoide, pioderma superficial, dermatofitose pustular, dermatite de contacto.

**Exames complementares:** Hemograma: leucocitose, linfopenia e eosinofilia (Anexo B, tabela 1); FR, FH, triglicerídeos, colesterol e glicemia normais; exame histopatológico realizado previamente à consulta: dermatite subcorneal pustular com acantólise (Anexo B, figura 1); Deteção de Leishmania sp por ELISA e IFI (anterior à consulta): negativos (Anexo B, figuras 2 e 3)

**Terapêutica e acompanhamento:** No dia da primeira consulta o paciente foi medicado com azatioprina (1,3 mg/kg q72h), prednisolona (0,6mg/kg q72h) e amoxicilina com ácido clavulânico (19,6mg/kg BID por 21 dias). Regressou passados 20 dias sem melhora no quadro clínico, tendo interrompido o tratamento AB ao 8º dia alegando reação alérgica. O estado geral era semelhante, mas apresentava ainda lesões alopecicas e crostas nos membros posteriores. Foi feito um exame parasitológico por suspeita de sarna demodécica, e exame coprológico seriado devido à eosinofilia apresentada (ambos negativos). A medicação foi ajustada para prednisolona 2mg/kg SID 14 dias e azatioprina 1,3mg/kg q72h num total de 5 doses). Ao retornar à consulta, relatava melhora de 95% relativamente ao quadro inicial, ausência de prurido e resolução quase total das lesões, mas referia PF, PU e PD. Continuava a apresentar lesões nos mesmos locais, mas com aspeto mais cicatrizado, pelo que foi ajustada a dose de azatioprina (1,2mg/kg q96h), manteve prednisolona (1,9mg/kg SID) e iniciou pentoxifilina 19,6 mg/kg BID. Na consulta seguinte relatou melhora de 99% em relação ao prurido e aspeto lesional (apenas continuava a apresentar crostas e eritema auricular e nasal). Como continuava polifágico foi iniciada a redução de prednisolona (para 1,5mg/kg, 1,2mg/kg e 1mg/kg em semanas consecutivas) mantendo a pentoxifilina e a azatioprina. Posteriormente, como nas 3 consultas seguintes (a cada 2 semanas) permanecia com o mesmo quadro lesional (e

agora com ausência de efeitos secundários), foi reduzida a prednisolona para a cada 48, 72, e 96 horas sucessivamente, mantendo-se o restante protocolo. Na consulta em que foi reduzida para 96 horas também se suspendeu a azatioprina pelo risco de desencadear pancreatite. O Tutor relatou agravamento do prurido logo após a mudança de medicação, mas que quadro estabilizou sem surgimento de novas lesões. O tratamento foi então ajustado para prednisolona 0,67mg/kg q96h, manteve-se a pentoxifilina, e adicionou-se tratamento tópico com pomada de tacrolimus a 0,03% BID durante 30 dias. A partir desse momento o tratamento foi mantido, mas a dose de corticoide foi reduzida mensalmente (0,625mg/kg, 0,5mg/kg, 0,35mg/kg). Este desmame revelou-se eficaz uma vez que não houve agravamento do quadro dermatológico, tendo sido programado o desmame completo (0,33mg/kg por 5 dias, 0,23mg/kg 15 dias, e posterior retirada). A pentoxifilina 18mg/kg foi mantida e reforçada a necessidade de aplicar o Tacrolimus 0,03% pomada BID nas orelhas e focinho (únicas áreas ainda com lesões).

**Discussão:** O pênfigo foliáceo é a apresentação mais comum do complexo pênfigo, um conjunto de patologias cutâneas imuno-mediadas.<sup>1-5</sup> Algumas características que permitem suspeitar que estamos perante uma patologia autoimune incluem: distribuição simétrica, falha na resposta antibiótica e a presença de erosões e úlceras.<sup>2</sup> A epiderme, camada superficial da pele, é constituída por múltiplas camadas de queratinócitos. Estes estão ligados por desmossomas, que são adesões celulares constituídas por diferentes proteínas como a desmocolina (Dsc) e a desmogleína (Dsg). Estas estruturas são particularmente importantes em tecidos sujeitos a forte stress mecânico, como é o caso da epiderme.<sup>5</sup> No entanto, podem ser alvo de autoanticorpos, e a sua destruição leva à acantólise<sup>6,7</sup> : dissociação de células epidérmicas por ação de anticorpos reativos a antígenos desmossomais.<sup>1-3</sup> Como consequência, forma-se um quadro lesional vesiculobolhoso e pustular.<sup>1,2,5</sup> As diferentes formas de pênfigo possuem diferentes auto-antígenos, localizados em diferentes camadas da pele, e causam sinais com localizações e gravidade distintas.<sup>1,5</sup> No caso do pênfigo foliáceo, apesar de ainda não ser totalmente compreendido o mecanismo, reconhece-se o papel da IgG4 na ação anti Dsg e Dsc (componentes de desmossomas superficiais), e também o papel das IgG1.<sup>1</sup> A patogenia é multifacetada, e para além da disfunção imune tem também uma predisposição genética e um "gatilho" ambiental.<sup>1,5</sup> Recentemente é posto em causa o papel da picada de artrópodes em animais geneticamente predispostos. Pensa-se que possa haver introdução de antígenos que fomentem a formação de anticorpos que reagem de forma cruzada com a Dsg e Dsc.<sup>1</sup> Para além disso, sabe-se que a exposição à radiação UV é um fator agravante, e que há um agravamento clínico nas estações de maior exposição solar.<sup>1,2</sup>

Outro fator externo importante é o uso de fármacos (sistêmicos ou tópicos) com poder desencadeador da doença.<sup>1,2,5</sup> Neste caso, o Capivara estava a fazer uso correto de sarolaner (acaricida e inseticida) mas os primeiros sinais coincidiram com o uso de outro fármaco (desconhecido). O paciente penfigoide geralmente apresenta-se como animal adulto jovem (como era o Capivara), mas normalmente com raça definida (especialmente Cocker, Akita, Poodle e Pinscher) e com “lesões liquidas”, nomeadamente as pústulas.<sup>1,2,5,6</sup> Essa lesão ao romper, espontaneamente ou por auto-traumatismo, forma colaretes epidérmicos<sup>1,5</sup>. Também podem ser observadas pápulas, hiperqueratose, híper ou hipopigmentação, descamação, crostas e sinal de Nikolsky positivo. A tabela anexada (Anexo B, tabela 2) relata a incidência de algumas das lesões no contexto hospitalar da USP.<sup>1,5</sup> As lesões têm maior prevalência na região cefálica e nas almofadas plantares, mas podem também evoluir de forma simétrica e caudal, tal como sucedido no Capivara.<sup>1,2,6</sup> É ainda possível observar sinais sistêmicos como anorexia, perda de peso, depressão, pirexia e linfadenopatia<sup>1,5,6</sup>. Regiões mucocutâneas não são afetadas (a Dsc-1 não está presente)<sup>2,5</sup>, o prurido é encontrado em 17 a 36% dos casos<sup>5</sup> (incluindo este) e não está descrita predisposição sexual<sup>5</sup>.

O diagnóstico deve aliar uma boa anamnese (raça, faixa etária, quadros similares em antecessores, alergopatias de longo curso, administração de fármacos, pulicose, ixodidiose,) e sinais clínicos (topografia, tipo e evolução das lesões).<sup>1</sup> Consideram-se desnecessários os exames bioquímicos, hemograma ou urianálise, uma vez que nenhuma desta informação nos conduz ao diagnóstico.<sup>1</sup> A citologia é uma ferramenta prática e de baixo custo e deve ser realizada a partir de material líquido coletado das vesículas intactas, corado com corantes tipo Romanovsky (*“Diff Quick”*). Em pacientes com pênfigo foliáceo, vai ser possível observar queratinócitos acantolíticos (aspeto redondo), com neutrófilos e eosinófilos ocasionais<sup>1,2,5,6</sup>. As lesões geralmente são assépticas<sup>1</sup> mas em caso de infeção bacteriana secundária podem detetar-se bactérias (como evidenciado neste caso)<sup>6</sup>. As desvantagens desta técnica são a dificuldade na colheita de material sem rutura da vesícula, e a existência de falsos positivos. Esta última explica-se pelo facto de qualquer condição supurativa poder evidenciar células acantolíticas em campo de grande ampliação.<sup>1</sup> No entanto, a PF apresenta cerca de 180 vezes mais queratinócitos acantolíticos comparativamente à foliculite bacteriana (um dos principais DD).<sup>1</sup> Independentemente dos vários sinais e exames sugestivos de pênfigos, o diagnóstico de eleição é histopatológico. A biópsia deve ser realizada a partir de uma lesão primária preservada e localizada numa área de alopecia<sup>1,2</sup>. A amostra deve ser recolhida com bisturi, em fragmento elíptico ou em fuso, com boa margem de segurança, e no centro deve

estar a coleção líquida. Cães com pioderma secundária devem ser tratados com antibiótico por 2 a 4 semanas antes de biopsiar<sup>6</sup>, e é fundamental que o paciente não esteja com nenhum tratamento imunossupressor no momento da biópsia.<sup>1</sup> Para além disso, são recomendadas biópsias múltiplas e cortes em série<sup>1,2</sup>. Os achados típicos são "pústulas subcorneais com neutrófilos não degenerados a rodear queratinócitos acantolíticos"<sup>2,5,6</sup> mas também podem ser observados eosinófilos<sup>1</sup>. Para excluir dermatofitose, devem ser aplicadas colorações especiais para a deteção de fungos, que devem ser negativas.<sup>2</sup> Esta descrição foi coincidente com o resultado histopatológico do Capivara (Anexo B, figura 1) e por isso permitiu confirmar o diagnóstico.

Relativamente ao tratamento, uma vez que se trata de uma doença imunomediada, a terapia passa pela imunossupressão. Os títulos séricos de anticorpos estão diretamente correlacionados com a gravidade do quadro clínico e, portanto, ao diminuir os seus níveis, também melhoramos o quadro.<sup>5</sup> Vários artigos sugerem o uso de antibioterapia concomitante logo desde início<sup>2,5</sup> mas a sua eficácia não foi comprovada.<sup>1,6</sup> O protocolo terapêutico inicial deve ser constituído por corticoterapia em doses imunossupressoras, com nova re-avaliação aos 14 dias, sendo o objetivo a redução da dose até ao mínimo possível eficaz.<sup>1-3,5</sup> O uso desta terapia deve ser cuidadoso e devem ser comunicados aos tutores os possíveis efeitos secundários para que seja feita uma pronta identificação dos mesmos (PD, PF, PU, polipneia, ganho de peso, amiotrofia, pelo baço, infeções secundárias, atrofia tegumentar, calcinose cutânea, comedões, cistos queratinócitos e alterações metabólicas)<sup>1,5,6</sup>. O paciente deve ser acompanhado com exames de rotina, e tratamento de possíveis infeções secundárias, nomeadamente na pele, urina e trato respiratório<sup>2</sup>. Nestes casos deve ser feita uma cultura bacteriana prévia, já que o paciente se encontra imunocomprometido por longos períodos<sup>3</sup>. O tratamento é prolongado, mesmo que em doses baixas,<sup>6</sup> e a extensão das lesões não interfere com a probabilidade de remissão total<sup>5</sup>. Quanto aos fármacos utilizados, os corticosteroides disponíveis variam na potência, duração e efeito mineralocorticoide. A mais usada é a prednisolona em doses de indução 2.2 a 4.4 mg/kg oral SID<sup>2,5</sup>, embora doses mais baixas tenham sido provadas eficazes<sup>4</sup>. Estas doses, após melhoria clínica, devem ser reduzidas progressivamente, sendo possível suspender o tratamento na ausência de lesões por 6 a 8 semanas.<sup>2</sup> A utilização de corticoterapia tópica pode ser combinada com a sistémica, apesar de poder igualmente apresentar efeitos secundário (atrofia, alopecia e pioderma localizada).<sup>5</sup> Para além destas modalidades, é possível aplicar outros protocolos terapêuticos, nomeadamente a pulsoterapia ou dosagem de shock.<sup>1</sup> Em casos refratários (monoterapia só é eficaz em menos de 40% dos casos de pênfigo foliáceo canino) ou em que os efeitos

secundários impossibilitem continuidade terapêutica, é recomendada a terapia multimodal<sup>1,2,5</sup>. A azatioprina é a primeira escolha como adjuvante e tem sido relatada uma taxa de sucesso de 55%. O seu efeito inibitório na síntese de purinas afeta principalmente as células de rápido crescimento como os linfócitos B e T, o que explica a sua eficácia.<sup>5,6</sup> Demora 1 a 2 meses a apresentar resultados, e os efeitos secundários mais comuns (mielossupressão, vômito e diarreia) são reversíveis.<sup>1,2,5</sup> A ciclosporina liga-se a recetores intracelulares e inibe as vias dependentes de cálcio. Estudos relatam bons resultados com doses de 25mg/kg/dia, no entanto não parece ser eficaz como monoterapia<sup>2</sup>. O Tacrolimus, fármaco usado neste caso, tem o mesmo mecanismo de ação da ciclosporina, é mais potente, mas tem mais efeitos secundários quando administrado oralmente. Por essa razão, foi privilegiado o uso tópico, que não tem efeitos secundários e se tem demonstrado igualmente eficaz<sup>2,5</sup>. Para além destes produtos, podem ainda ser utilizados outros fármacos imunossupressores como o clorambucil, micofenolato, ciclofosfamida, dapsona e sulfasalazina<sup>5</sup>.

Quanto ao prognóstico, os estudos mais recentes relatam 52% de remissão total, 35% com remissão parcial e apenas 13% de eutanásias (por falha no tratamento, efeitos secundários ou má qualidade de vida).<sup>6</sup> A sobrevivência por mais de 10 meses desde o diagnóstico está associada a um bom prognóstico a longo prazo.<sup>5,6</sup> Está também estudado que animais com pênfigo foliáceo associado a doenças vasculares demoram mais a atingir a remissão, e apresentam mais efeitos secundários<sup>4</sup>. Assim, a identificação histológica destas lesões pode ser útil como indicador de prognóstico e permite gerir as expectativas dos tutores<sup>4</sup>. Este estudo sugere ainda que a associação da pentoxifilina (útil para tratamento de vasculites) ao protocolo terapêutico poderá apresentar benefícios no caso de situações refratárias.<sup>4</sup> Neste caso, apesar de não terem sido relatadas lesões vasculares, a pentoxifilina foi adicionada pelo seu efeito imunossupressor, que juntamente com o tacrolimus permitiram que o tratamento corticoide fosse totalmente suspenso.

1. Larsson CE, Lucas R. (2016) *Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária*. Interbook.; cap. 55.
2. Jackson HA, Marsella Rosanna (2012) , British Small Animal Veterinary Association. *BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology*. British Small Animal Veterinary Association; 3a ed; Cap. 26.
3. Kirby A, Rey M Del. *Pemphigus Treatment and History; Animal Dermatology Clinic*.
4. Zhou Z, Corner S, Petersen A, Rosser E, Noland EL. (2021) *Clinical Presentation, Treatment and Outcome in Dogs with Pemphigus Foliaceus with and without Vasculopathic Lesions: An Evaluation of 41 Cases*. Vol 32. John Wiley and Sons Inc; doi:10.1111/vde.12996
5. Petermann M. (2014) *Pemphigus Foliaceus in Dogs: The Immune Pathogenesis and Therapies*.
6. Goodale E. (2019) Pemphigus foliaceus; The Canadian Veterinary Journal. PMID: 30872856
7. Bizikova P, Olivry T, Linder K, Rybníček J. (2023) *Spontaneous Autoimmune Subepidermal Blistering Diseases in Animals: A Comprehensive Review*. Vol 19. BioMed Central Ltd. doi:10.1186/s12917-023-03597-1

## Caso Clínico nº3: Neurologia – Síndrome Vestibular Central

**Identificação do Paciente:** Tom, canídeo, macho castrado, bulldog francês, 6 anos, 15kg.

**Motivo de consulta:** anorexia, ataxia, *head tilt* e *circling* há 8 dias. Convulsão há 1 dia.

**Anamnese:** O Tom tinha sido adotado com 3 meses de idade, tinha vacinação desatualizada e negava desparasitação. Apresentava anorexia e oligodipsia há 8 dias, normoquesia e urina sem alterações na coloração, odor, volume e frequência. Negava tosse, espirro, secreções nasal ou ocular. Relata aparente convulsão no dia anterior à consulta, mas descreve *head tilt* e *circling* para o lado esquerdo há 8 dias. Nega alterações no sistema osteoarticular, locomotor e oto-tegumentar. Tinha acesso diário à rua, mas sem contacto com plantas ou tóxicos, era alimentado com ração comercial, negava viagens recentes, e não tinha coabitantes.

**História clínica pregressa:** Tratado com gabapentina 10mg/kg BID por dor na coluna, há tempo indeterminado.

**Exame físico geral:** Estado mental normal; temperamento equilibrado; atitude anormal (*head tilt*), desidratação <5%, mucosas rosadas, húmidas e brilhantes, ritmo cardíaco regular, auscultação pulmonar e cardíaca sem alterações; respiração costoabdominal, 20rpm; pulso forte 84bpm; linfonodos sem alterações, ausência de dor à palpação abdominal; T: 37,3°C; TRC > 2s;

**Exame dirigido neurológico:** Estado mental normal; comportamento agitado; postura: *Head tilt* esquerdo; marcha: *circling*, ataxia; reações posturais: resposta diminuída no teste de posicionamento proprioceptivo nos membros torácico e pélvico esquerdo. reflexos espinhais: normorreflexia patelar, flexor torácico, perineal e cutâneo do tronco; tônus muscular normal; sensibilidade superficial presente; nervos cranianos: resposta de ameaça e reflexo pupilar diminuídos; presença de nistagmo patológico e estrabismo posicional; exame da região da cabeça normal; palpação epaxial com dor cervico-torácica. Localização anatómica presumida do problema neurológico: Tronco cerebral / SNC

**Lista de problemas:** *Head tilt*, *circling*, ataxia vestibular, teste de propriocepção consciente diminuída em membros torácico e pélvico esquerdos, resposta de ameaça e reflexo pupilar diminuídos bilateralmente, convulsões, anorexia e oligodipsia.

**Diagnósticos diferenciais:** Síndrome vestibular central (neoplasia, hemorragia, infecciosa, meningoencefalite, enfarte vascular), síndrome vestibular periférica, epilepsia, insulínoma e esgana.

**Exames complementares:** Hemograma: linfopenia ( $994/\mu\text{L} < [1.500-5000]$ ); triglicérides: abaixo do valor de referência ( $15,9\text{mg/dL} [40-169]$ ), FR, FH, colesterol e coagulograma: normais, glicemia:  $58\text{g/dL}$ , PCR esgana vírus: negativo; RM cerebral (Anexo C, Figura 1, 2 e 4); e necrópsia (Anexo C, Figura 5 e 6).

**Terapêutica e acompanhamento:** No primeiro dia o Tom foi internado e medicado com maropitant ( $1\text{mg/kg, SID, IV}$ ), cloridrato de tramadol ( $4\text{mg/kg, BID, IV}$ ), dipirona monohidratada ( $25\text{mg/kg, BID, IV}$ ) e fluidoterapia IV ( $5\text{mL/kg/h}$ ) com LR. Após medição da glicose ( $58\text{g/dL}$ ) foi ainda feito um bolus de glicose ( $0,5\text{mL/kg}$ ). Durante a noite foi adicionada dexametasona ( $0,2\text{ mg/kg, IV, SID}$ ) e gabapentina ( $10\text{mg/kg/PO/TID}$ ) e interrompeu-se o cloridrato de tramadol. Apresentou estado mental deprimido, pouco responsivo à manipulação, e com sinais de desconforto, mas manteve parâmetros estáveis e dentro de valores de referência. Aceitou alimento inicialmente, mas não foi oferecido o resto da noite pelo nível de consciência reduzido. No dia seguinte mantinha postura e locomoção alteradas, e perdera também propriocepção do lado direito. Foi pedido exame (PCR) para pesquisa do vírus da esgana, e foi para casa medicado com fenobarbital ( $2,5\text{mg/kg/PO/BID}$ ) se necessário. No dia seguinte, mantinha postura e locomoção alteradas, permanecia com anorexia, mas negava convulsão e emese, pelo que foi receitada prednisolona ( $0,5\text{mg/kg PO/BID}$ ) e gabapentina ( $10\text{mg/kg PO/BID}$ ). Passado 5 dias regressou com normorexia e normodipsia. Ao exame neurológico apresentava-se confuso, com deambulação circular esquerda, a postura mantinha-se, mas apresentava propriocepção em todos os membros. O reflexo pupilar mantinha-se reduzido bilateralmente e o olho esquerdo midriático. Neste dia apresentou resultado PCR negativo para esgana e realizou a RM. Dois dias depois foi internado noutra hospital devido a 6 episódios convulsivos ao longo de 2 dias, que coincidiram com a suspensão do tratamento corticoide. Mediante resultado da RM (Anexo C, figura 1) e estado clínico do animal, tutores optaram por eutanásia e o corpo foi enviado para necropsia (Anexo C, figura 5 e 6)

**Discussão:** O sistema vestibular é um componente do sistema nervoso responsável pela manutenção da postura e equilíbrio, e pode ser dividido anatômica e funcionalmente em periférico e central.<sup>1</sup> O periférico inclui os recetores do sistema vestibular do labirinto membranoso (localizados no ouvido interno) e o nervo vestibulococlear, enquanto que o central inclui estruturas no córtex e cerebelo.<sup>2</sup> O labirinto membranoso é composto pelo

ducto coclear (que contém os recetores auditivos) e pelos ductos semicirculares, o utrículo e o sáculo (que contem os recetores sensoriais para o equilíbrio).<sup>3</sup> A endolinfa, líquido que preenche os labirintos membranosos, vai provocar movimento nos recetores, que o traduzam para sinais neurológicos.<sup>1,3</sup> Estes sinais vão ser transmitidos por axónios vestibulares até ao tronco cerebral e a partir daí dispersam. Os que fazem sinapse com a medula facilitam a extensão muscular ipsilateral e inibem a flexão ipsilaterais e extensão contralateral.<sup>1,3</sup> Quando saudável, os estímulos estão equilibrados, mas quando lesionado, há uma diminuição unilateral desse estímulo, a extensão no lado lesionado vai ser menor, e consequentemente o corpo vai se inclinar para o lado da lesão. Isto leva a *head tilt*, *circling*, inclinação, queda e *rolling* para o lado da lesão.<sup>1</sup> Por outro lado, os axónios que comunicam com o NC III, IV e VI influenciam a posição dos olhos. Quando a cabeça roda, o cérebro tenta alinhar o campo visual com a retina. Para isso, os músculos extraoculares puxam os olhos para o lado contrário ao movimento. Quando os músculos chegam ao seu limite de contração, o olho volta rapidamente à posição tendencial.<sup>1</sup> Este processo é chamado de reflexo oculo-cefálico e representa o nistagmo fisiológico. Quando o sistema vestibular está lesionado, o desequilíbrio de forças é interpretado no córtex como rotação ou movimento do corpo e, por isso, vai ser gerado nistagmos mesmo com a cabeça do animal em posição normal.<sup>1</sup> Pode ser espontâneo (presente com o animal numa posição postural normal), ou posicional (quando é colocado numa posição anormal). São classificados como horizontal, vertical, ou rotacional, e podem ainda ser conjugados ou desconjugados (quando há concordância nos dois globos oculares ou não).<sup>1</sup> O estrabismo (posição anormal do olho) também pode ser vista em doenças vestibulares e classifica-se como posicional (quando se roda a cabeça para cima) ou espontâneo (sempre presente). Por fim, a parte final da porção vestibular do NC VIII vai até ao córtex para que tenhamos consciência da posição da nossa cabeça no espaço, e comunica com o centro de vômito localizado na formação reticular da medula.<sup>1</sup>

Ao ter uma lesão num dos componentes deste sistema, vamos ter então uma síndrome vestibular, manifestada pelos sinais anteriormente descritos.<sup>1</sup> Bulldogs franceses (a raça do Tom) são apontados como a raça predisposta, a idade média é de 7 anos, e não há nenhum sexo mais predisposto.<sup>4</sup> O primeiro passo na abordagem ao doente vestibular é diferenciar se a lesão é central ou periférica.<sup>1</sup> Apesar da ausência de sinais centrais não confirmar localização periférica,<sup>2,3</sup> o diagnóstico de doença central associa-se a défices neurológicos que não possam ser atribuídos ao sistema periférico apenas.<sup>1</sup> A taxa de sucesso na localização da lesão através dos sinais clínicos é superior a 90%<sup>4</sup> e alguns exemplos são: défices nos nervos cranianos para além do VII e VIII, nistagmos vertical ou

posicional, alterações de comportamento ou estado mental, convulsões, paresia, e presença de défices proprioceptivos (sinal mais significativo e melhor localizador).<sup>1,3</sup> Para além destes, a hipermetria, e os tremores de intenção (mais associados ao cerebelo) também podem ser identificados.<sup>4</sup> A presença dos sinais centrais presentes no Tom, nomeadamente o envolvimento de nervos cranianos, a presença de nistagmos vertical, a alteração de comportamento, a convulsão e os défices proprioceptivos, permitiram classificar a síndrome vestibular como central. No entanto, ainda será importante descartar a hipótese de doença vestibular paradoxal.<sup>1</sup> O cerebelo envia sinais inibitórios para os núcleos vestibulares ipsilaterais e, se estes estiverem diminuídos, a extensão nesse lado vai ser ainda maior. Nesse caso o *head tilt* é para o lado contrário da lesão, e o que vai indicar o lado lesionado são os défices proprioceptivos.<sup>1</sup> Neste caso, a lateralização concordante do *head tilt* e sinais proprioceptivos iniciais, excluíram essa hipótese.

Há várias causas de doença vestibular, que devem ser descartadas ou confirmadas através de exames diagnósticos direcionados.<sup>1</sup> Certos sinais clínicos correspondem de forma significativa a certa etiologia, o que permite dirigir esses exames. O *head tilt* é significativamente associado a neoplasia, assim como a presença de défices nos nervos cranianos (exceto facial e síndrome de *Horner*). Por outro lado, os nistagmos patológicos estão associados à doença vestibular idiopática, e ausência de estrabismos com enfarte isquémico.<sup>2</sup> A idade avançada associa-se a enfarte isquémico e tumor cerebral, enquanto animais mais jovens têm mais frequentemente doenças congénitas ou inflamatórias.<sup>1,2</sup> Por fim, sinais agudos indicam etiologia vascular ou traumática, e apresentações crônicas processos degenerativos e neoplásicos. Quanto ao Tom, a apresentação sub-aguda e os sintomas existentes, favoreceram a hipótese neoplásica.<sup>1</sup>

Relativamente a exames diagnósticos, os testes sorológicos e moleculares são os mais indicados para doenças infecciosas, e a análise de LCR é necessária para diagnosticar doença inflamatória/infecciosa<sup>1,3</sup>. Esta deve ser feita após a RM porque se a PIC estiver aumentada, a punção realizada pode levar a herniação do tronco.<sup>1</sup> As radiografias são úteis em traumas, mas pouco relevantes em doenças centrais, e a tomografia, apesar de poder assinalar lesões, é melhor para tecido ósseo.<sup>1</sup> A RM, ferramenta diagnóstica de eleição para tecidos moles, permite identificar alterações estruturais no cérebro, avalia as estruturas cerebrais de modo multiplanar, é seguro e não invasivo.<sup>1</sup> Neste caso, as alterações identificadas na ressonância magnética cerebral, detalhadas no Anexo 3 figura 1, foram compatíveis com neoplasia.

As neoplasias do SNC podem ser primárias ou secundárias. Os tumores primários podem ter origem parenquimatosa (neurónios e células da glia), em células de revestimento (meninges) ou elementos vasculares (plexo coroide).<sup>1</sup> Podem ocorrer em qualquer raça e sexo, mas tipicamente afetam animais com mais de 9 anos<sup>1</sup>. Não se conhece a incidência, mas estudos apontam que pode chegar aos 2,8% em cães. Normalmente aparecem como uma massa única e raramente metastizam (exceto tumores do complexo coroide). Os Golden retriever e os Boxers são mais predispostos,<sup>3</sup> e raças braquicefálicas (como neste caso) são mais propensas a gliomas.<sup>1</sup> Os tumores afetam a função do sistema nervoso por compressão, invasão de tecido, edema e interferência com a circulação sanguínea ou de LCR.<sup>3</sup> Os sinais clínicos de neoplasia normalmente progridem lentamente, podendo existir exacerbação aguda após hemorragia, enfarte, ou obstrução do LCR e consequente aumento da PIC<sup>3</sup>. Harriosn et al. (2021) relata haver correspondência significativa entre tumores cerebrais e idade elevada, presença de head tilt, vários nervos cranianos afetados, e localização neuroanatômica central, tal como no caso do Tom.<sup>2</sup> A análise do LCR costuma ser pouco específica, o que não justifica o risco da punção, especialmente neste caso (em que estaria contra-indicada).<sup>1</sup> As radiografias permitem avaliar a possibilidade de metástases e a tomografia pode ser útil na identificação de massas, mas é a ressonância magnética que permite visualizar tecido nervoso com melhor detalhe.<sup>1</sup> Para além disso, permite levantar hipóteses quanto ao tipo de tumor presente<sup>5</sup>. Segundo Bentley (2015), uma imagem hiperintensa em T2 (como a observada neste caso) sugere neoplasia, e a maioria das neoplasias intra axiais são gliomas.<sup>5</sup> Esta suspeita é corroborada pelo efeito de massa, distorção ventricular e localização fronto-parietal descritos, que são típicos de glioma (especialmente oligodendroglioma).<sup>5</sup> Dentro dos gliomas, a hiperintensidade é a melhor maneira de distinção, uma vez que LGG tem média a baixa intensidade comparativamente com HGG<sup>5</sup>. Para além disso, o envolvimento de estruturas profundas (tálamo) é mais comum em HGG.<sup>5</sup> Estes achados, apesar de não permitirem um diagnóstico definitivo (apenas por biopsia), apontam um glioma de alto grau como principal diagnóstico presuntivo.

O tratamento de neoplasias cerebrais pode ser dividido em paliativo ou definitivo.<sup>1</sup> O primeiro visa aliviar os efeitos secundários do tumor e tipicamente consiste em doses anti-inflamatórias (0,5 mg/kg BID) de prednisolona, que podem ser aumentadas ou diminuídas de acordo com a resposta.<sup>1</sup> O seu uso deve diminuir a PIC por diminuir o edema e a produção de LCR<sup>1</sup>. O uso de manitol também contribui para a redução de edema vasogênico e, na presença de aumento da PIC, fluidos hipertónicos IV podem igualmente ser usados<sup>3</sup>. No caso do tumor causar convulsões devem ser prescritos anticonvulsivantes,

devendo ser privilegiados o levetiracetam, o felbamato e a zonisamida, uma vez que o fenobarbital pode causar sedação profunda em pacientes com tumores de prosencéfalo.<sup>1</sup> Esta modalidade terapêutica confere um tempo médio de vida de 65 dias, e as complicações mais comuns são a poliúria, polidipsia, polifagia e sedação.<sup>6</sup> O tratamento definitivo visa diminuir o tamanho ou eliminar o tumor, e as modalidades mais comuns são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. A cirurgia permite remover o tumor, diminuir a pressão e alcançar um diagnóstico histológico<sup>1</sup>. Para ser possível, o tumor deve ser único e não invasivo, localizado na superfície dos hemisférios e ter efeitos neurológicos mínimos.<sup>3</sup> Os meningiomas são os que mais facilmente cumprem estes critérios, e por isso a sua cirurgia é mais relatada.<sup>3</sup> O tempo médio de vida após cirurgia é de 312 dias, mas em tumores intra-axiais é apenas 226 dias.<sup>6</sup> Quanto aos gliomas, a sua remoção é difícil uma vez que tendem a infiltrar, e as margens são mal definidas.<sup>1</sup> Por esse motivo, e apesar de não serem tão radiosensíveis como os meningiomas, pode-se recorrer à radioterapia.<sup>1</sup> ou radiocirurgia. O tempo de vida dos que são tratados só com radioterapia é de 5 a 23 meses, dependendo do protocolo, tipo de tumor, tamanho, local, e sinais clínicos.<sup>3</sup> A quimioterapia é pouco relatada por dificuldade a atravessar a barreira hemato-encefálica, mesmo quando esta se encontra alterada pela presença do tumor.<sup>1</sup> No entanto, está relatado o uso de lomustina e carmustina em gliomas caninos uma vez que estes agentes atravessam a barreira<sup>1</sup>. Hu et al (2015) evidencia um efeito benéfico da radioterapia e da cirurgia em relação ao tratamento sintomático, mas parece haver pouca diferença entre as duas primeiras.<sup>6</sup>

O prognóstico depende do tipo de tumor e da terapia instituída. Os gliomas estão associados a prognóstico fraco, e poucos são submetidos a terapia cirúrgica.<sup>1</sup> Neste caso, após eutanásia, a necropsia permitiu corroborar o diagnóstico de neoplasia, aguardando-se o exame histopatológico para a sua classificação.

1. Dewey CW, da Costa RC. (2016) *PRACTICAL GUIDE TO CANINE AND FELINE NEUROLOGY*. 3a ed. Wiley Blackwell; cap. 11
2. Harrison E, Grapes NJ, Volk HA, De Decker S. (2021) Clinical reasoning in canine vestibular syndrome: Which presenting factors are important? *Veterinary Record*;188(6). doi:10.1002/vetr.61
3. Lorenz MD, Coates JR, Kent Marc (2011) *Handbook of Veterinary Neurology*. 5a ed Elsevier/Saunders; cap. 8.
4. Bongartz U, Nessler J, Maiolini A, Stein VM, Tipold A, Bathen-Nöthen A. (2020) Vestibular disease in dogs: association between neurological examination, MRI lesion localisation and outcome. *Journal of Small Animal Practice*; 61(1):57-63. doi:10.1111/jsap.13070
5. Bentley RT. (2015) Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *Veterinary Journal*; 205(2):204-216. doi:10.1016/j.tvjl.2015.01.025
6. Hu H, Barker A, Harcourt-Brown T, Jeffery N. (2015) Systematic Review of Brain Tumor Treatment in Dogs. *J Vet Intern Med*; 29(6):1456-1463. doi:10.1111/jvim.13617

## Caso Clínico nº 4 – Cardiologia – Canal Arterial Persistente

**Identificação do paciente:** Zoe, canídea, fêmea não castrada, Spitz alemã, 2 meses, 0,5kg.

**Motivo de consulta:** O proprietário tinha adotado a paciente há uma semana, tendo sido informado de possível cardiopatia e episódios de síncope.

**Anamnese:** O tutor só estava com animal há 1 semana e desconhecia histórico anterior. Sabia que tinha apresentado 3 episódios de síncope anteriores à sua aquisição. Apresentava-se ativa, sem episódios de tosse, cansaço, dispneia, cianose ou convulsões. Nunca tinha apresentado ascite ou edema de membros e não tinha acesso ao exterior. Apresentava normorexia (ração comercial seca), normodipsia e normoquezia. Ainda não tinha sido aplicada nenhuma vacina ou tratamento parasitário.

**História clínica pregressa:** Desconhecida.

**Exame físico geral:** Estado mental alerta e responsiva a estímulos externos; atitude normal; temperamento equilibrado; CC:5/9; movimentos respiratórios com padrão costoabdominal, 20rpm; pulso forte, 200 bpm; mucosas rosadas, húmidas e brilhantes; TRC <2s; temperatura: 38°C; desidratação<5%; gânglios linfáticos sem alterações; ausência de dor à palpação abdominal; auscultação cardíaca: sopro contínuo, grau V/VI e PMI na base cardíaca esquerda.

**Lista de problemas:** sopro cardíaco contínuo de intensidade V/VI e localização na base cardíaca esquerda; síncope.

**Diagnósticos diferenciais:** Canal arterial persistente, janela aortopulmonar, fístula arteriovenosa coronária, rotura do seio valsalva, insuficiência e estenose aórtica simultâneas.

**Exames complementares:** Ecocardiografia transtorácica: AE aumentado (Anexo D, figura 1), VE aumentado (LVIDn = 2,4 [referencia <1,7]), regurgitação mitral (Anexo D, figura 2), fração de encurtamento aumentada (55% [referencia:23-47]), velocidade do fluxo aórtico no limite superior [2.28 cm/s ref:2.3], hipertrofia ventricular excêntrica (LVIDdl: 2.4 [1,27-1,85] ; LVPWdl: 0,4 [0,29-0,60] e IVSWdl: 0,43 [0,29-0,59]), fluxo turbulento contínuo na artéria pulmonar e CAP com desvio esquerdo-direito e gradiente de pressão de 63mmHG (Anexo D, Figura 3). Hematócrito de 46%.

**Diagnóstico Definitivo:** Canal arterial persistente (CAP)

**Terapêutica e acompanhamento:** No dia da primeira consulta foi explicada ao tutor a necessidade do tratamento cirúrgico de forma a encerrar a anomalia congénita presente (CAP). Foi ainda explicada a importância de o fazer rapidamente e de quais as opções e complicações possíveis. No entanto, por o paciente ser demasiado pequeno e não ser

possível ao dono pagar a cirurgia numa clínica privada, foi medicado com pimobendan (0,25mg/kg BID) com o objetivo de evitar a progressão para sintomas de ICCE e foram marcadas consultas para controle de peso e ajuste de medicação. Durante esse período, a Zoe apresentou-se sempre com bom estado geral e assintomática. Passados 2 meses da consulta inicial o sopro havia desaparecido e a ecocardiografia detetou uma evolução para CAP invertido. Na ecocardiografia foi identificado um aumento das dimensões das câmaras direitas (Anexo D, figura 4), AE aumentado (AE/Ao: 1,64 [ $<1,6$ ]), insuficiência pulmonar (Anexo D, figura 5), hipertrofia do VD e achatamento do septo ventricular (Anexo D, figura 6), dilatação da artéria pulmonar, e fluxo ductal bidirecional. Foi então mantido o tratamento com pimobendan, mas adicionado sildenafil 3mg/kg TID. Nas consultas seguintes foram feitas novas ecocardiografias, esperando que o tratamento com sildenafil pudesse reverter novamente o sentido do fluxo. Em todas as consultas a Zoe apresentou-se assintomática, mas o fluxo sanguíneo permanecia bidirecional, com dilatação da artéria pulmonar e câmaras direitas, pelo que o tratamento foi mantido.

**Discussão:** As doenças cardíacas congênitas são anomalias presentes ao nascimento, afetam 1 animal em cada 15 ninhadas e são a causa mais comum de doenças cardíacas em animais jovens.<sup>1,2</sup> As mais comuns são o canal arterial persistente (a mais comum no Brasil), estenose pulmonar e estenose sub-aortica.<sup>1-3</sup> Associam-se normalmente a erros gestacionais ou hereditariedade, mas esta só está comprovada para o CAP em Poodles.<sup>1</sup> Os defeitos cardíacos congênitos aparecem como anomalia isolada em 88% dos casos, no entanto o CAP pode associar-se a estenose sub-aortica, e a presença de uma deve suscitar a pesquisa da outra.<sup>2</sup>

Durante a fase gestacional os pulmões do feto não têm qualquer função e encontram-se colapsados<sup>3</sup>. O sangue é desviado da circulação pulmonar pelo *foramen oval* e canal arterial, presentes nos fetos e animais recém-nascidos.<sup>3</sup> Este último localiza-se entre a artéria pulmonar e a aorta descendente e permite a comunicação destes dois grandes vasos,<sup>3</sup> e a pressão pulmonar elevada desvia o sangue do VD para a aorta descendente. Após o nascimento, vários fatores vão contribuir para o encerramento desse canal.<sup>1,3</sup> A expansão pulmonar provoca uma diminuição na pressão pulmonar, que passa a ser inferior à pressão sistêmica, e inverte o sentido do desvio (da aorta para a artéria pulmonar)<sup>3</sup>. A circulação do sangue desviado vai ativar recetores sensíveis ao oxigénio presentes no canal, dá-se uma diminuição nos níveis de prostaglandinas vasodilatadoras e há uma consequente vasoconstrição.<sup>1,3</sup> Nesta fase o encerramento do canal é apenas funcional, sendo seguido pela substituição do tecido muscular por tecido fibroso, que encerra anatomicamente o canal com a presença do ligamento arterioso<sup>1,3</sup>. Este processo deve iniciar-se nas primeiras 12 horas de vida e completar-se em 7 dias<sup>4</sup> e ao não ocorrer,

passa a haver um canal arterial persistente.<sup>1</sup> Esta condição cardíaca afeta mais os animais de raça definida (Spitz alemão das mais afetadas) e principalmente as fêmeas<sup>3</sup>, tal como a Zoe. A persistência está associada a uma elevada quantidade de fibras elásticas (semelhante às da aorta) em relação às fibras musculares,<sup>1,3</sup> e diferentes relações entre estes tipos de fibras causam diferentes graus de persistência do canal, que podem ser classificados fenotipicamente em 4 categorias<sup>1,5,6]</sup>: Tipo I) que afunila gradualmente desde a aorta até à inserção pulmonar; Tipo II) que afunila abruptamente (>50%) na porção distal do canal (mais comum)<sup>6</sup> podendo este classificar-se ainda como como IIA se a parte proximal tiver diâmetro constante, ou IIB se todo o canal tiver formato cónico; e ainda tipo III) que parece ser tubular (variação de diâmetro menor que 20%).<sup>6</sup> Apesar de globalmente aceite, esta classificação parece estar desatualizada por ter sido proposta sem recurso a exames mais atuais.<sup>7</sup> De facto, estudos mais recentes, com recurso a ecocardiografia transesofágica e vídeo em 3-D, relatam a impossibilidade de categorizar todos os animais nestas 4 categorias.<sup>7</sup> Os autores propõe que se adicione 2 categorias, que incluam pacientes em que o canal tem mais de um ponto de afunilamento, e aqueles em que a morfologia não se enquadra em nenhum dos outros tipos.<sup>7</sup>

As consequências hemodinâmicas do *shunt* vão depender do diâmetro do canal e da resistência pulmonar.<sup>1</sup> Inicialmente, o sangue flui da aorta descendente (pressão sistémica) para a circulação pulmonar (pressão mais baixa).<sup>1,3</sup> No entanto, quando a resistência pulmonar aumenta e excede a pressão sistémica, o sangue não oxigenado vai ser desviado da artéria pulmonar para a aorta (desvio invertido).<sup>1</sup> Este fenómeno pode ocorrer em 1 a 6% dos casos de CAP nos primeiros 6 meses de vida,<sup>1,4</sup> sendo mais comum em malteses ou quando o tubo é cilíndrico.<sup>2,4</sup> Os efeitos a longo prazo do CAP invertido incluem policitemia (por resposta à hipoxia), e a hiperviscosidade dela resultante é a principal causa de morte em animais com desvio direito-esquerdo.<sup>4,8</sup>

Os sinais clínicos dependem do grau e sentido do desvio, mas é possível que o paciente seja assintomático, tal como a Zoe se apresentou em todas as consultas.<sup>1</sup> Nos desvios esquerda-direita é comum o animal apresentar tosse seca, intolerância ao exercício, síncope (como descrito pelo tutor anterior da Zoe), taquicardia, taquipneia e dispneia.<sup>3</sup> Ao exame físico é detetável um pulso arterial hipercinético, e frémito precordial palpável na base cardíaca esquerda. É caracteristicamente ouvido um sopro continuo com ruído de maquinaria, mais audível na base cardíaca esquerda e no fim da sístole, e que diminui gradualmente durante a diástole.<sup>1,3</sup> Também pode estar presente um sopro sistólico secundário à regurgitação mitral devido à dilatação anular do coração.<sup>1</sup> O principal efeito hemodinâmico é a sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo (devido ao aumento da pré-carga), que pode vir a causar uma hipertrofia excêntrica compensatória.<sup>5</sup> Todos estes

sinais estavam presentes na Zoe. Os sinais radiográficos variam com o volume de sangue, idade e descompensação cardíaca.<sup>1</sup> Pode ser observada uma protuberância aneurismática do arco aórtico, aumento do trato de saída pulmonar, aumento do átrio e ventrículo esquerdos, cardiomegalia severa e edema pulmonar em casos de insuficiência cardíaca congestiva.<sup>1,3</sup> Apesar destes achados indicarem a presença desta anomalia vascular, o diagnóstico definitivo assenta no exame ecocardiográfico<sup>1</sup>. Pode observar-se dilatação do átrio e ventrículo esquerdo e fração de encurtamento excessiva<sup>1,3</sup>. Pode também ser observada a hipertrofia ventricular excêntrica e a pressão diastólica no VE aumentada.<sup>5</sup> O Doppler colorido permite identificar o ducto, através de um fluxo turbulento contínuo no interior da artéria pulmonar, partindo do canal arterial e o doppler espectral apresenta ondas positivas em qualquer corte de visualização da artéria pulmonar.<sup>1,3,8</sup> No caso da Zoe, a identificação deste ducto e a presença das alterações cardíacas mencionadas anteriormente permitiram diagnosticar o CAP na primeira consulta.

Na inversão do sentido do fluxo, os sinais iniciais mais comuns são a fraqueza/colapso de membros posteriores e a intolerância ao exercício.<sup>4</sup> Outros sinais como a distensão abdominal, síncope, taquipneia e tosse também são relatados, mas nenhum deles estava presente na Zoe.<sup>4</sup> No exame físico, tanto o pulso como o frémito inicialmente característicos deixam de ser identificáveis, mas pode ser detetada cianose diferencial.<sup>1,3</sup> À auscultação, o sopro vai diminuindo à medida que as pressões pulmonar e sistémica se igualam, o que explica o desaparecimento do sopro na Zoe.<sup>1</sup> No que diz respeito aos exames complementares, a radiografia pode sugerir o VD aumentado, as artérias pulmonares proeminentes e tortuosas, e é possível ver a veia hepática dilatada ou ascite em casos de ICCD.<sup>1,4,8</sup> A par do que acontece no CAP convencional, também é a ecocardiografia que nos dá mais informações e nos permite suspeitar da possível inversão do *shunt*.<sup>8</sup> Quando a pressão pulmonar aumenta, o gradiente de pressão vai diminuindo.<sup>8</sup> Em situações normais, o gradiente de pressão entre a aorta (120mmHg) e a artéria pulmonar (20mmHg) é de 100mmHg. Caso a pressão medida nas consultas seguintes se encontre a diminuir, é previsível que vá ocorrer a inversão (<50mmHg revela risco iminente).<sup>3</sup> O fluxo visualizado no doppler espectral, pode tornar-se bidirecional (com “flows” sistólicos positivos e “flows” diastólicos negativos) ou evoluir para negativo.<sup>8</sup> O uso do doppler pode ainda revelar regurgitação pulmonar e tricuspíde consequentes da hipertensão pulmonar.<sup>4</sup> As dimensões do VE e AE podem diminuir, e pode haver hipertrofia ventricular direita (com consequente achatamento do septo ventricular) e aumento da artéria pulmonar e AD.<sup>1,4,8</sup> A visualização do shunt desde a artéria pulmonar até à aorta é dificultada pela baixa velocidade de fluxo e dilatação da artéria pulmonar.<sup>3</sup> Por isso, para confirmar a inversão do shunt, pode ser injetada uma solução salina previamente agitada

numa veia periférica. Se à ecografia forem observadas microbolhas na aorta abdominal e houver ausência de desvio intracardíaco, então o CAP invertido está confirmado porque significa que esse sangue foi desviado dos pulmões.<sup>1</sup>

O tratamento do CAP com desvio esquerda-direita deve ser o seu encerramento cirúrgico,<sup>1</sup> e deve ser feito o mais rapidamente possível pelo elevado risco de ICC, devendo apenas ser adiada em casos de edema pulmonar para estabilização do paciente.<sup>1</sup> A oclusão pode ser realizada através de cirurgia intratorácica ou através de cateterização de coils ou dispositivos de oclusão, e a taxa de sucesso em pacientes saudáveis é de 95%.<sup>1</sup> A toracotomia é privilegiada em canais de grandes dimensões ou tubulares, ou em cães em que o tamanho não permita a cateterização.<sup>1</sup> É uma técnica mais barata e fácil de executar, razões pelas quais era a única opção no tratamento da Zoe.<sup>1</sup> Como desvantagens, apontam-se o facto de ser uma cirurgia mais invasiva e necessitar de hospitalização por 48 a 72h.<sup>1</sup> Neste caso, a cirurgia não foi feita logo após o diagnóstico por preferência do cirurgião (cão demasiado pequeno), o que levou a uma inversão do sentido do *shunt*. A outra opção de tratamento definitivo é a embolização do canal por cateterização com o uso de dispositivos e técnicas próprias.<sup>1</sup> É um procedimento menos invasivo e com hospitalização mais curta, mas é difícil em cães muito pequenos, ineficaz em ductos tubulares, requer aparelho de fluoroscopia ou ecocardiografia transesofágica, para além de poder não encerrar totalmente o canal.<sup>1</sup> Ambas as opções estão contraindicadas em pacientes idosos sem remodelamento cardíaco ou em desvios direita-esquerda.<sup>1,3</sup> Nos pacientes idosos a evolução para inversão ou para ICC é pouco provável, e a interrupção do *shunt* invertido agrava o quadro do paciente.<sup>1</sup> Isto acontece porque quando há inversão, o canal funciona como alívio de pressão para o ventrículo direito.<sup>1</sup> Ao interromper esse desvio, a pós-carga do VD vai aumentar ainda mais e causar ICCD com morte súbita ou choque.<sup>3,8</sup> Os raros casos de sucesso relatados em cirurgias após a inversão associam-se à reversibilidade da doença vascular pulmonar<sup>4,8</sup>, mas a elevada mortalidade cirúrgica dita que o tratamento médico seja o mais indicado.<sup>4</sup> Foram feitos estudos com diversos fármacos, mas o sildenafil foi o único a causar aumento significativo do tempo de sobrevivência dos pacientes.<sup>8</sup> Este fármaco inibe a fosfodiesterase V, levando a uma diminuição da degradação do cGMP (Guanosina monofosfato cíclico), e consequente vasodilatação.<sup>4,8</sup> Tem efeito seletivo na circulação vascular pulmonar e diminui a pós-carga ventricular direita<sup>8</sup>, mas não é capaz de eliminar totalmente a hipertensão pulmonar ou reverter novamente o desvio.<sup>3</sup> Pacientes com hematócrito acima de 65% podem ainda necessitar de hemodiluição.<sup>3</sup> Nesses casos é retirado 10 a 20mL/kg de sangue e é reposto o dobro de volume com LR.<sup>3</sup> Outro tratamento possível é com hidroxiureia, um mielossupressor capaz de reduzir a eritrocitose.<sup>3</sup> Apesar destas opções, nenhuma destas

modalidades se aplicava ao caso da Zoe, uma vez que o hematócrito ainda se encontrava dentro dos valores de referência.

Quanto ao prognóstico, o tempo médio de sobrevida após o diagnóstico de CAP invertido é de 626 dias<sup>4</sup>. Cães com ICCD tem pior prognóstico, mas o tempo médio de sobrevida em cães com fluxo direito-esquerda ou bidirecional sem ICCD como a Zoe podem superar os 5 anos<sup>4</sup>. Pacientes tratados com sildenafil têm maior sobrevida, mas dosagens superiores a 3mg/kg/dia (como prescrito na Zoe) não parecem ter benefício significativo.<sup>4</sup> Em contrapartida, se não for feito nenhum tratamento, 64% morrem no primeiro ano de vida<sup>1</sup>.

1. Smith Jr FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM. (2016) *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5a ed, cap. 13.
2. Brambilla PG, Polli M, Pradelli D, et al (2020). Epidemiological study of congenital heart diseases in dogs: Prevalence, popularity, and volatility throughout twenty years of clinical practice. *PLoS One*;15(7 July). doi:10.1371/journal.pone.0230160
3. Larsson M. et al. (2019) *Tratado de Cardiologia de Cães e Gatos*. 1a ed.; cap 8.
4. Greet V, Bode EF, Dukes-McEwan J, Oliveira P, Connolly DJ, Sargent J.(2021) Clinical features and outcome of dogs and cats with bidirectional and continuous right-to-left shunting patent ductus arteriosus. *J Vet Intern Med*;35(2):780-788. doi:10.1111/jvim.16072
5. Spalla I, Locatelli C, Zanaboni AM, Brambilla P, Bussadori C. (2016) Echocardiographic Assessment of Cardiac Function by Conventional and Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Patent Ductus Arteriosus. *J Vet Intern Med*;30(3):706-713. doi:10.1111/jvim.13938
6. Miller MW, Gordon SG, Saunders (2006) AB, et al. Angiographic classification of patent ductus arteriosus morphology in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*;8(2):109-114. doi:10.1016/j.jvc.2006.07.001
7. Doocy KR, Saunders AB, Gordon SG, Jeffery N.(2018) Comparative, multidimensional imaging of patent ductus arteriosus and a proposed update to the morphology classification system for dogs. *J Vet Intern Med*;32(2):648-657. doi:10.1111/jvim.15068
8. Kim Y, Kwon D, Kim SS, Lee K, Yoon H. (2023) Echocardiographic changes in the progress of reverse shunt and improvement to left-to-right shunt after medical treatment in dogs with bidirectional patent ductus arteriosus or ventricular septal defect: A report of two cases. *Vet Med Sci*. Published online May 1, doi:10.1002/vms3.1081

## Caso Clínico nº5: Endocrinologia – Hipoadrenocorticismo

**Identificação do paciente:** Gaia, canídea, fêmea castrada, SRD, 4 anos, 21kgs.

**Motivo de consulta:** Vômitos e hiporexia há 1 mês, com agravamento há 3 dias.

**Anamnese:** O tutor refere vômitos 1 vez por semana e hiporexia há 1 mês. Nos últimos 3 dias apresentou vários vômitos por dia de cor amarelada, anorexia e oligodipsia. Negava tosse, espirros, corrimentos nasal ou ocular, síncope e cianose. Referia urina amarela clara, sem alterações no volume ou frequência. Negava convulsões, *head tilt*, e *head pressing*. Refere fraqueza muscular e prurido corporal generalizados. Era alimentada com ração seca comercial 2 vezes por dia, reside em casa e tem acesso à rua acompanhada. Nega viagens recentes, coabitantes, acesso a lixo ou a substâncias tóxicas. Vacinação atualizada, mas não realiza controlo de parasitas.

**História clínica pregressa:** Castração com 1 ano de idade. Relata ter sido diagnosticada com babesiose e tratada com imizol, maropitant, ondansetron, estimulantes de apetite e morbofloxacin há 1 ano.

**Exame físico geral:** Estado mental alerta e responsiva a estímulos externos; atitude: decúbito lateral; temperamento linfático; CC:5/9; movimentos respiratórios com padrão costoabdominal, 26rpm; pulso fraco, 90bpm; mucosas rosadas, húmidas e brilhantes; TRC <2s; temperatura: 37,1°C; desidratação: 6%; gânglios linfáticos sem alterações; auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações; palpação abdominal não dolorosa; rarefação pilosa em região lombossacra dorsal; PAS: 90mmHg

**Lista de problemas:** anorexia, desidratação, vômitos, oligodipsia, letargia, prurido, hipotensão, hipotermia, fraqueza generalizada.

**Diagnósticos diferenciais:** hipoadrenocorticismo, doença renal crônica, doença renal aguda, gastroenterite, neoplasia GI, parasitose, hipoglicemia, sépsis, cetoacidose diabética e dermatite alérgica à picada de pulga.

**Exames complementares:** Glicemia: 32g/dL; hemograma: leucocitose, neutrófilia, eosinofilia e monocitose (Anexo E, tabela 1); FH: normal; gasometria venosa: acidose, baixa osmolaridade, baixo BE, (Anexo D, tabela 2); FR: azotemia (Anexo D, tabela 3) eletrólitos: hiponatremia, hipercalemia e hipocloremia (Anexo D, tabela 4); PAS: 90mmHg; lactato: 2.8mmol/L (ref. [0,3-2,5]); ecografia abdominal: avaliação dificultada devido a acentuada quantidade de gás, paciente agitado, e com reflexos de emese durante o

exame; densidade urinária: 1.034; e teste de estimulação por ACTH: cortisol basal: 0,09; cortisol pós ACTH: 0,14 (Anexo D, tabela 5)

**Terapêutica e acompanhamento:** A Gaia foi internada no hospital para tratamento de suporte com as seguintes medicações: omeprazol (1mg/kg IV BID), ondansetron (1mg/kg IV TID) e maropitant (1mg/kg IV BID). A fluidoterapia com NaCl 0,9% iniciou-se a uma taxa de 7ml/kg/h por apresentar hipotensão, o que também levou a realizar 3 provas de carga (primeiro com 10ml/kg/10min e depois 50ml/kg/10min). Com a estabilização da PAS, a taxa da fluidoterapia foi sendo reduzida até 4ml/kg/h. Uma vez que aos níveis sanguíneos de glicose se encontravam baixos (32 e 43 g/dL) tinha também um outro acesso venoso com LR glicosada a 2% a uma taxa de 3mL/kg/h, e foram feitos bolus de glicose (0,5ml/kg) sempre que a glicose era inferior a 60g/dL. Finalmente, como o principal diagnóstico diferencial era hipoadrenocorticism, foi adicionada dexametasona (0,3mg/kg/IV/SID). Após estabilização da paciente, foi realizada a ecografia, que revelou grande quantidade de gases pelo que foi adicionada simeticona (75mg). As adrenais não foram caracterizadas uma vez que a paciente se apresentou desconfortável e com tentativas de vômito, o que dificultou o exame. O débito urinário e a glicemia foram monitorizados a cada 3 horas (débitos entre 3,5 e 6,5 mL/kg/h revelaram PU), a paciente manteve-se com parâmetros estáveis (PAS e glicemia), tornou-se mais alerta ao alternar o decúbito e aceitou comida, mas não água. Não vomitou. Este protocolo terapêutico foi mantido durante 36 horas, e a fluidoterapia foi ajustada para LR a 6ml/kg/h e LR glicosado a 2% para 2ml/kg/h. Foram repetidos alguns exames complementares, nomeadamente a glicemia (normal), lactato (3,5 mmol/L), gasometria venosa (osmolaridade baixa, hiponatremia, hipercalemia; (Anexo D, figura 2)), FR (ureia: 42,3mg/dL mas creatinina normal; Anexo D, tabela 3), e hematócrito de 34%. Como não poderia ficar internada no período noturno (reservado para os pacientes mais críticos) foi para casa com prescrição de omeprazol e ondansetron nas doses referidas, sendo pedido à tutora que realizasse teste de estimulação com ACTH em laboratório externo, para depois iniciar fludrocortisona (0,018 mg/kg BID) e prednisolona (0,2mg/kg SID). A evolução clínica ao longo dos dias seguintes foi favorável, e acompanhada por uma normalização dos resultados nos exames complementares, mas ao dia 5 de doença referiu fezes pastosas e vômitos após ingestão de água. Foi então realizado um Rx cervical e torácico por suspeita de megaesófago (que não revelou alterações), e foi solicitado à tutora exame coproparasitológico e SNAP Giardia (deteção de antígeno) que tutora não fez. Nesse dia, os níveis de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> encontraram-se pela primeira vez dentro dos intervalos de referência (Anexo D, tabela 4), e passados 3 dias já se encontrava clinicamente bem, pelo que foram suspensas as medicações antieméticas. Para além disso, a tutora recebeu resultados do teste de estimulação com ACTH

compatíveis com hipoadrenocorticismo (Anexo D, tabela 5) e como 2 semanas depois a tutora relatava 100% de melhoria, foi marcado retorno passado 1 mês para reavaliação.

**Discussão:** O hipoadrenocorticismo é uma endocrinopatia rara que afeta a produção adrenal de glucocorticoides e/ou mineralcorticoides.<sup>1-4</sup> A sua prevalência varia entre os 0,06 e 0,28%, mas atinge os 4% quando a população são cães com sinais GI crônicos, como neste caso.<sup>5-7</sup> As raças Bearded collie e Poodles são mais afetadas, e parece incidir maioritariamente sobre fêmeas.<sup>1,4-7</sup> A idade média do início dos sintomas é de 4 anos (idade da Gaia), mas é relatada desde os 4 meses aos 14 anos.<sup>1,7</sup> As adrenais são constituídas por uma medula secretora de catecolaminas e um córtex dividido em 3 zonas morfológicamente distintas: reticular interna, fasciculada e glomerulosa externa.<sup>1,2,7</sup> Estas camadas, consoante as concentrações de certas enzimas, produzem diferentes hormonas a partir do colesterol. Assim, as células das zonas reticular e fasciculada produzem cortisol, andrógenos e estrogénios, enquanto a zona glomerulosa sintetiza aldosterona.<sup>1</sup> A secreção de aldosterona é estimulada pelo sistema renina-angiotensina, pelo aumento plasmático de K<sup>+</sup>, e residualmente pelo Na<sup>+</sup> plasmático e ACTH.<sup>1,2,7</sup> A sua presença aumenta a absorção de Na<sup>+</sup> e secreção de K<sup>+</sup>, estimula o uso de K<sup>+</sup> pelos tecidos, mantém o volume intravascular, causa a secreção de H<sup>+</sup> e aumenta a concentração de K<sup>+</sup> e diminui a de Na<sup>+</sup> no suor e saliva.<sup>1,2,4,7</sup> Por outro lado, a produção de glucocorticoides é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.<sup>7</sup> O CRH secretado pelo hipotálamo estimula a secreção de ACTH hipofisário no sangue, que consequentemente estimula a produção e libertação de cortisol. Este mecanismo regula-se negativamente pela concentração de cortisol, e é estimulado em situações de stress, hipoglicemia e exercício físico.<sup>7</sup> Estas hormonas estimulam a gliconeogénese hepática e a glicogénese, aumentam o catabolismo proteico e lipídico, suprimem a vasopressina, e reduzem a utilização de glicose nos tecidos periféricos.<sup>2,7</sup> São importantes para manter a resposta vascular a catecolaminas, mantendo a pressão sanguínea, e para além disso atuam no trato gastrointestinal, ao influenciar a digestão e absorção intestinal de nutrientes e ao manter a função e integridade da mucosa.<sup>1,4,6,7</sup> Estimulam ainda a libertação de eritrócitos e plaquetas, diminuem a produção de linfócitos, e causam redistribuição periférica dos eosinófilos, basófilos e linfócitos.<sup>2</sup>

O hipoadrenocorticismo pode ser primário ou secundário consoante a causa, e classifica-se quanto às consequências eletrolíticas apresentadas.<sup>7</sup> O tipo primário é o mais comum<sup>6</sup> e ocorre quando há destruição bilateral de 90% das adrenais<sup>1,5,7</sup>. Acredita-se que a causa mais comum seja imunomediada,<sup>1,2,6</sup> e que possa estar relacionada com a síndrome poliglandular autoimune.<sup>7</sup> É geralmente caracterizado por uma deficiência de glucocorticoides e mineralocorticoides, e consequente hiponatremia e hipercalémia.<sup>7</sup> No

entanto, em cerca de 30% dos casos, estas alterações não estão presentes<sup>1,6,7</sup>, sendo classificados pela ESVE como hipoadrenocorticismo primário eunatrémico e eucalémico (antigamente classificado como hipoadrenocorticismo primário atípico)<sup>2</sup>. No hipoadrenocorticismo secundário, as alterações dos eletrólitos também não estão presentes, já que há uma diminuição da produção de ACTH, que afeta as zonas produtoras de glicocorticoides, mas não de mineralocorticoides.<sup>7</sup>

Ao exame físico, o paciente com hipoadrenocorticismo primário vai apresentar pulso fraco, desidratação, hipotensão, fraqueza, condição corporal baixa, dor abdominal, e bradicardia ou ausência da taquicardia esperada<sup>2</sup>, tal como a Gaia apresentou. Os sinais clínicos dependem do déficit hormonal, e geralmente tem início gradual e intermitente.<sup>7</sup> Costumam ser vagos e inespecíficos, mas podem culminar em colapso agudo por hipoperfusão generalizada.<sup>1,2,4-7</sup> A ausência de glicocorticoides provoca anorexia, vômitos, letargia, perda de peso, diarreia,<sup>2,6,7</sup> (sendo menos comuns as convulsões por hipoglicemia, tremores musculares e a hemorragia gastrointestinal)<sup>7</sup>. Por outro lado, a falta de aldosterona provoca PU/PD, choque hipovolêmico, colapso e desidratação.<sup>2,7</sup> Uma vez que os sinais clínicos não permitem identificar a doença, os achados laboratoriais ganham uma relevância maior.<sup>6</sup> A hiponatremia e hipercalemia são bastante sugestivos, e quanto menor a relação Na:K<sup>1</sup>, maior a suspeita (normal: 27-40)<sup>7</sup>. Outros achados são a hipoclorémia, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipoglicemia, hipercalcemia e aumento das enzimas hepáticas.<sup>1,2,5,7</sup> A azotemia pode estar presente por hipovolemia, hipotensão e menor perfusão renal, mas paradoxalmente a capacidade de concentrar urina pode estar comprometida.<sup>1,2</sup> No hemograma, a anemia não regenerativa é comum, mas pode estar mascarada pela desidratação inicial, ou tornar-se regenerativa e mais severa se houver hemorragia gastrointestinal.<sup>1,2,5,7</sup> A eosinofilia, neutrofilia e linfocitose só estão presentes em cerca de 30% dos animais, mas a ausência de leucograma de stress em animais sistemicamente doentes parece ser um bom indicador da doença.<sup>1,5,7</sup> Outros exames que, apesar de não serem diagnósticos, aumentam o índice de suspeita são a radiografia, a ecografia e o eletrocardiograma.<sup>7</sup> As radiografias podem refletir a hipovolemia ou possível megaesófago, a ecografia pode revelar adrenais reduzidas (adrenal esquerda < 3.2mm tem sensibilidade de 90% e especificidade de 100%) ou não identificadas, e o eletrocardiograma apresenta alterações devido à hipercalemia.<sup>5,7</sup> Neste caso, a idade e o sexo, o conjunto de sinais gastrointestinais inespecíficos, a ausência de taquicardia em estado hipovolêmico e os resultados bioquímicos levantaram a hipótese diagnóstica, que foi confirmada pelo método diagnóstico de eleição - teste de estimulação por ACTH.<sup>4</sup> Em animais saudáveis esta hormona estimula a produção de

cortisol pelas adrenais, mas não em pacientes com hipoadrenocorticismo primário.<sup>1,7</sup> O teste consiste na determinação do cortisol sanguíneo pré e 1 hora após injeção de ACTH e deve ser realizado antes do início do tratamento de manutenção.<sup>1,7</sup> No entanto, apesar da dexametasona diminuir ligeiramente a resposta ao ACTH, não tem reação cruzada com os métodos de medição do cortisol, e portanto uma toma não tem interferência significativa.<sup>1,7</sup> Este teste, no entanto, não permite diferenciar o hipoadrenocorticismo primário do secundário, que podem ser distinguidos pela medição sérica de ACTH.<sup>1-3</sup> Quando é primário, o ACTH está elevado por não responder ao feedback negativo e, por outro lado, quando é secundário, o ACTH está naturalmente reduzido.<sup>1</sup> No presente caso, as alterações eletrolíticas demonstraram alteração mineralocorticoide, pelo que se prescindiu deste exame. Para além destes, outros exames hormonais podem ser efetuados, dependendo dos sinais e/ou suspeitas clínicas. A medição do cortisol basal, apesar de ter uma sensibilidade perto de 100%, tem baixa especificidade. Isto significa que é útil para excluir o diagnóstico de hipoadrenocorticismo em animais com sinais GI crónicos, mas que não permite confirmar o diagnóstico.<sup>2,7</sup> A medição do cortisol pode ainda ser relacionado com a de creatina ou com os níveis de ACTH. Finalmente, a medição da aldosterona e a relação aldosterona/renina, apesar de indicativos, não tem grande especificidade, e a medição de renina não está amplamente disponível nem estudada.<sup>1,2,7</sup>

Relativamente ao tratamento, a estratégia vai depender do estado do paciente, mas todos os cães devem ser vistos como pacientes críticos até estabilizar a função adrenocortical.<sup>1,3,7</sup> Casos em que a insuficiência hormonal provoque crise adrenal necessitam de tratamento urgente, uma vez que o choque e a hipercalemia podem ser fatais.<sup>1,4,7</sup> Os objetivos do tratamento são corrigir a hipotensão, hipovolemia, desequilíbrios eletrolíticos, acidose metabólica, hipoglicemia, e anemia (se persistir). Para isso, o animal deve iniciar fluidoterapia IV o mais rápido possível, sendo o NaCl 0,9% iniciada a uma taxa de 10 a 30ml/kg/h, e reduzida após 2 a 3 horas, a melhor escolha.<sup>1,4,7</sup> O LR, apesar de conter K<sup>+</sup>, diminui a sua concentração plasmática por diluição e perfusão renal, pelo que também pode ser utilizado. Se a fluidoterapia não for suficiente para diminuir a hipercalemia, ou se o paciente apresentar bradicardia, deve ser implementado tratamento específico.<sup>4,7</sup> O gluconato de cálcio a 10% (0,5ml/kg) combate alterações cardíacas, e o uso de dextrose e insulina, e a correção da acidose, promovem a entrada intracelular do catião. Esta correção pode ser feita com bicarbonato de sódio, que deve ser administrado (25 a 50% do déficit calculado) ao longo de 4 a 6 horas.<sup>7</sup> Para além disso, pode ser dada medicação com atividade glicocorticoide e mineralocorticoide como o succinato sódico de hidrocortisona (4 a 10mg/kg IV QID) ou somente mineralocorticoide como o DOCP.<sup>1,7</sup> Em casos de anemia

grave pode ser necessária a transfusão sanguínea, e o uso de protetores gastrointestinais, antieméticos, ou antibióticos, depende do grau dos distúrbios gastrointestinais presentes.<sup>7</sup> Com este tratamento a maioria dos pacientes melhora em 24 a 48 horas, e o tratamento de manutenção pode ser iniciado através da suplementação mineral e glicocorticoide crônica em doses fisiológicas<sup>7</sup>. A fludrocortisona é um mineralocorticoide semi seletivo, o que significa que apesar de ser principalmente mineralocorticoide, também tem efeito glicocorticóide.<sup>1</sup> A sua dose inicial é de 0,02mg/kg/dia, mas a dose de controlo pode variar entre 0,01 e 0,08mg/kg/dia<sup>7</sup>. Outra opção é o uso de mineralcorticoides seletivos como o DOCP<sup>1,4,7</sup>. Este fármaco tem longa ação, pelo que é recomendada a administração de 2,2mg/kg IM (ou S.C) a cada 25 dias.<sup>1,4,7</sup> Inicialmente, os níveis de Na, K, ureia e creatinina devem ser monitorizados a cada 2 semanas para acerto de dose e na altura da nova aplicação.<sup>1,7</sup> É de realçar que o seu uso é obrigatoriamente associado a suplementação glicocorticoide.<sup>1</sup> O acetato de cortisona, apesar de mais barato, tem atividade mineral e glucocorticoide iguais, pelo que causa muitos efeitos secundários.<sup>1,7</sup> Assim, o fármaco de eleição é a prednisolona, que se deve iniciar com doses de 0,1 a 0,22 mg/kg/dia e diminuir até à dose mínima eficaz.<sup>7</sup> Se o paciente estiver medicado com fludrocortisona, 50% dos cães respondem bem à retirada da prednisolona, mas se estiverem com DOCP nunca se pode suspender. Em caso de falência terapêutica, deve-se suspeitar de dose mineralocorticoide inadequada (mais comum com a fludrocortisona), diagnóstico incorreto, ausência de glicocorticoide associado à DOCP, ou presença de outra doença.<sup>7</sup> Os efeitos secundários mais comuns são PU e PD, e devem ser combatidos com a diminuição do glicocorticoide.<sup>4,7</sup> O hipoadrenocorticism primário é geralmente fácil de tratar e tem prognóstico excelente desde que o tratamento seja convenientemente cumprido.<sup>1,2,7</sup> Assim sendo, é importante alertar os proprietários da necessidade de continuar o tratamento, e de duplicar ou triplicar a dose, em caso de doença não adrenal ou evento stressante<sup>1,4,7</sup>.

1. Monney CT, Peterson ME. (2015) *Manual de Endocrinologia Em Cães e Gatos*. 4a ed; cap 15.
2. Guzmán Ramos PJ, Bennaïm M, Shiel RE, Mooney (2022) CT. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Med Genet.*;9(1). doi:10.1186/s40575-022-00119-4
3. Schofield I, Woolhead V, Johnson A, Brodbelt DC, Church DB, O'Neill DG. (2021) Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care: frequency, clinical approaches and risk factors. *Journal of Small Animal Practice*;62(5):343-350. doi:10.1111/jsap.13285
4. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. (2023) 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*;59(3):113-135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
5. Reagan KL, McLarty E, Marks SL, Sebastian J, McGill J, Gilor C. (2022) Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* 36(6):1947-1957. doi:10.1111/jvim.16564
6. Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, et al. (2020). Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: A multicenter study. *J Vet Intern Med.* 34(4):1399-1405. doi:10.1111/jvim.15752
7. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC, Behrend E. (2015) *Canine & Feline Endocrinology*. 4a ed; cap. 12.

## ANEXO A. Insuficiência Hepática Aguda

**Tabela A1.** Hemograma realizado na primeira consulta

|                                 | Resultados     | Valores de referência |
|---------------------------------|----------------|-----------------------|
| Hemácias (x10 <sup>6</sup> /uL) | 8,0            | 5,0-8                 |
| Hemoglobina (g/dL)              | 18,0           | 12,0-18,0             |
| Hematócrito (%)                 | 54             | 37-57                 |
| VCM (fL)                        | 67             | 60-77                 |
| HCM (pg)                        | 22             | 22-27                 |
| CHCM (%)                        | 33             | 31-36                 |
| Leucócitos Totais (/uL)         | <b>15.5000</b> | 6.000-15.000          |
| Neutrófilos totais              | 8.400          | 3.000 – 12.100        |
| Segmentados                     | 8.400          | 3.000 – 11.800        |
| Linfócitos                      | <b>6.450</b>   | 1.500 – 5.000         |
| Monócitos                       | 430            | 0-800                 |
| Eosinófilos                     | 230            | 0-1.300               |
| Basófilos                       | 50             | 0-140                 |

**Tabela A2.** Resultados da função hepática e renal na data da primeira consulta.

|                              | Resultados      | Valores de referência |
|------------------------------|-----------------|-----------------------|
| Proteína total (g/dL)        | 5,45            | 5,37 – 7,6            |
| Albumina (g/dL)              | 3,38            | 2,3 – 3,8             |
| ALT: (U/L)                   | <b>11.648,0</b> | 10 – 88               |
| Fosfatase Alcalina (U/L)     | 101,1           | 20 – 150***           |
| Bilirrubina Total (mg/dL)    | <b>2,29</b>     | 0,1 – 0,6             |
| Bilirrubina Direta (mg/dL)   | <b>2,28</b>     | 0,0 – 0,3             |
| Bilirrubina Indireta (mg/dL) | 0,01            | 0,1 – 0,3             |
| Ureia: (mg/dL)               | <b>195,2</b>    | 20 – 40               |
| Creatinina: (mg/dL)          | 0,55            | 0,7 – 1,4             |

**Tabela A3.** Resultados dos tempos de coagulação e plaquetas na primeira consulta

|                                               | Resultados                       | Valores de referência |
|-----------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 308                              | 200-600               |
| TP (segundos)                                 | <b>&gt;120</b>                   | 6,8 – 10,2            |
| TTPA (segundos)                               | <b>&gt;240</b>                   | 10,7 – 16,4           |
| Fibrinogénio                                  | *valor não lido pelo equipamento | 200 - 400             |

**Tabela A4.** Gasometria e eletrólitos na primeira consulta

|                       | Resultados   | Valores de referência |
|-----------------------|--------------|-----------------------|
| pH                    | 7,355        | 7,30-7,45             |
| pO2 (mmHg)            | 34,3         | 26-65                 |
| pCO2 (mmHg)           | 49,3         | 29-52                 |
| HCO3- (mEq/L)         | 26,9         | 18-27                 |
| Osm (mOsm/kg)         | 274,2        | 290-310               |
| Base Excess:          | 0,6          | -3 a 1                |
| Ânion Gap (mmol/L)    | 16,9         | 8-21                  |
| Sódio (mEq/L)         | <b>137,5</b> | 143-148               |
| Potássio (mEq/L)      | 3,40         | 3,4-5,4               |
| Cloreto (mEq/L)       | <b>97,1</b>  | 107-115               |
| Cálcio Iônico (mEq/L) | <b>1,107</b> | 1,2 – 1,5             |



**Figura A1.** Imagem ecográfica do fígado da Aylla na primeira consulta. Imagem gentilmente cedida pelos departamentos de cirurgia e clínica médica do HoVet (FMVZ/USP).

**Tabela A5.** Possíveis agentes de dano hepático.

| Agentes ambientais          | Farmacos               | Agentes Infeciosos              |
|-----------------------------|------------------------|---------------------------------|
| <i>Cycas revoluta</i>       | Acetaminofeno          | <b>Bacterias</b>                |
| <i>Amanita muscaria</i>     | Amiodarona             | Leptospirose                    |
| Afltoxinas                  | Azatioprina            | Mycobacterium tuberculosis      |
| Cianobacterias              | Carprofeno             | <i>Escherichia coli</i>         |
| <b>Aditivos alimentares</b> | Corticosteroides       | <i>Clostridium perfringens</i>  |
| Xilitol                     | Diazepam (oral, gatos) | <b>Virus</b>                    |
| <b>Substâncias químicas</b> | Dietilcarbamazina      | Adenovirus canino – 1           |
| Metais pesados              | Doxixicina             | <b>Fungos</b>                   |
| Arsênio                     | Estanozolol            | <i>Blastomyces dermatitidis</i> |
|                             | Fenazopiridina         | <i>Cryptococcus neoformans</i>  |
|                             | Fenobarbital           | <i>Histoplasma capsulatum</i>   |
|                             | Griseofulvina (gatos)  | <i>Coccidioides immitis</i>     |
|                             | Halotano               | <b>Parasitas</b>                |
|                             | Cetoconazol            | <i>Platynosomum fastosum</i>    |
|                             | Lomustina              | <i>Toxoplasma gondii</i>        |



**Figura A2.** Fotografia tirada ao fígado da Aylla durante a realização da necropsia. Imagem gentilmente cedidas pelo serviço de patologia animal do HoVet (FMVZ/USP).

## ANEXO B. Pênfigo Foliáceo

Microscopia: Foram analisados cortes histológicos de pele representados por epiderme e derme. A epiderme exibe pústulas subcorneais ricas em neutrófilos e eosinófilos e queratinócitos acantolíticos, crostas serculares ricas em neutrófilos e queratinócitos acantolíticos, acantose moderada, exocitose de eosinófilos. A derme exibe infiltrado inflamatório perivascular a intersticial de eosinófilos, neutrófilos e raros linfócitos e plasmócitos.

PAS: negativo para fungos

Diagnóstico morfológico: Dermatite subcorneal pustular com acantólise.

Comentários: O padrão histopatológico é compatível com pênfigo foliáceo.

**Figura B1** – Resultado do exame histopatológico realizado em laboratório externo.

Leishmania sp (Leishmaniose) – IFI

Materiais: soro sanguíneo

Metodologia: Imunofluorescência indireta

Resultado: Não reagente

**Figura B2.** Resultado do teste de pesquisa de Leishmania sp por imunofluorescência indireta

Leishmania sp (Leishmaniose) – ELISA

Materiais: soro sanguíneo

Metodologia: E.L.I.S.A SNAP

Resultado: Negativo

**Figura B3.** Resultado do teste de pesquisa de Leishmania sp por ELISA

**Tabela B1.** Hemograma realizado no dia da primeira consulta

|                                      | Resultados    | Valores de referência |
|--------------------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Hemácias (x10<sup>6</sup>/uL)</b> | 5,6           | 5,0-8                 |
| <b>Hemoglobina (g/dL)</b>            | 12,1          | 12,0-18,0             |
| <b>Hematócrito (%)</b>               | 37            | 37-57                 |
| <b>VCM (fL)</b>                      | 63            | 60-77                 |
| <b>HCM (pg)</b>                      | 22            | 22-27                 |
| <b>CHCM (%)</b>                      | 34            | 31-36                 |
| <b>Leucócitos Totais (/uL)</b>       | <b>20.100</b> | 6.000-15.000          |
| <b>Neutrófilos totais</b>            | <b>12.261</b> | 3.000 – 12.100        |
| <b>Segmentados</b>                   | <b>12.261</b> | 3.000 – 11.800        |
| <b>Linfócitos</b>                    | <b>804</b>    | 1.500 – 5.000         |
| <b>Monócitos</b>                     | 603           | 0-800                 |
| <b>Eosinófilos</b>                   | 6.432         | 0-1.300               |
| <b>basófilos</b>                     | -             | 0-140                 |

**Tabela B2.** Lesões e respectivas prevalências dos animais diagnosticados com pênfigo foliáceos no Hovet-USP

| Lesões elementares    | % de animais |
|-----------------------|--------------|
| Crosta hemomelicérica | 92,1         |
| Pústulas              | 71,6         |
| Eritema               | 54,9         |
| Pápulas               | 52,9         |
| Escamas               | 43,1         |
| Colaretes epidérmicos | 42,1         |
| Alopecia              | 39           |
| Hiperqueratose        | 29           |
| Hiperpigmentação      | 21           |
| Hipopigmentação       | 5            |

## ANEXO C. Síndrome vestibular central

### LAUDO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Ressonância Magnética do neurocrânio. Sequências transversais ponderadas em T1, T2, Gradiente T2 e FLAIR, sagital e dorsal ponderadas em T2 foram realizadas previamente à administração de contraste. Após administração de contraste paramagnético\*, sequências ponderadas em T1 nos planos transversal, sagital e dorsal foram adquiridas.

- Formação amorfa de provável origem intra-axial, acentuadamente hiperintensa nas sequências ponderadas em T2, moderadamente hiperintensa em FLAIR, levemente hipointensa em T1, captante de contraste paramagnético de forma moderada e heterogênea e que causa acentuado efeito de massa local é observada estendendo-se pela região fronto-parietal esquerda medindo cerca de 3,4 cm de comprimento x 2,3 cm de altura x 2 cm de largura, adjacente a placa cribriforme e lateral esquerda do osso base esfenóide, comprimindo de forma grave o córtex cerebral fronto-parieto-temporal esquerdo e tálamo, esquerdo, causando grave deslocamento à direita da linha média, bem como, grave deslocamento caudal mesencéfalo que ultrapassa o limite do osso tentório cerebello levando a compressão do cerebello que chega ao limite do forame magno.
- Leve captação de contraste é observada centrada nas meninges estendendo-se por todo hemisfério cerebral bilateral e tronco encefálico.
- Acentuado hipersinal intra-axial amorfo e difuso de limites não definidos nas sequências ponderadas em T2 e FLAIR, levemente hipointenso em T1, não captante de contraste paramagnético e que apresenta leve efeito de massa local, é observado adjacente na região fronto-parietal esquerda adjacente a formação.
- Diminuição do hipersinal líquido dos sulcos cerebrais associado a leve indefinição dos limites dos giros cerebrais.
- Acentuada dilatação do ventrículo lateral esquerdo que apresenta leve hipersinal líquido, associado a leve captação e contraste das células ependimárias dos ventrículos laterais mais proeminente o esquerdo e quarto ventrículo.

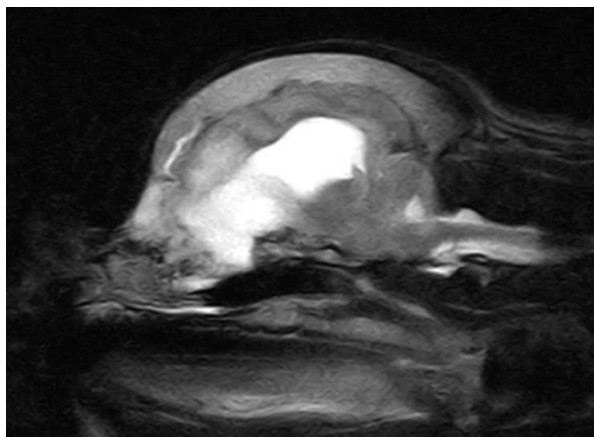
### IMPRESSIONES DIAGNÓSTICAS

1. A formação de provável origem intra-axial estendendo-se pela região fronto-parietal esquerda, causando acentuado efeito de massa, importante compressão de estruturas encefálicas e herniação transtentorial, como acima descrito, tem como principal diagnóstico diferencial um processo neoplásico como glioma de alto grau. De forma alternativa, processo neoplásico como linfoma, sarcoma histiocítico, ou ainda, adenocarcinoma nasal invadindo o córtex cerebral não devem ser descartados da lista de diferenciais.
2. Meningite e ependimite difusa dispersa por todo o encéfalo.
3. A diminuição dos sulcos cerebrais, provavelmente representa o aumento da pressão intracraniana.
4. A acentuada ventriculomegalia lateral esquerda, provavelmente é secundário à obstrução do escoamento normal líquido cefalorraquidiano causada pela formação descrita no item 1.

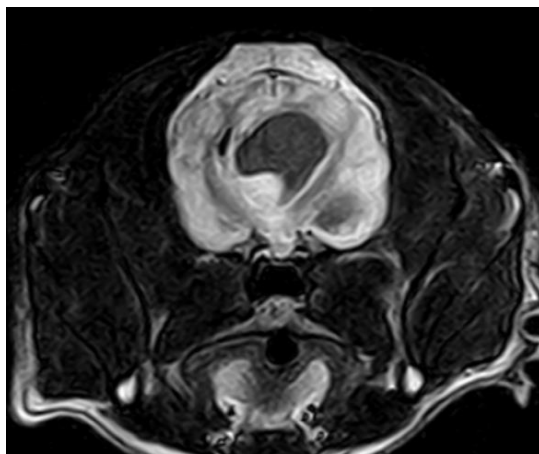
**Figura C1.** Relatório relativo à RM cerebral, realizada externamente.



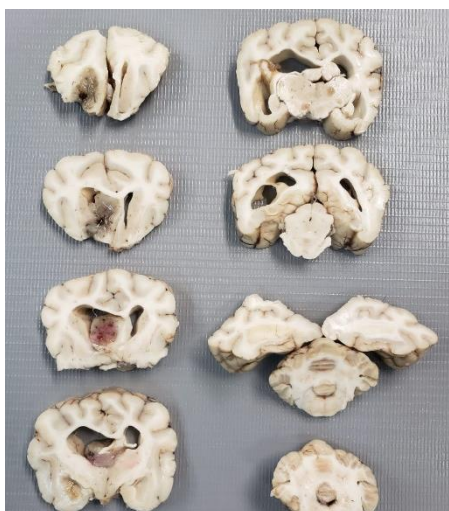
**Figura C2.** Imagem da RM ponderada em T1 após contraste; corte coronal. Padrão heterogêneo de captação, sobretudo periférico, conferindo aspecto necrótico



**Figura C3.** Imagem da RM ponderada em T2; corte sagital; lesão intra-axial acentuadamente hiperintensa em T2 na região frontal esquerda, com desvio caudal do mesencéfalo



**Figura C4.** Imagem da RM ponderada em T2 FLAIR; corte coronal. Acentuado efeito de massa e grave desvio das estruturas da linha média para a direita.



**Figura C5.** Fotografias tiradas do cérebro do Tom durante a realização da necropsia. Imagens gentilmente cedidas pelo serviço de patologia animal do HoVet (FMVZ/USP).

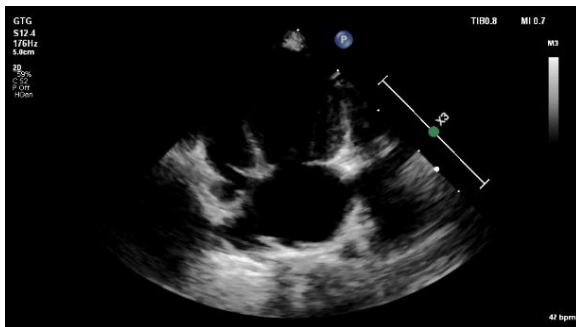
#### Diagnóstico morfológico macroscópico:

À abertura do crânio, evidencia-se dura-máter moderadamente espessada. O encéfalo apresenta vasos sanguíneos distendidos e repletos; ao corte, evidencia-se presença de nódulo de 1,0x4,0x1,0 cm em região medial do assoalho do ventrículo lateral esquerdo, como coloração heterogênea variando de vermelha, a branco e cinza e consistência firme. Em localização contralateral ao nódulo, há aparente compressão das estruturas.

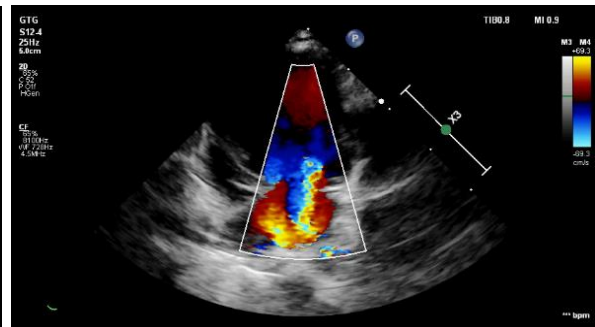
Diagnóstico morfológico microscópico: Exame histopatológico a ser realizado

**Figura C6.** Relatório elaborado pelo serviço de patologia relativamente à necropsia do TOM

## ANEXO D. Canal Arterial Persistente



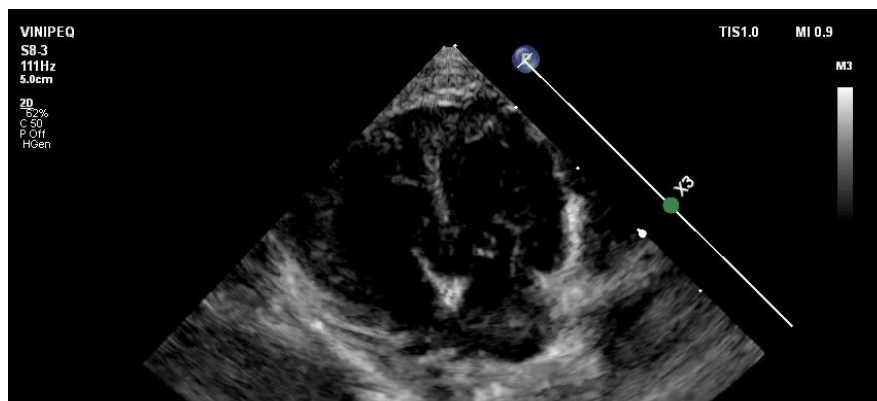
**Figura D1.** Imagem ecocardiográfica realizada na primeira consulta. Janela paraesternal esquerda corte apical 4 câmaras em modo B. revela aumento subjetivo das câmaras esquerdas. Imagem gentilmente cedida pelo serviço de cardiologia HoVet FMVZ/USP.



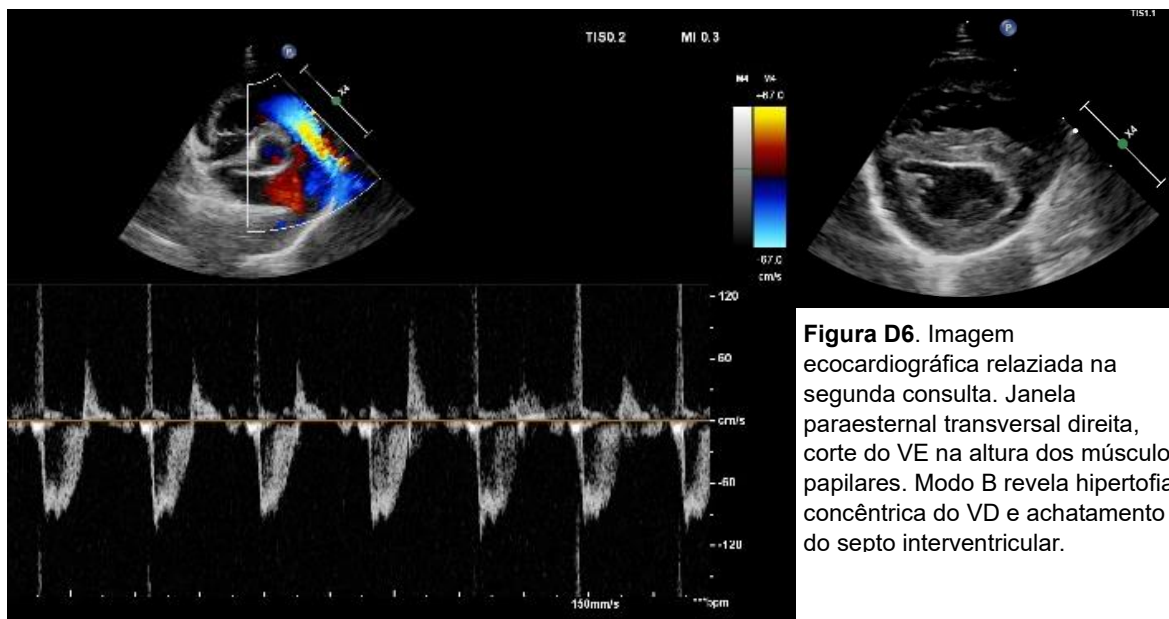
**Figura D2.** Imagem ecocardiográfica realizada na primeira consulta. Doppler colorido revela insuficiência mitral por alargamento anular. Janela paraesternal esquerda, corte apical 4 câmaras. Imagem gentilmente cedida pelo serviço de cardiologia HoVet FMVZ/USP.



**Figura D3.** Imagem ecocardiográfica realizada na primeira consulta. Janela paraesternal longitudinal esquerda; corte da artéria pulmonar otimizado para evidenciar o ducto arterial. Modo Doppler contínuo revela imagem espectral do fluxo sanguíneo através do ducto arterioso. O ponto medido na imagem corresponde à velocidade e gradiente de pressão entre circulação sistêmica e pulmonar. Imagem gentilmente cedida pelo serviço de cardiologia HoVet FMVZ/USP.



**Figura D4.** Imagem ecocardiográfica na segunda consulta. Janela paraesternal esquerda corte apical 4 câmaras em modo B revela aumento subjetivo das câmaras direitas. Imagem gentilmente cedida pelo serviço de cardiologia HoVet FMVZ/USP



**Figura D5.** Imagem ecocardiográfica realizada na segunda consulta. Janela paraesternal transversal direita, corte da base cardíaca na altura das artérias pulmonares. Modo Doppler pulsado revela regurgitação pulmonar. Imagem gentilmente cedida pelo serviço de cardiologia HoVet FMVZ/USP.

**Figura D6.** Imagem ecocardiográfica realizada na segunda consulta. Janela paraesternal transversal direita, corte do VE na altura dos músculos papilares. Modo B revela hipertrofia concêntrica do VD e achatamento do septo interventricular.

## ANEXO E. Hipoadrenocorticismo Primário

**Tabela E1.** Hemograma realizado na primeira consulta.

|                                        | Resultados | Valores de referência |
|----------------------------------------|------------|-----------------------|
| Hemácias ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ) | 7,78       | 6-8                   |
| Hemoglobina (g/dL)                     | 17,00      | 14,0-18,0             |
| Hematócrito (%)                        | 50,10      | 40-53                 |
| VCM (fL)                               | 64,3       | 65-78                 |
| HCM (pg)                               | 21,8       | 21-26                 |
| CHCM (%)                               | 33,9       | 31-35                 |
| Leucócitos Totais (/ $\mu\text{L}$ )   | 19.100     | 6.000-17.000          |
| Neutrófilos segmentados                | 12.606     | 4.640 – 12.480        |
| Eosinófilos                            | 3.247      | 80 - 800              |
| Monócitos                              | 1.528      | 160 – 1.280           |
| Linfócitos                             | 1.719      | 800 – 4.160           |
| Basófilos                              | 0          | 0-80                  |

**Tabela E2.** Gasometrias realizadas ao longo do acompanhamento.

|                    | Valores de referência | Resultados dia 0 | Resultados dia 1 | Resultado Dia 2 | Resultados Dia 5 |
|--------------------|-----------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| pH                 | 7,30-7,45             | <b>7,267</b>     | 7,317            | 7,432           | 7,450            |
| pO2 (mmHg)         | 26-65                 | 29,9             | 39,7             | 60,1            | 60,4             |
| pCO2 (mmHg)        | 29-52                 | 46,8             | 36,4             | 29,9            | 29,2             |
| HCO3- (mEq/L)      | 18-27                 | 20,9             | 19,5             | 19,5            | 22,6             |
| Osm (mOsm/kg)      | 290-310               | <b>255,3</b>     | <b>275,6</b>     | <b>278,6</b>    | <b>282</b>       |
| Base Excess:       | +1 a -5               | <b>-6,1</b>      | <b>-5,4</b>      | -3,5            | 0,7              |
| Ânion Gap (mmol/L) | 8-21                  | 13,1             | 12               | 15,9            | 13,2             |

**Tabela E3.** Função renal da Gaia no dia 1º e 2º dia.

|                    | Valores de referência | Dia 1        | Dia 2       |
|--------------------|-----------------------|--------------|-------------|
| Ureia (mg/dL)      | 20-40                 | <b>117,2</b> | <b>42,3</b> |
| Creatinina (mg/dL) | 0,7-1,4               | <b>5,57</b>  | 1,03        |

**Tabela E4.** Eletrólitos da Gaia ao longo do tratamento

|                       | Valores de referência | Dia 0        | Dia 1        | Dia 2        | Dia 5 |
|-----------------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Sódio (mEq/L)         | 143-148               | <b>127,3</b> | <b>133,2</b> | <b>139,8</b> | 144,7 |
| Potássio (mEq/L)      | 3,4-5,4               | <b>9,93</b>  | <b>6,56</b>  | 4,22         | 4,09  |
| Cloreto (mEq/L)       | 107-115               | <b>103,2</b> | 110,2        | 107,7        | 108,1 |
| Cálcio Iônico (mEq/L) | 1,2 – 1,5             | 1,309        | 1,335        | 1,248        | 1,225 |

**Tabela E5.** Resultados do teste de estimulação com ACTH

|                           | Resultados  | Valores de referência |
|---------------------------|-------------|-----------------------|
| Cortisol basal (ug/dL)    | <b>0,09</b> | 1,0 -4,6              |
| Cortisol pós ACTH (ug/dL) | <b>0,14</b> | 5,0-17                |