U.PORTO

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

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Pedro Jorge dos Santos Sarmento Oliveira

MIMV 2025

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Universidade do Porto

Pedro Jorge dos Santos Sarmento Oliveira

Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Área científica: Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Orientador(es): Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos

Co-orientador(es): Dr. António Pedro Sá (AniCura Porto- Centro Hospitalar Veterinário)

Porto, 2025

RESUMO

O presente Relatório Final de Estágio foi realizado no âmbito da unidade curricular "Estágio"do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, com vista à conclusão do ciclo de estudos.

O Relatório constitui uma parte do trabalho desenvolvido ao longo de 16 semanas de estágio curricular, no AniCura CHV Porto Hospital Veterinário.

A estrutura do estágio permitiu uma participação efetiva, nas atividades desenvolvidas, seja através da observação como da realização de procedimentos, nos serviços de Internamento, Imagiologia, Cirurgia e Consultas, passando pelas diversas áreas de especialidade: Unidade de Cuidados Intensivos, Medicina Interna, Cardiologia, Dermatologia, Oncologia, Neurologia, Oftalmologia, Ortopedia.

De toda a casuística observada, foram selecionados cinco casos que abordam diferentes áreas de especialidade dentro da Medicina de animais de companhia: Urologia, Cardiologia, Oncologia, Endocrinologia e Neurologia. Os casos foram selecionados com base no interesse suscitado e na participação pessoal e acompanhamento dos mesmos. Em cada caso é realizada a caracterização do animal bem como a descrição do motivo da consulta, anamnese, exame físico geral, exame dirigido (se aplicável), lista de problemas, diagnósticos diferenciais (do mais para o menos provável), exames complementares efetuados, diagnóstico, terapêutica e evolução, acompanhamento e discussão. A discussão é desenvolvida à luz da literatura científica moderna, tanto quanto possível.

Paralelamente assisti a ações de formação levadas a efeito pelo *staff* clínico do hospital bem como fui autor de apresentações subordinadas a temas clínicos.

Nesta lógica, o estágio curricular permitiu-se consolidar e aprofundar conhecimentos teórico e práticos adquiridos ao longo do percurso académico, bem como aguçar o meu raciocínio clínico com espírito crítico.

Palavras-Chave: Urinário; Mitral; Linfoma; Hiperadrenocorticismo; Meningoencefalite;

CASUÍSTICA E ATIVIDADES DO ESTÁGIO

As 16 semanas que compõem o estágio curricular contemplaram um total de 14 turnos em consultas, 11 em cirurgia, 8 em imagiologia e 36 em internamento. Foi possível um contacto com um total de 337 casos, sendo 312 (92,6%) de medicina e 25 (7,4%) de cirurgia. Nos casos observados em medicina houve um predomínio dos cães (65%) comparativamente aos gatos (36%) tal como indica a Figura 1, não havendo, porém, grande diferença entre sexos (Figura 2). A casuística por área de especialidade, dentro da medicina, encontra-se representada na Figura 3 onde se denota uma predominância do sistema digestivo (20%) seguido de oncologia (18%) e neurologia (15%), sendo que as restantes áreas tiveram uma distribuição menor e semelhante entre si. Relativamente às patologias mais frequentes dentro de cada área, a Tabela 1 permite verificar que dentro do sistema digestivo destacaram-se os casos de gastroenterite inespecífica (11%) seguidos dos de ingestão de corpo estranho e lipidose hepática, com igual percentagem (7%). Na oncologia, o hemangiossarcoma esplénico e o linfoma gastraointestinal foram os mais significativos, com 16,4% e 10,9% respetivamente. A extrusão compressiva do núcleo pulposo hidratado (22,4%) foi a patologia mais observada na especialidade de neurologia. O sistema digestivo foi também a área mais significativa ao nível da cirurgia representado 24% dos casos a par de teriogenelogia, seguidos do sistema músculo/esquelético (12%), sistema urinário e odontologia com 8%, e sistemas respiratório e neurologia com 4%. De salientar que na Tabela 2, é possível verificar que as ovariohisterectomias representaram 66% do universo de teriogenelogia e a colococação do *by pass* sub ureteral a totalidade dos casos do sistema urinário. Os exames complementares imagiológicos realizados estão descritos detalhadamente na Tabela 3, perfazendo um total de 135, sendo a ecografia abdominal (31,1%) a mais representada. Na Tabela 4, encontram-se detalhados os procedimentos observados assim como os realizados, em valor absoluto, perfazendo um total de 158 e 179, respetivamente. Ao longo do estágio ainda foi possível assistir a 6 formações sobre radiologia, 3 de citologia, 2 de oncologia subordinadas aos temas de linfoma e mastocitoma e 1 sobre metodologia SOAP. Paralelamente, ainda ministrei 3 apresentações para o grupo de estagiários e corpo clínico.

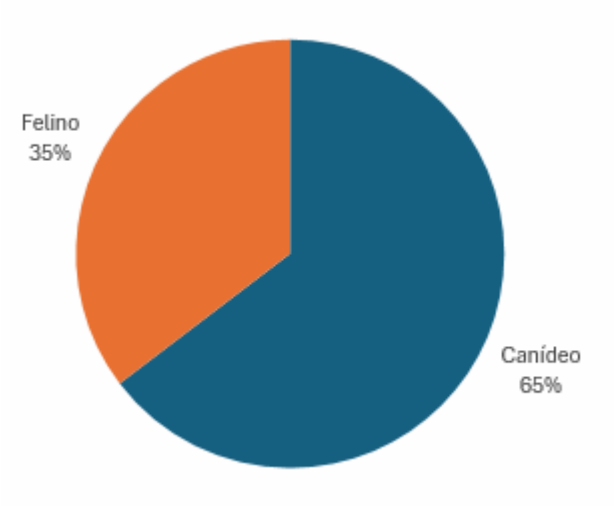


Figura 1. Distribuição dos casos observados por espécie.

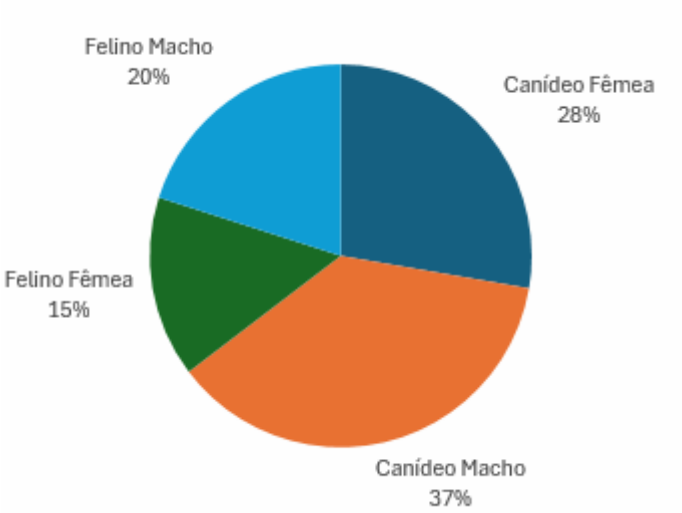


Figura 2. Distribuição dos casos observados por espécie e por sexo.

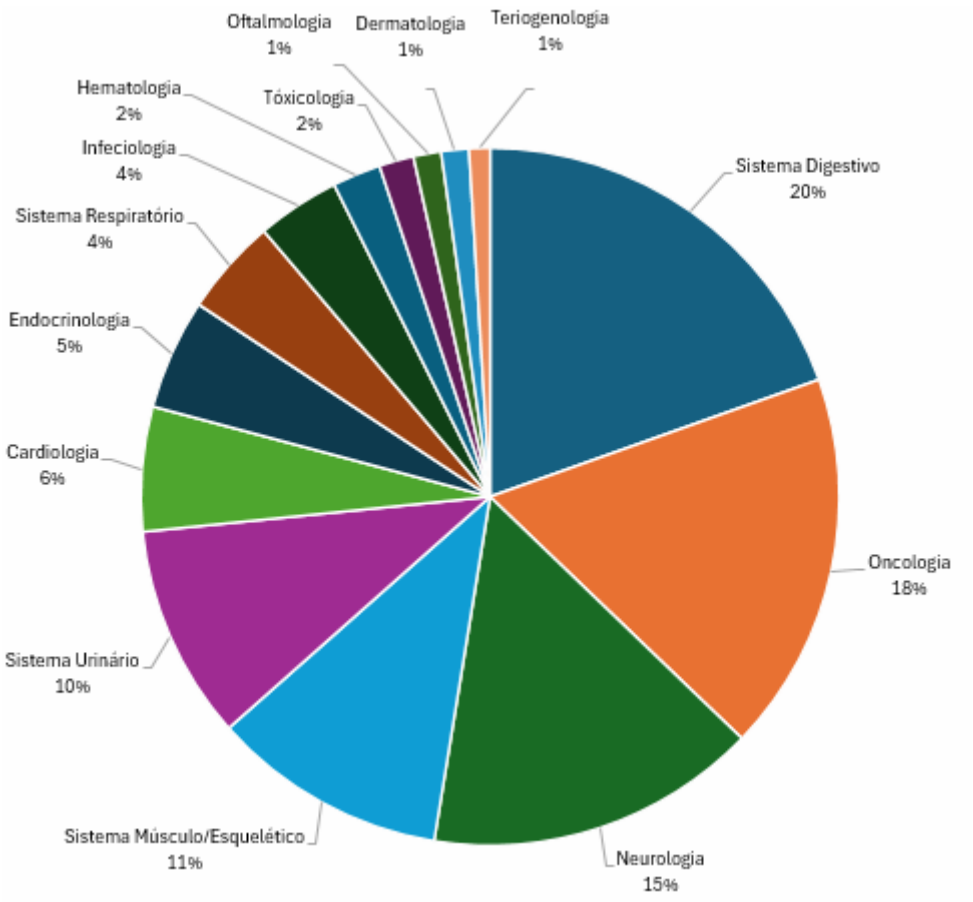


Figura 3. Casuística por área de especialidade, em percentagem.

Tabela 1. Casos organizados por especialidade, em número absoluto e em percentagem.

Área / Diagnóstico	Canídeo			Felino			Total	Total em %
	Fêmea	Macho	Total	Fêmea	Macho	Total		
Sistema Digestivo	**9**	**29**	**38**	**11**	**12**	**23**	**61**	**19,6%**
Gastroenterite inespecífica	1	9	10	1		1	11	18,0%
Ingestão corpo estranho		5	5	1	1	2	7	11,5%
Lipidose hepática				3	4	7	7	11,5%
IBD		1	1	2	2	4	5	8,2%
Peritonite séptica	2	3	5				5	8,2%
Shunt portossistémico	2	2	4	1		1	5	8,2%
Gastroenterite hemorrágica aguda	1	3	4				4	6,6%
Colangiohepatite				1	2	3	3	4,9%
Dilatação/Torção de estômago		3	3				3	4,9%
Pancreatite	1		1		2	2	3	4,9%
Fecaloma				1		1	1	1,6%
Enterite		1	1				1	1,6%
Colecistite				1		1	1	1,6%
Colite	1		1				1	1,6%
Torção de baço	1		1				1	1,6%
Esteatite					1	1	1	1,6%
Hepatite crónica		1	1				1	1,6%
Dilatação gástrica		1	1				1	1,6%
Oncologia	**25**	**17**	**42**	**8**	**5**	**13**	**55**	**17,6%**
Hemangiossarcoma esplénico	6	3	9				9	16,4%
Linfoma gastrointestinal	2		2	2	2	4	6	10,9%
Linfoma multicêntrico	2	3	5				5	9,1%
Carcinoma gastrico	3		3				3	5,5%
Carcinoma nasal	1	1	2				2	3,6%
Adenocarcinoma gástrico	1	1	2				2	3,6%
Mastocitoma visceral	1		1	1		1	2	3,6%
Mastocitoma cutâneo	1	1	2				2	3,6%
Linfoma mediastínico				2		2	2	3,6%
Melanoma oral	1	1	2				2	3,6%
Carcinoma dos sacos anais		2	2				2	3,6%
Mesotelionma	1	1	2				2	3,6%
Carcinoma hepático		2	2				2	3,6%
Adenocarcinoma dos sacos anais	1	1	2				2	3,6%
Lipossarcoma		1	1				1	1,8%
Linfoma granular de células grandes				1		1	1	1,8%
Mieloma múltiplo				1		1	1	1,8%
Lipoma					1	1	1	1,8%
Lipossarcoma	1		1				1	1,8%
Linfoma nasal				1		1	1	1,8%
Feocromocitoma	1		1				1	1,8%
Carcinomatose					1	1	1	1,8%
Carcinoma do ovário	1		1				1	1,8%
Carcinoma mamário					1	1	1	1,8%
Carcinoma oral	1		1				1	1,8%
Osteocondroma	1		1				1	1,8%

Área / Diagnóstico	Canídeo			Felino			Total	Total em %
	Fêmea	Macho	Total	Fêmea	Macho	Total		
Neurologia	**17**	**28**	**45**		**3**	**3**	**48**	**15,4%**
Extrusão compressiva do núcleo pulposo hidratado	4	7	11				11	22,9%
Massa intracraniana	4	2	6		1	1	7	14,6%
Sindrome vestibular periférico	3	2	5				5	10,4%
Epilepsia idiopática	1	3	4				4	8,3%
Extrusão compressiva do núcleo pulposo desidratado		3	3				3	6,3%
Meningoencefalite de origem desconhecida	2	1	3				3	6,3%
Convulsões de origem indeterminada	1	2	3				3	6,3%
Protusão compressiva do núcleo pulposo fibrosado		2	2				2	4,2%
Hemivértebras		2	2				2	4,2%
Discoespondilite		1	1				1	2,1%
Neuropatia Sensorial	1		1				1	2,1%
Polirradiculoneurite		1	1				1	2,1%
Neurite		1	1				1	2,1%
Hidrocefalia					1	1	1	2,1%
Extrusão não compressiva do núcleo pulposo hidratado					1	1	1	2,1%
Meningoencefalite de origem desconhecida	1		1				1	2,1%
Dissenergia Reflexa		1	1				1	2,1%
Sistema Músculo/Esquelético	**9**	**12**	**21**	**6**	**7**	**13**	**34**	**10,9%**
Rutura ligamento cruzado cranial	5	1	6				6	17,6%
Displasia da anca	2	1	3				3	8,8%
Fratura coxofemoral				1	1	2	2	5,9%
Fratura sacroilíaca				1	1	2	2	5,9%
Luxação da rótula	1	1	2				2	5,9%
Mordedura		1	1	1		1	2	5,9%
Osteoartrose		1	1		1	1	2	5,9%
Fratura dos metacarpos					2	2	2	5,9%
Luxação tibiotársica		1	1				1	2,9%
Fragmentação do processo coronóide		1	1				1	2,9%
Fratura da tíbia		1	1				1	2,9%
Enfisema retroperitoneal				1		1	1	2,9%
Fratura femurotibial		1	1				1	2,9%
Fratura das vértebras caudais		1	1				1	2,9%
Luxação coxofemural				1		1	1	2,9%
Laceração					1	1	1	2,9%
Fratura do condilo umeral		1	1				1	2,9%
Laceração	1		1				1	2,9%
Fratura do fémur					1	1	1	2,9%
Displasia do cotovelo		1	1				1	2,9%
Luxação do carpo				1		1	1	2,9%
Sistema Urinário	**6**	**5**	**11**	**7**	**13**	**20**	**31**	**9,9%**
Doença renal crónica	3	2	5	2	5	7	12	38,7%
Lesão renal aguda	2	2	4	2	1	3	7	22,6%
Flutd obstrutivo					5	5	5	16,1%
Flutd obstrutivo				1	1	2	2	6,5%
Pielonefrite				1		1	1	3,2%
Ureterolitíase				1		1	1	3,2%
Infeção do trato urinário	1		1				1	3,2%
Massa vesical		1	1				1	3,2%
Obstrução uretral secundária uretrostomia					1	1	1	3,2%
Cardiologia	**5**	**8**	**13**	**2**	**3**	**5**	**18**	**5,8%**
Doença degenarativa da válvula mitral	4	4	8				8	44,4%
Cardiomiopatia dilatada		3	3				3	16,7%
Miocardite				1	1	2	2	11,1%
Cardiomiopatia hipertrófica				1	1	2	2	11,1%
Tromboembolismo arterial					1	1	1	5,6%
Efusão pericárdica	1		1				1	5,6%
Tromboembolismo pulmonar		1	1				1	5,6%
Endocrinologia	**2**	**2**	**4**	**7**	**5**	**12**	**16**	**5,1%**
Diabetes Mellitus				3	1	4	4	25,0%
Hiperadrenocorticicismo adrenocortical dependente	1	2	3				3	18,8%
Hipertiroidismo				2	1	3	3	18,8%
Hipertiroidismo				1	1	2	2	12,5%
Hipoadrenocorticismo	1		1				1	6,3%
Hiperaldosteronismo				1		1	1	6,3%
Hiperaldosteronismo					1	1	1	6,3%
Cetoacidose diabética					1	1	1	6,3%

Área / Diagnóstico	Canídeo			Felino			Total	Total em %
	Fêmea	Macho	Total	Fêmea	Macho	Total		
Sistema Respiratório	**4**	**2**	**6**	**2**	**6**	**8**	**14**	**4,5%**
Pneumonia	2	1	3	1	1	2	5	35,7%
Quilotórax				1		1	1	7,1%
Pleurite	1		1				1	7,1%
Efusao pleural					1	1	1	7,1%
Infeção do trato respiratório superior					1	1	1	7,1%
Síndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálica	1		1				1	7,1%
Estenose nasofaríngea					1	1	1	7,1%
Pneumonia		1	1				1	7,1%
Hernia diafragmática					1	1	1	7,1%
Efusão pleural					1	1	1	7,1%
Infeciologia	**1**	**5**	**6**	**3**	**3**	**6**	**12**	**3,8%**
Leptospirose	1	1	2				2	16,7%
Panleucopenia				1	1	2	2	16,7%
Criptococose				1		1	1	8,3%
Dirofilariose		1	1				1	8,3%
Peritonite Infeciosa Felina					1	1	1	8,3%
Calicivirose					1	1	1	8,3%
Virus da imunodeficiencia felina				1		1	1	8,3%
Parvovirose		1	1				1	8,3%
Aspergilose		1	1				1	8,3%
Leshmaniose		1	1				1	8,3%
Hematologia	**2**	**2**	**4**	**1**	**2**	**3**	**7**	**2,2%**
Anemia hemolitica imunomediada				1	2	3	3	42,9%
Hemorragia intracraniana		1	1				1	14,3%
Trombocitopenia	1		1				1	14,3%
Rotura de aneurisma da aorta		1	1				1	14,3%
Coagulopatia	1		1				1	14,3%
Tóxicologia	**2**	**1**	**3**	**1**	**1**	**2**	**5**	**1,6%**
Intoxicação por paracetamol				1	1	2	2	40,0%
Intoxicação por teobrumina		1	1				1	20,0%
Intoxicação por rispiridona	1		1				1	20,0%
Intoxicação por rodenticídas	1		1				1	20,0%
Oftalmologia		**2**	**2**		**2**	**2**	**4**	**1,3%**
Descemetocele		1	1				1	25,0%
Úlcera da córnea					1	1	1	25,0%
Proptose bilateral		1	1				1	25,0%
Uveíte					1	1	1	25,0%
Dermatologia	**2**	**2**	**4**				**4**	**1,3%**
Otite média	1		1				1	25,0%
Dermatite por lambedura acral		1	1				1	25,0%
Atopia	1		1				1	25,0%
Celulite juvenil		1	1				1	25,0%
Teriogenologia	**2**	**1**	**3**				**3**	**1,0%**
Piómetra fechada	2		2				2	66,7%
Prostatite		1	1				1	33,3%
Total Geral	**86**	**116**	**202**	**48**	**62**	**110**	**312**	**100,0%**

Tabela 2. Cirurgias organizadas por especialidade, em número absoluto e em percentagem.

Área / Diagnóstico	Canídeo			Felino			Total	Total em %
	Fêmea	Macho	Total	Fêmea	Macho	Total		
Sistema Digestivo	**5**	**1**	**6**				**6**	**24,0%**
Gastropexia	2		2				2	33,3%
Colonoscopia	1		1				1	16,7%
Remoção de corpo estranho por endoscopia	1		1				1	16,7%
Biópsia hepática	1		1				1	16,7%
Colocação dreno abdominal		1	1				1	16,7%
Teriogenologia	**1**	**1**	**2**	**3**	**1**	**4**	**6**	**24,0%**
Ovariohisterectomia	1		1	3		3	4	66,7%
Orquiectomia		1	1		1	1	2	33,3%
Oncologia	**2**	**2**	**4**				**4**	**16,0%**
Nodulectomia	2	2	4				4	100,0%
Sistema Músculo/Esquelético	**1**	**1**	**2**		**1**	**1**	**3**	**12,0%**
Luxação tibiotársica		1	1				1	33,3%
Fratura do fémur					1	1	1	33,3%
Fratura das vértebras torácicas	1		1				1	33,3%
Sistema Urinário				**1**	**1**	**2**	**2**	**8,0%**
Colocação sub ureteral				1	1	2	2	100,0%
Odontologia	**1**		**1**		**1**	**1**	**2**	**8,0%**
Extração do carniceiro	1		1				1	50,0%
Extração de raízes dentárias					1	1	1	50,0%
Neurologia	**1**		**1**				**1**	**4,0%**
Hemilaminectomia	1		1				1	100,0%
Sistema Respiratório					**1**	**1**	**1**	**4,0%**
Hernia diafragmática					1	1	1	100,0%
Total Geral	**11**	**5**	**16**	**4**	**5**	**9**	**25**	**100,0%**

Tabela 3. Exames imagiológicos assistidos, em número absoluto e em percentagem.

Imagiologia		
Exame Complementar	**Total**	**Total em %**
Ecografia Abdominal	42	31,1%
Ecocardiografia	18	13,3%
Afast	10	7,4%
Tfast	8	5,9%
Radiografias	31	22,9%
Rm-Cabeça	3	2,2%
Rm-Cervical	1	0,7%
Rm-Torocolombar	6	4,4%
TC- Cabeça	6	4,4%
TC- Tórax	2	1,5%
TC- Abdómen	4	2,9%
TC-Corpo inteiro	4	2,9%
Total Geral	**135**	**100**

Tabela 4. Procedimentos assistidos e realizados, em número absoluto.

Procedimentos	Total assistidos	Total realizados
Colheita sangue	32	65
Cateter	23	47
Pensos	34	23
Entubação Endotraqueal	8	13
Torococentese	3	0
Cistocentese	2	15
Algaliação	1	4
Sonda esofágica	1	0
Sonda nasal	3	1
Dreno abdominal	1	0
CAAF de nódulos	9	0
CAAF de fígado	1	0
Citologia Auricular	5	0
Punção Medula Ossea	2	0
Colheita LCR	1	0
Quimioterapia	14	0
Eletroquimioterapia	2	0
Enema	1	0
Rinoscopia	1	0
Endoscopia	3	1
Fluoresceína	6	3
Shirmer	4	1
Sedimento urinário	1	6
Total Geral	**158**	**179**

AGRADECIMENTOS

É tempo de agradecer a quem contribuiu para que chegasse até aqui!

Em primeiro lugar aos meus pais por tudo o que me proporcionaram e por me continuarem a guiar, seja de onde for. Lá em cima sei que estás a iluminar. À minha família toda pelo apoio.

À minha orientadora, Professora Doutora Andreia Alexandra Ferreira dos Santos, não só por ter aceite orientar-me, mas pelo o exemplo de profissionalismo, organização e disciplina. Agradeço toda a sua disponibilidade, sempre em momento oportuno.

Ao meu co-orientador, o Dr. António Pedro Sá, endereço também um obrigado por toda ajuda e paciência ao longo do estágio, mas também pela dedicação ao presente documento.

Ao CHV um enorme obrigado pelos momentos de aprendizagem e partilha de conhecimento. Proporcionaram-me um crescimento profissional e pessoal muito grande. A todo o *staff*, sem exceção, um obrigado. CHV é também casa, é também uma família que se distingue pelas relações humanas, sempre com humildade.

Aos pistachios, um grupo que se foi compondo aos poucos, mas que fez todo o sentido.

Ao Poker: Catarina, Telmo, Jaime. Sabem que sem vocês não tinha ido até ao fim!

A ti meu girassol!

À Nina, Izzy, Yuki e sobretudo à minha guerreira Kira. Foi por ti esta aventura, do início até ao fim!

“Animais de estimação são criaturas que nos cativam pela graciosidade, companheirismo e são muito mais do que boas companhias. Eles dividem connosco o privilégio de existir!”

(Silvana Laurence,s.d)

ÍNDICE

Caso Clínico I – Doença do trato urinário inferior felino 1

Caso Clínico II - Doença degenerativa da válvula mitral 8

Caso Clínico III – Linfoma multicêntrico 15

Caso Clínico IV-Hiperadrenocorticismo adrenocortical dependente 22

Caso Clínico V - Meningoencefalite de origem desconhecida 29

ANEXO A. Doença do trato urinário inferior felino 35

ANEXO B. Doença degenerativa da válvula mitral 38

ANEXO C. Linfoma multicêntrico 42

ANEXO D. Hiperadrenocorticismo adrenocortical dependente 46

ANEXO E. Meningoencefalite de origem desconhecida 50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura1. Distribuição dos casos observados por espécie…..V

Figura2. Distribuição dos casos observados por espécie e por sexo…..V

Figura3. Casuística por área de especialidade, em percentagem…….. V

Figura A1. Imagem ecográfica das vias urinárias.....36

Figura A2. Algaliação……..37

Figura A3. Densidade urinária de entrada.....37

Figura A4. Imagem microscópica do sedimento urinário……37

Figura B1. Radiografia torácica em projeção ventrodorsal.....39

Figura B2. Radiografia torácica em projeção laterolateral.....39

Figura B3. Imagem de ecocardiografia: dilatação AE.....40

Figura B4. Imagem de ecocardiografia: RM.....40

Figura B5. Imagem ecográfica: linhas B.....41

Figura B6. Imagem de ecocardiografia: função ventricular.....41

Figura C1. Administração da vimblastina.....48

Figura C2. Administração da doxorrubicina.....48

Figura D1. Imagem ecográfica: massa adrenal esquerda.....49

Figura D2. Imagem ecográfica: massa hepática.....49

Figura D3. Imagem ecográfica: mucocele em formação.....49

Figura E1. Imagem de Rm em corte sagital T2W.....52

Figura E2. Imagem de Rm em corte transversal T2W: medula espinhal cervical.....53

Figura E3. Imagem de Rm em corte transversal T2W hemisfério cerebral direito.....53

Figura E4. Imagem de Rm em corte transversal T2W: hemisfério cerebral esquerdo……53

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela1. Casos organizados por especialidade.....VI
Tabela2. Cirurgias organizadas por especialidade.....IX
Tabela3. Exames imagiológicos assistidos.....IX
Tabela4. Procedimentos assistidos e realizados.....X
Tabela A1. Urianálise de entrada.....35
Tabela A2. Resultados da bioquímica 35
Tabela A3. Resultados do hemograma de entrada.....36
Tabela B1. Resultados da bioquímica.....38
Tabela B2. Resultados das medições ecocardiográficas.....38
Tabela C1. Resultados da CAAF dos gânglios periféricos.....42
Tabela C2. Resultados do hemograma do CAMV.....42
Tabela C3. Resultados da bioquímica do CAMV.....42
Tabela C4. Relatório do PAR.....43
Tabela C5. Relatório do teste genético MDR1.....43
Tabela C6. Relatório da citologia da MO.....43
Tabela C7. Protocolo de indução quimioterápica: CHOP 19 semanas.....44
Tabela C8. Resultados do hemograma referentes à quimioterapia.....45
Tabela D1. Resultados do hemograma de entrada.....46
Tabela D2. Resultados da bioquímica de entrada.....46
Tabela D3. Urianálise de entrada.....47
Tabela D4. Relatório da ecografia abdominal.....47
Tabela D5. Resultados das provas de coagulação.....47
Tabela D6. Relatório da CAAF da massa hepática.....48
Tabela D7. Resultados do TSDDB.....48
Tabela D8. Monitorização do cortisol basal.....48
Tabela E1. Resultados do hemograma de entrada.....50
Tabela E2. Resultados da bioquímica de entrada.....50
Tabela E3. Resultados da urianálise de entrada.....51
Tabela E4. Resultados do PCR.....51
Tabela E5. Relatório da citologia do LCR.....51
Tabela E6. Relatório da Rm de cabeça e coluna.....52
Tabela E7. Plano terapêutico imunossupressor.....52

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

®- Marca registada

%- Percentagem

(+) - Positivo

(-) - Negativo

>- Maior

<-Menor

≥- Maior ou igual

≤- Menor ou igual

°C - Graus celsius

x- Vezes

cm- Centímetro

dl-Decilitro

fL- Fentolitro

kg- Quilograma

l-Litro

nº- Número

mg-Miligrama

mmol- Milimole

nmol- Nanomole

Pg- Picograma

µl- Microlitro

bpm-Batimentos por minuto

ACVIM- *American College of Veterinary Internal Medicine* (Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária)

AE- Átrio esquerdo

ACTH-Hormona adrenocorticotropica

ALP- Fosfatase alcalina

aPTT- Tempo de tromboplastina parcial ativada

ATP- Adenosina trifosfato

BHE- Barreira hemato-encefálica

BID- Duas vezes por dia

BUN- Ureia

Ca^{2+}- Cálcio

CaOx- Oxalato de cálcio

CAAF- Citologia aspirativa por agulha fina

CAMV- Centro de atendimento médico veterinário

CC- Condição corporal

CKCS- *Cavalier king charles spaniel*

CHOP- Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona

CHV-Centro hospitalar veterinário

Cl^-Cloro

CIF- Cistite Idiopática Felina

CREA- Creatinina

CRH- Hormona corticotropina

CRI- *Continuous rate infusion* (Infusão taxa contínua)

DDVM- Doença degenerativa da válvula mitral

DRC- Doença renal crónica

ECG- Eletrocardiografia

EFG- Exame físico geral

EN- Encefalite necrotizante

DC- Débito cardíaco

DNA- *Deoxyribonucleic acid* (ácido desoxirribonucleico)

DU- Débito Urinário

DTUIF- Doença do trato urinário inferior felino

ex- Exemplo

FA- Fibrilhação atrial

FC- Frequência cardíaca

FLAIR- *Fluid-attenuated inversion recovery* (Recuperação de inversão atenuada por fluido)

FR- Frequência respiratória

GPT- Transaminase glutâmico pirúvica

h- Hora

ICC- Insuficiência cardíaca congestiva

ICCD- Insuficiência cardíaca congestiva direita

ICCE- Insuficiência cardíaca congestiva esquerda

IM- Intra muscular

ITU- Infeção do trato urinário

IV- Intra venosa

K^+- Potássio

HAC- Hiperadrocorticismo

HACAD- Hiperadrocorticismo adrenocortical dependente

HACHD- Hiperadrocorticismo hipófise dependente

LCR- Líquido Cefalorraquidiano

Hpf- *High power field* (campo de alta ampliação)

LEN- Leucoencefalite necrotizante

LM- Linfoma multicêntrico

Lpf- *Low power field* (campo de baixa ampliação)

LR- Lactato de ringer

MARE- Meningite-arterite responsiva a esteroides

MEMO- *Multimodal environmental modification* (modificação de ambiente multimodal)

MEG- Meningoencefalomielite granulomatosa

MEN- Meningoencefalomielite necrotizante

MOD- Meningoencefalite de origem desconhecida

Mg- Magnésio

MO- Medula óssea

NaCl- Cloreto de sódio

Na^+- Sódio

NH3- Amónia

NK- *Natural killer* (células assassinas naturais)

OMS- Organização Mundial de Saúde

P- Fósforo

PARR- *Antigen receptor rearrangement* (Rearranjo do receptor de antígeno)

PCR- *Polymerase chain reaction* (Reação em cadeia da polimerase)

pH- Potencial de hidrogénio

PMI- Ponto de máxima intensidade

PMO- Punção de medula óssea

PO_4^{3-}Fosfato

POCUS- *Point-of-care ultrasound* (ultrassom no local de atendimento)

PT- Proteínas totais

PU/PD- Poliúria/ polidipsia

q4H- Cada 4 horas

q3s- Cada 3 semanas

RBC- *Red blood cells* (glóbulos vermelhos)

RCCU- Rácio cortisol/creatinina urinária

RM- Regurgitação mitral

Rm- Ressonância magnética

RNA. *Ribonucleic acid* (ácido ribonucleico)

rpm- Respirações por minuto

SC- Subcutâneo

SID- Uma vez por dia

SNC- Sistema nervoso central

SRD- Sem raça definida

STUI-Sinais do trato urinário inferior

T- Temperatura

T2- Tempo de relaxamento longitudinal

T2- Tempo de relaxamento transversal

T2W- Imagem ponderada em T2

T1W- Imagem ponderada em T1

TC- Tomografia computorizada

TEACTH- Teste de estimulação ACTH

TMS-Tempo médio de sobrevida

TP- Tempo de protrombina

TRC- Tempo repleção capilar

TSDDB-Teste de supressão dexametasona doses baixas

TUI-Trato urinário inferior

U- Unidade internacional

VE- Ventrículo esquerdo

VHS- *Vertebral heart score* (Pontuação das vertebras do coração)

Caso Clínico I – Doença do trato urinário inferior felino

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O animal é um felídeo, europeu comum, macho, castrado, de 4 anos com 5,38 Kg. Foi levado à consulta de urgência no Centro Hospitalar Veterinário (CHV) por prostração, disúria, estrangúria, distensão abdominal e vocalização.

Anamnese: Gato *indoor* que coabita com mais 2 gatos e uma cadela com quem recentemente entrava em conflito. É vacinado, desparasitado fazia alimentação comercial seca, não tinha acesso a lixo/tóxicos e sem história de viagens recentes. No dia anterior à consulta, apresentou-se mais vezes na caixa para urinar sem sucesso, com disúria, estrangúria, mais deitado, a vocalizar e com desconforto abdominal tendo inclusive um vómito.

Exame Físico Geral (EFG): Atitude: prostrado, ligeira cifose antiálgica; Estado Mental: normal; Temperamento: nervoso; Condição Corporal (CC): 5/9; Movimentos Respiratórios: costoabdominais, superficiais, rítmicos e regulares, com relação inspiração: expiração 1:1,2, sem ativação dos músculos auxiliares mas com ligeira taquipneia (44 rpm); Pulso Metatarsiano: forte, regular, bilateral, simétrico, síncrono, com Frequência Cardíaca (FC) de 192 bpm; Temperatura (T): 38,1**°**C; Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes com tempo de repleção capilar (TRC) < 2 segundos; Grau de desidratação: <5%; Gânglios linfáticos periféricos: sem alterações; Palpação abdominal: Distensão abdominal com bexiga grande, dura e tensa, compressão vesical sem sucesso a induzir micção; Auscultação cardíaca e pulmonar: normal; Dor: dor severa na palpação abdominal.

Exame dirigido: Urinário-Postura**:** Cifose lombar antiálgica; Palpação: Rins sem alterações; Bexiga grande, dura, tensa; Genitália externa: sem alterações.

Lista de problemas: Prostração, poliaquiúria, disúria, estrangúria, bexiga tensa e distendida, dor abdominal, vómito, taquipneia.

Diagnósticos diferenciais: Doença do trato urinário inferior felino (DTUIF) obstrutiva: cistite idiopática felina (CIF), urolitíase, infeção do trato urinário (ITU) inferior, tampões uretrais, neoplasia trato urinário inferior(ex: carcinoma urotelial, carcinoma de células transição, carcinoma de células escamosas, linfoma); desordens neurogénicas (ex: espasmo uretral, dissinergia reflexa, atonia do detrusor); anomalias anatómicas do trato urinário (ex: estenose uretral, persistência do úraco); pielonefrite.

Exames complementares: Urianálise - colheita por algaliação (Tabela 1)**:** 1-Macroscópico Físico - urina vermelha e turva com densidade urinária 1.043; 2-Macroscópico Químico **-** Proteínas: 499mg/dl; pH: 7; Sangue: 250 RBC/µl;3-Sedimento Urinário - Eritrócitos > 250 células/Hpf; Leucócitos 1-2 células/Hpf; Bactérias:(-); Células de descamação: <1células/Hpf; Células de transição: 2 células/Hpf; ;Cristais de Estruvite 5-10/Hpf; Bioquímica Sérica (Tabela 2)- azotemia: creatinina (CREA) 3,81 mg/dl (0,80-180) e ureia (BUN) 76,2 mg/dl (17.6-32.8); Glucose: 205 (71-148); Ionograma: normal; Hemograma (Tabela

3)- leucocitose de 23,03x10^3/µl (3,46-17,50); Neutrofilia de 16,05x10^3/µl (1,96-11,50); Ecografia das vias urinárias (Figura A1): bexiga ligeiramente espessada com cálculos;

Diagnóstico presuntivo: DTUIF obstrutivo por urolitíase, CIF, tampões uretrais;

Terapêutica e evolução: O gato foi admitido para hospitalização para estabilização do quadro clínico e analítico. Fez-se de imediato analgesia com metadona 0,1 mg/kg IM e, após colocação de cateter endovenoso, foi sedado com propofol 4mg/kg IV para se proceder a algaliação (Figura A2) para esvaziamento vesical e análise de urina. A algaliação foi difícil e a urina era bastante hemorrágica. O planeamento da hospitalização passou por analgesia com buprenorfina 0,015mg/kg IV TID, fluidoterapia com Lactato Ringer (LR) com 1 taxa de manutenção em 24h (9,64 ml/kg/h), monitorização do débito urinário (DU) q4h e lavagem vesical com cloreto de sódio (NaCl) BID. Durante o 2º dia de hospitalização, ainda não apresentava apetite, mas o resto do EFG estava normal. Repetiu-se a análise da CREA que estava normal (Tabela A2), iniciou-se maropitant 1mg/kg IV SID e gabapentina 10mg/kg PO SID e registou-se o DU com média 3,01 ml/kg/h. No 3ºdia mantinha o registo do DU sendo que a urina no saco coletor era menos hemorrágica, pelo que se retirou a algália tendo inclusive ao longo do dia urinado na caixa, e iniciou também meloxicam 0,1mg/kg SC SID. Ao 4º teve alta médica com indicação para administrar meloxicam 0,05 mg/kg PO SID durante 3 dias consecutivos. Foi recomendado dieta urinária (ex: Royal Canin Urinary S/O ®, Hills´Urinary Care c/d stress®, Specific Crystal Manegement®), vigiar o comportamento urinário (frequência/sucesso da micção, sinais de dor e cor da urina), apetite, vómitos, prostração, colocar fontes de água (superior ao nº de gatos existentes) e evitar mudanças bruscas na rotina para evitar stress.

Acompanhamento: Uma semana após alta estabeleceu-se contacto telefónico tendo a tutora referido que o animal se encontrava bem e assintomático.

Prognóstico: Bom, com possibilidade de recidivas.

Discussão: Atendendo à resenha, aos sinais clínicos, aos resultados do hemograma, bioquímica sérica e urianálise, bem como às imagens ecográficas, o diagnóstico mais provável é de DTUIF obstrutivo por urolitíase. DTUIF obstrutivo é um termo genérico usado para descrever um conjunto de alterações que acometem a bexiga e/ou uretra dos gatos e que tem normalmente associado combinações de um ou vários sinais do trato urinário inferior (STUI)[1,2]. Dentro destes, destacam-se sinais como poliaquiúria, disúria, estrangúria, periúria, hematúria, lamber orifício uretral, e em casos mais severos, associados a obstrução urinária, anúria, vómito ou depressão mental. Ocorre sobretudo em gatos com menos de 10 anos, representando entre 4,5% e 8% da casuística nos centros de atendimento médico veterinário (CAMVs) sendo a sua etiologia diversificada: CIF (55–69%), urolitíase (12-22%), tampões uretrais (10-21%, são agregados de células inflamatórias, eritrócitos, matriz de proteínas e cristais, sendo os de estruvite os mais comums[3]), ITU (1,5-20%), neoplasia (0,3-3,6%), defeitos anatómicos congénitos ou

adquiridos, trauma, distúrbios neurológicos ou comportamentais[2]. As neoplasias, sendo raras, ocorrem tendencialmente entre os 10 e os 15 anos[2], logo, dado o gato ter 4 anos, considerou-se este diagnóstico diferencial menos provável. Como a apresentação de STUI não distingue entre as várias causas subjacentes de doenças de trato urinário inferior (TUI), uma abordagem lógica para investigação é essencial, embora possa ser adaptada de acordo com a gravidade dos sinais clínicos, histórico do paciente e número de episódios semelhantes que ocorreram anteriormente, bem como as finanças do tutor[4]. Da anamnese registaram-se sinais como prostração, poliaquiúria, disúria, estrangúria bem como alterações comportamentais induzidas pelo *stress* do conflito recente entre a cadela coabitante. Ao EFG foi possível verificar um globo vesical distendido e duro, dor, dados estes que apoiam a DTUIF obstrutivo. A bioquímica e um hemograma completo podem ser indicados para detetar comorbidades que influenciam testes e escolhas de tratamento adicionais, embora raramente forneçam um diagnóstico de doença TUI[4]. No caso, registou-se azotemia (Tabela A2) e um leucograma de *stress* (Tabela A3). A urianálise é vital na investigação de todas as doenças de TUI[4]. Os resultados devem ser avaliados à luz da dieta do gato, do método de colheita de urina (ideal cistocentese) e manuseamento da amostra, para evitar qualquer interpretação errada[4]. Neste caso, apoia o diagnóstico de urolitíase (Tabela A1) embora possa haver urolítiase com ou sem apresentação de cristalúria[5]. Urianálise via cateterização não é recomendada pois causa trauma e as amostras podem ser contaminadas[4], algo que não foi respeitado e por isso a hematúria se possa dever ao procedimento. A densidade urinária deve ser medida por refratómetro[4], no caso estava elevada (Figura A3,) e a avaliação do sedimento dentro de 1 h (Figura A4), uma vez que cristalúria artefactual pode ocorrer após este período ou se houver alterações de T ou pH[4].Estes dados apoiam o diagnóstico de urolitíase. O pH permite deduzir o tipo de urólitos que possam estar a ser formados[5]. Neste caso um pH de 7, alcalino, seria compatível com urólitos de estruvite. A cultura deve ser ponderada caso o sedimento seja ativo[5]. Neste caso, através da citologia do sedimento (Figura A4) realizada *in loco,* verificou-se a ausência de bactérias e de neutrófilos, e a análise realizada em laboratório externo também não detetou piúria nem bacteriúria, pelo que não se realizou a urocultura, distanciando-nos assim de ITU como causa. Ademais, a ITU ocorre tendencialmente em gatos com mais de 10 anos, quando há um comprometimento das defesas do hospedeiro que permite que patógenos, geralmente bactérias, invadam o trato urinário e daí resultem sinais clínicos[5]. Trata-se de infeção da bexiga resultante de migrações ascendentes da flora entérica como *Staphylococcus, Proteus, Klebsiella, Enterococcus, Streptococcus* spp. *Mycoplasma*, sendo a *Escherichia coli* o microorganismo mais frequente (50%)[1]. Pela proximidade anatómica do reto e da vulva, é mais frequente em fêmeas[1]. A ocorrência de cistite bacteriana está associada a comorbidades como Diabetes *Mellitus* (11-13%), hipertiroidismo, doença renal crónica (DRC)[1]. Outros fatores de risco poderão estar associados a idade avançada e a procedimentos como cateterismo

urinário e/ou perineal e uretrostomia[1]. Quanto à classificação, as ITU´s podem ser classificadas como esporádica, complicada ou bacteriúria subclínica[6]. A esporádica ocorre num animal saudável, com menos de 3 episódios por ano, sem história recente de uso de antimicrobianos e sem anormalidades anatómicas do TUI, mas com STUI e urianálise com piúria e bacteriúria[6]. A complicada envolve desordens anatómicas ou funcionais do TUI ou uma comorbidade associada, tendo histórico recente de uso de antibióticos[6]. A recorrente é definida como 3 ou mais ITU´s num ano, podendo ser subdivida em recidiva ou reinfeção[6]. A recidiva trata-se de infeção pelo mesmo organismo dentro de 6 meses após uma ITU tratada enquanto reinfecção é a recorrência de uma ITU com um organismo diferente[6]. Bacteriúria subclínica refere-se a bacteriúria com urocultura positiva, mas sem STUI[1]. Tendo em conta a idade, sexo e história clínica a ITU torna-se um diagnóstico menos provável. A imagem é indicada para diagnosticar urolitíase e recomendada para gatos com sinais clínicos e exame físico atípicos para CIF (ex: gatos mais velhos ou com anormalidades palpáveis da bexiga ou incontinência)[4]. A CIF consiste numa inflamação vesical estéril sendo diagnóstico de exclusão de outras etiologias de DTUIF[1]. Apesar de ser idiopática, acredita-se que tenha associada uma causa subjacente multifatorial, desde defeitos uroteliais, anormalidades neuro-hormonais e fatores ambientais stressantes[1]. A CIF pode ter apresentação não obstrutiva e obstrutiva, sendo a obstrução uretral a apresentação mais comum (20-55%), resultante de inflamação uretral, espasmos musculares uretrais, disfunção neurológica e intraluminal e formação de tampões uretrais (10-22%)[1]. A urolitíase, define-se como a formação de urólitos em todo o trato urinário, sendo a prevalência no TUI maior (97%)[6]. Os urólitos formam-se quando há uma supersaturação de sais dissolvidos na urina que precipitam e formam cristais urinários, sendo que se não forem excretados agregam-se e formam cálculos[7]. São mais frequentes em machos por terem uma uretra mais comprida e tortuosa[1], tal como o caso. Os cálculos mais frequentes em gatos são os de estruvite e os de oxalato de cálcio (CaOx), representando mais de 40% dos casos[5]. Os cálculos de estruvite fornam-se em urina alcalina, a par dos de fosfato de cálcio, quando esta está supersaturada com substâncias calculogénicas, como magnésio (Mg), amónia (NH3) e fosfatos (PO43)[7]. Aparecem entre os 2 e 7 anos e dentro dos fatores de risco associados à formação encontram-se dietas ricas em Mg, fósforo (P), cálcio (Ca^{2+}), sódio (Na^{+}), cloro (Cl^{-}), e fibra com moderada proteína[7]. A formação dos cristais de estruvite tem predisposição sexual (fêmeas) e racial (birmanês, bersa, himalaia, rex, abissínio, azul russo, siamês)[7]. O animal apesar de não se enquadrar na predisposição da raça e sexo, coincide na idade. Os gatos tem tendencialmente grande capacidade para concentrar urina e por isso esta fica mais saturada, favorecendo a formação de urólitos estéreis[7]. No entanto, podem estar associados a ITU se estas forem causadas por bactérias produtoras de ureases, sendo mais comum nos cães[7]. Já os de CaOx tendem a aparecer em gatos mais velhos (8-12anos), machos, sendo que os gatos sem raça definida (SRD) tem 1,4 x mais probabilidade de formar urólitos de CaOx que os

de raça pura[7]. Formam-se a partir de urina ácida quando esta está supersaturada com substâncias como Ca^{2+} e ácido oxálico[7]. Além disso, a diminuição de substâncias inibidoras como citrato, Mg, pirofosfato, nefrocalcina, glicosaminoglicanos e proteínas podem contribuir para a sua formação[7]. Outros fatores de risco descritos prendem-se com hipercalciúria decorrente de comorbidades como hiperparatiroidismo, hipertiroidismo bem como o excesso de Ca^{2+} dietético e de vitamina D ou pelo aumento da excreção renal de Ca^{2+} devido a um decréscimo da reabsorção tubular renal provocada por DRC, furosemida ou corticóides[7]. Urólitos de fosfato de Ca^{2+}, cistina, purina e sílica são menos frequentes[1,7]. Portanto, a urolitíase não se trata de uma doença em si, mas antes de uma consequência de alterações tais como balanço hídrico, dieta, pH da urina, frequência da micção e presença de promotores e inibidores de cristais e, tal como mencionado, seria um dos principais diagnósticos diferenciais a explicar os sinais clínicos no caso. Radiografias abdominais podem ser úteis para deteção de urólitos radiopacos (ex: estruvite, CaOx e de sílica) enquanto os de urato de amónia e de cistina não são mineralizados e, por conseguinte, apenas visíveis se surgirem misturados com outros urólitos ou através de cistouretrografia[5]. Por vezes, na projeção lateral é difícil localizar o urólito devido à sobreposição de estruturas assim como identificar urólitos com menos de 3mm[1]. A ecografia abdominal é sensível para detetar urólitos mineralizados e não mineralizados[5], sendo útil para localizar os urólitos, em oposição às radiografias[1], pelo que as substitui quando disponível[4], o que veio a suceder. A ecografia da bexiga permite a identificação de cálculos (Figura A1), massas, coágulos sanguíneos, detritos ecogénicos e anormalidades congénitas, mas não permite o exame da uretra intrapélvica ou peniana, locais onde a patologia é comumente encontrada[4]. Idealmente ambas as modalidades de imagem são recomendadas para avaliar completamente o sistema urinário[4], algo que não foi contemplado no caso. A tomografia computadorizada (TC) raramente é indicada em casos de doença TUI mas permite a identificação de anormalidades anatómicas e a ressonância magnética (Rm) pode ser necessária para investigar causas neurológicas incomuns[4]. No âmbito da terapêutica e diante uma situação de urgência, a prioridade passou por descomprimir a bexiga, desobstruir o trato de saída da urina e garantir o maior conforto para o animal. Para analgesia as opções incluem metadona 0,2 mg/kg IV ou uma infusão de taxa contínua (CRI) de fentanil (3–20 µg/kg/h IV) [4]. A buprenorfina (0,02–0,04 mg/kg IV) pode ser usada para casos menos graves e analgesia contínua após cateterização[4], tal como aconteceu no caso. Meloxicam não demonstrou ter nenhum benefício e geralmente não é recomendada no período de tratamento inicial, mas após desobstrução, se nenhuma contraindicação permanecer presente, pode ser útil, como no caso[4]. Se a obstrução não for tratada, pode resultar em bradicardia grave, rutura da bexiga, uroabdómem, choque e morte[4]. Quando a pressão renal excede a pressão de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular diminuem, assim como a capacidade de concentração tubular, levando à ineficiência da reabsorção de Na^{+} e água

e da excreção de P, K^+, BUN, CREA e hidrogénio[4]. Daqui resultam distúrbios metabólicos como hipercalemia, acidose metabólica e hipocalcemia[4], algo que não sucedeu. A hipercalemia é a complicação mais comum e pode levar à bradicardia e arritmias cardíacas, sendo a eletrocardiografia (ECG) recomendada mesmo na ausência de bradicardia[4], algo que foi contemplado sem registo de alterações. Quando existe bradicaria (FC < 160 bpm) ou $K^+ \geqslant 7$ mmol/l, a hipercalemia deve ser corrigida através de fluidoterapia, mas o gluconato de cálcio 10% (5mg/kg IV durante 10–20 minutos) é o tratamento de primeira linha visto que hipocalcemia ionizada está presente em 75% dos gatos obstruídos e exacerba os efeitos da hipercalemia[4]. Também útil é a solução de dextrose 50% (1 ml/kg diluída 1:4 em NACL 0,9%) sem ou com insulina (0,2–0,5 U/kg de insulina regular IV)[4]. A uremia é reavaliada dentro de 24–48 horas quando a obstrução é completa e aguda[4]. Fluidoterapia está indicada para promover a perfusão renal, azotemia, tal como aconteceu, desidratação acentuada e hipovolemia[4]. As opções incluem cristaloides NaCl a 0,9% ou fluidos isotónicos balanceados contendo 4–5 mmol/l de K^+ [4]. Os gatos devem ser monitorizados de perto com EFG e com POCUS (*point-of-care ultrasound*) para avaliar sobrecarga de fluidos[4]. Durante a hospitalização, deve ser avaliado o DU e a densidade urinária q4h , avaliando a diurese pós-obstrutiva (definida como DU >2 ml/kg/h) que pode persistir até 84 h após a cateterização sendo difícil de distinguir da diurese associada à fluidoterapia, daí que seja útil monitorizar o K^+ para evitar hipocalemia[4]. Para evitar stress, deve haver um ambiente tranquilo com esconderijos e pode ser administrado ansiolíticos como a gabapentina (5–10 mg/kg PO BID)[4], tal como aconteceu. Em função da localização, composição suspeita, tamanho e número de urólitos, estão descritos vários procedimentos para remoção física dos cálculos, entre eles: remoção cirúrgica via cistotomia, urohidropropulsão miccional ou técnicas avançadas como cistolitotomia, litotripsia, cistoscopia ou remoção em cesta[1,4,8]. No entanto, as recomendações passam por dissolução médica[8] através de dietas calculolíticas, baixas em P/Mg para promover urina ácida, sendo importante realizar transição da dieta durante 7 dias[2,4,7,8,]. A dissolução de urólitos de estruvite estéreis ocorre entre 2 a 5 semanas mas a manutenção da dieta por mais 30 dias é necessária[2,4,7,8]. Deve-se monitorizar a cada 2 a 3 semanas com urianálise (objetivo: pH <6,5 e densidade urinária <1.030) e exames de imagem para verificar a diminuição de tamanho e/ou nº de urólitos, devendo haver uma redução de 50% nas primeiras 4 semanas[2,4]. Se estes objetivos não forem atingidos, deve-se considerar a ineficiência do tratamento por parte do tutor, a presença de uma ITU concomitante que precise de antibioterapia, ou que o cálculo poderá não ser de estruvite[2]. Esta abordagem evita a recorrência de urólitos devido a suturas pós cistotomia, normalmente responsáveis por 9% da recorrência, ou infeções bacterianas por quebra de assepsia cirúrgica[8]. As taxas de sobrevivência relatadas são excelentes, no entanto, existem taxas de recorrência de 11–58% levando a 21% dos gatos à eutanasia[4]. A gestão profilática deve passar por estimular também a ingestão de água, seja disponibilizando mais fontes de

água, seja através de rações húmidas, para evitar urina concentrada, um dos fatores de risco de urolitíase[4]. Deve-se reduzir o *stress* uma vez que pode interferir na fisiopatogenia[4]. Assim, estratégias presentes em *Multimodal Enviromental Modification* (MEMO) incorporam a educação do tutor e combinações variáveis de mudanças no ambiente físico do gato, bem como da sua dieta e suas interações com outros gatos, outros animais e humanos no seu ambiente[4]. Visam assegurar: 1-local seguro; 2-recursos ambientais múltiplos e separados (comida, água, liteiras, áreas de lazer e de descanso elevadas, esconderijos, arranhadores); 3-oportunidades de comportamento predatório; 4-interação social positiva entre humanos e gatos; 5-ambiente que respeite a importância do olfato do gato[2,4]. As feromonas sintéticas felinas demonstraram reduzir a ansiedade e uma tendência para menos episódios e de menor duração, sendo por isso uma opção[4]. A DTUIF tem diversas causas e podem ser indistinguíveis se o processo de diagnóstico não for consistente e sistemático. É fundamental reconhecer a etiologia pois só assim é possível orientar o tratamento e prevenção do problema, dando anos de vida ao gato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DiBartola SP, Westropp JL (2019). Canine and feline urolithiasis. In Couto CG, Nelson RW (Eds.) Small animal internal medicine (6ª ed; pp 712-729)

2. Heseltine J (2019). Diagnosing and managing feline lower urinary tract disease. Today´s veterinary practice, 9:45-52

3. Dorsch R Hartmann K, Kaul E, Reese S (2020). Recurrent episodes of feline lower urinary tract disease with different causes: possible clinical implications. Journal of feline medicine and surgery, 22:544–556

4. Boysen S, Buffington T, Chalhoub S, Defauw P, Delgado MM, Korman R, Moore DG, Taylor S (2025) 2025 iCatCare consensus guidelines on the diagnosis and management of lower urinary tract diseases in cats. Journal of feline medicine and surgery, 27:1–36

5. Labato MA (2016). Lower urinary tract urolithiasis - feline. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E(Eds.) Textbook of veterinary internal medicine (8ª ed; pp 4837-4848).

6. Byron JK (2018) Urinary tract infection. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,49:211-221.

7. Grauer GF (2015). Feline struvite and calcium oxalate urolithiasis. Today´s veterinary practice, 5:14-20

8. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA (2016). ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. Journal of veterinary internal medicine,30:1564-1574.

Caso Clínico II - Doença degenerativa da válvula mitral

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O animal é um canídeo, SRD, macho, castrado, de 11 anos com 7 Kg. Foi levado à consulta no CHV por manifestar tosse seca há 3 dias, por se apresentar a arfar e por se cansar mais nos passeios.

Anamnese: Cão com acesso ao exterior e tendo uma cadela como coabitante. É vacinado, desparasitado, tem história de atopia, medicado com oclacitinib quando tem episódios agudos de prurido. Fazia alimentação comercial seca, não tinha acesso a lixo/tóxicos e sem história de viagens recentes. Há um ano realizou noutro CAMV uma ecocardiografia por ter sido identificado um sopro, mas a tutora não teve acesso ao relatório e referiu apenas que não foi iniciada qualquer medicação. A tutora mencionou que 3 dias antes da consulta o cão começou com tosse seca e a arfar, cansando-se mais nos passeios. Foi a uma clínica onde realizou radiografia torácica (Figuras B1 e B2) e análises (Tabela B1-) e iniciou amlodipina e robenacoxibe sem melhorias.

EFG: Atitude: normal; Estado Mental: normal; Temperamento: equilibrado; CC: 6/9; Movimentos Respiratórios: costoabdominais, superficiais, rítmicos e regulares, com relação inspiração: expiração 1:1,2, sem ativação dos músculos auxiliares mas com taquipneia (43 rpm), algumas crepitações na auscultação pulmonar; Pulso Metatarsiano: forte, regular, bilateral, simétrico e síncrono com FC de 152 bpm; T: 38,3 °C; Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 segundos; Grau de desidratação: <5%; Gânglios Linfáticos Periféricos: sem alterações; Palpação abdominal: normal; Auscultação cardíaca: sopro sistólico de grau V/VI, com ponto de máxima intensidade (PMI) apical esquerdo e com frémito. Dor: ausente.

Exame dirigido: Cardiorrespiratório: Sem alterações para além das descritas no EFG. Ausência de pulso venoso, ascite ou edemas periféricos. Pressões arteriais não foram medidas.

Lista de problemas: Tosse, taquicardia, taquipneia, crepitações pulmonares, intolerância ao exercício, sopro cardíaco.

Diagnósticos diferenciais: Causas cardíacas: doença degenerativa da válvula mitral (DDVM), estenose sub-aórtica, estenose pulmonar, cardiomiopatia dilatada; neoplasia cardíaca; doença pulmonar infeciosa (bacteriana, fúngica, vírica, parasitária), inflamatória (bronquite crónica, broncopneumonia, pneumonia por aspiração, edema pulmonar; inalação de agentes tóxicos) ou neoplásica; colapso traqueal; parálise laríngea.

Exames complementares: Radiografias torácicas do CAMV: Cardiomegalia, elevação da traqueia e edema cardiogénico (Figuras B1 e B2); Ecocardiografia - dilatação severa do AE (Figura B3), regurgitação mitral (RM) (Figura B4), linhas B (Figura B5);

Diagnóstico Presuntivo: DDVM - estadio C.

Terapêutica e evolução: O cão foi enviado para casa com furosemida 2mg/kg PO BID e pimobendan 0,2mg/kg PO BID. Foi agendada consulta de controlo para 2 semanas depois, para avaliar CREA e ionograma. Caso o edema pulmonar estivesse resolvido nessa data ponderar-se-ia diminuir a dose de furosemida para 1mg/kg PO BID e introduzir espironolactona e benazepril. Foi recomendado à tutora monitorizar a frequência respiratória (FR) em repouso (deveria ser < 30rpm).

Acompanhamento: Passadas duas semanas, na consulta de controlo, a tutora referiu que o cão se sentia melhor, com FR média de 28, não apresentando tosse. Apenas registou um aumento do consumo de água e da diurese. No EFG já não se auscultaram crepitações pulmonares e na POCUS não havia evidência de linhas B. A CREA e o ionograma estavam normais (Tabela B1). Manteve-se a dose de pimobendan, reduziu-se a dose de furosemida para 1mg/kg PO BID e introduziu-se benazepril 0,35mg/kg PO SID e espironalactona 3,57mg/kg PO SID. Recomendou-se manter a monitorização da FR em repouso. Passado um mês, na consulta de controlo a tutora referiu que estava melhor da respiração, com FR média de 26 e sem tosse. Reportou também estar com prurido pelo que foi medicado com oclacitinib 0,5mg/kg PO SID durante 7 dias. Passados 3 meses o paciente foi levado a consulta de urgência por não estar a comer e estar mais prostado. A CREA e ionograma estavam normais (Tabela B1) mas verificou-se que estava com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e com fibrilhação atrial (FA) com FC de 200 bpm. A tutora rejeitou hospitalização e fez-se uma administração de furosemida 2mg/kg IV mantendo-se a restante medicação habitual nas mesmas doses e adicionou-se diltiazem 8,57mg/kg PO BID. No controlo passado 48h, o cão já estava melhor e com FC de 130 bpm pelo que se manteve toda a medicação. Passado 1 mês deste episódio, o cão foi levado à consulta de controlo onde a CREA e ionograma estavam normais e o ECG evidenciou uma FC de 150bpm.

Prognóstico: Reservado

Discussão: Atendendo à resenha e aos sinais clínicos de tosse, intolerância ao exercício, sopro, taquicardia e crepitações na auscultação pulmonar suspeitou-se que tivesse uma doença cardíaca a justificar esta sintomatologia pelo que foi recomendado realizar uma ecocardiografia. Ao exame ecocardiográfico foi possível verificar que padecia de uma DDVM em estadio C. A doença degenerativa valvular atrioventricular é a causa mais comum de insuficiência cardíaca em cães e estima-se que seja responsável por 70% dos problemas cardiovasculares[1-3]. Caracteriza-se por uma degenerescência mixomatosa progressiva das válvulas mitral e tricúspide[3]. DDVM é a mais comum e têm sido propostas várias designações tais como degenerescência mixomatosa valvular, transformação mixomatosa, degenerescência mucóide, endocardiose, doença valvular crónica e doença degenerativa valvular, mas todas elas representam a mesma condição[1-3]. A DDVM tem uma prevalência de 30% em cães com mais de 13 anos, no entanto, como se trata de uma doença progressiva com alterações subtis que precedem o quadro clínico, estima-se que a prevalência seja maior, tendo a evidencia de exames *portmortem*

revelado uma prevalência de 58% em cães com mais de 9 anos[2], onde se enquadra o caso. Para além da idade ser um fator de risco, e embora possa afetar qualquer raça, existe uma predisposição racial em cães pequenos (<20kg) (ex. *cavalier king charles spaniel (CKCS) poodle miniatura, lulu da pomerânia, yorkshire terrier, chihuahua, dachshund*), assim como uma predisposição sexual (afeta 1,5xmais machos do que fêmeas), características que o cão apresentava[2-4]. Embora a etiologia da doença seja ainda desconhecida, acredita-se que tenha uma componente hereditária e genética comum em *CKCS* e *dachshunds* onde uma característica é influenciada pela epigenética[1-4]. Por outro lado, múltiplos fatores estão ligados ao desenvolvimento da DDVM. O *stress* mecânico crónico nos folhetos valvulares inicia um processo de degeneração mixomatosa ativando vias de sinalização, metaloproteinases, serotonina e fatores de crescimento que acabam por converter o fenótipo fibroblástico das células intersticiais e endoteliais valvulares num miofibroblástico[1,2]. Com a progressão da doença existe uma falha na coaptação das cúspides, levando a regurgitação de sangue do ventrículo para o átrio esquerdo (AE). Daqui resulta uma sobrecarga de volume nas câmaras cardíacas esquerdas e consequente dilatação do AE e hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (VE), devido a sobrecarga de volume e de pressão na diástole[2,3]. À medida que a doença progride, os mecanismos fisiológicos compensatórios deixam de atuar havendo uma redução do débito cardíaco (DC) que faz com que o sangue se acumule a montante nos pulmões, desencadeando hipertensão venosa e edema pulmonar cardiogénico (insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE)), tal como foi verificado no caso, e/ou ascite (insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD)) *a posteriori*[2]. Outras complicações prendem-se com taquiarritmias (sobretudo FA pela dilatação e remodelação dos cardiomiócitos) e edema pulmonar agudo, como sucedeu no caso, síncopes, rotura das cordas tendinosas, tamponamento cardíaco (se rotura do AE), síndrome cardiorrenal (pela diminuição do DC) e hipertensão pulmonar[1-3].A tosse é o sinal clínico mais comum que se exacerba durante a atividade ou quando o animal está em decúbito, e pode resultar de edema pulmonar, da estimulação dos recetores justapulmonares sensíveis ao aumento da pressão venosa e da compressão dos brônquios principais por um AE aumentado[2] ou devido a corpos estranhos, acumulações de secreções e substâncias irritantes inaladas[5]. Quando associada a compressão bronquial é geralmente seca e forte, enquanto a tosse causada por edema pulmonar tende a ser produtiva e está geralmente combinada com outros sinais clínicos como taquipneia e/ou intolerância ao exercício[2]. Durante o EFG é comum auscultar-se um sopro holossistólico com PMI no ápex esquerdo, sendo que a intensidade do sopro é diretamente proporcional ao grau de RM[1,2]. O cão apresentava um sopro de grau V/VI com frémito pré-cordial, pelo que se enquadra no quadro clínico descrito. Foram também auscultadas crepitações pulmonares, que são comuns quando o edema pulmonar está presente. Muitas vezes existe doença respiratória concomitante com doença cardíaca pelo que crepitações e tosse podem dever-se a doenças

respiratórias primárias[1,2]. Os biomarcadores peptídeos natriuréticos (ex: NT-proBNP) permitem-nos distinguir se a origem é respiratória ou cardíaca[1]. Cães com níveis elevados têm maior probabilidade de ter ICC. No entanto, muitos não apresentam sinais clínicos, tanto em fases precoces da doença como em avançadas[1]. Como não dispensam outros meios de diagnóstico, embora tenham valor de prognóstico, não se optou por pedir neste caso. Exames complementares permitem então orientar o diagnóstico da DDVM e como tal, testes laboratoriais básicos como hematócrito, proteínas totais (PT), CREA, BUN, ionograma, densidade urinária devem ser realizados, com intuito de descartar causas infeciosas e distinguir o síndrome cardiorrenal de uma doença renal isolada[1,2]. A radiografia permite relacionar as alterações estruturais com os sinais clínicos numa forma proporcional, ao mesmo tempo que diferencia doença respiratória de cardíaca[1,2]. Indiretamente, o exame radiográfico permite aferir o grau de RM pelo aumento do AE e avaliar a compressão bronquial que origina a tosse pelo deslocamento dorsal da carina traqueal[1,2], tal como se verificou no caso. O *vertebral heart score* (VHS) aumenta com a crescente sobrecarga de volume e apresenta também uma variabilidade racial[1]. Cães com tosse cardíaca tendem a apresentar VHS mais elevado, como no caso (VHS=11,6V) (VHS normal = 8,5 a 10,5) sendo que o aumento do tamanho ocorre mais rapidamente nos 6-12 meses anteriores ao início da ICC [1]. É possível identificar distensão venosa que precede o edema pulmonar, que assenta em padrões intersticiais e alveolares[1]. Classicamente localizam-se na região peri-hilar, dorsocaudal, bilateralmente e simétricos, tal como no caso (Figura B2), embora em alguns cães possam assumir uma distribuição assimétrica[1,2]. O meio complementar mais sensível para confirmar o diagnóstico de DDVM é a ecocardiografia, pois permite visualizar as alterações estruturais valvulares (espessamento e prolapso dos folhetos), dilatação das câmaras cardíacas, estimar a função ventricular e avaliar o grau de RM (velocidade, direção e carácter do fluxo) através de modo *Doppler*[1,2]. O tamanho do AE é avaliado pela relação AE/aorta (Ao.) (>1,5 = dilatação atrial)[1,2]. No caso, já se verificava um aumento do AE (Tabela B2 e Figuras B1 e B3). O aumento do VE e a sua geometria esférica, associados a sobrecarga de volume, comprometem a função sistólica (se fração de encurtamento <30%)[1,2]. No caso, ainda não aparentava ter comprometimento da função sistólica (Tabela B2, Figura B6). Já a função diastólica é estimada pelo fluxo transmitral e está diminuída se coeficiente E:A for < 1[1,2]. A dilatação do ventrículo e átrio direitos relacionam-se com a insuficiência da tricúspide e hipertensão pulmonar[1,2]. A ECG não é sensível para detetar alterações do tamanho das câmaras cardíacas, mas permite identificar arritmias que sugerem diminuição do DC e estiramento atrial, sobretudo FA, o que já reflete doença avançada [1,2], tal como se veio a confirmar durante o acompanhamento. Por forma a orientar a terapêutica, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) definiu o estadiamento da DDVM anexando respetivas recomendações[4]. O estadio A refere-se a cães com alto risco de desenvolver doenças cardíacas (ex: CKCS) mas que no momento não apresentam distúrbio estrutural identificável do

coração, pelo que não têm indicação para tratamento[4]. O estadio B identifica cães com doença cardíaca estrutural mas sem sintomatologia e pode-se subdividir em B1 ou B2, caso estejam ausentes ou presentes, respetivamente, evidências radiográficas ou ecográficas de cardiomegalia[4]. O estadio C, onde se enquadrou o caso, representa cães com sinais clínicos atuais ou passados de ICC causada por DDVM mas que se apresentam estáveis com o tratamento e o estadio D é já um estadio terminal, em que os sinais clínicos de ICC são refratários ao tratamento[4]. No estadio B1 apenas se prevê um controlo ecocardiográfico em 6-12 meses sendo que nenhuma dieta ou tratamento são recomendados[4]. Por oposição, no estadio B2 (em que se identifica um sopro ≥III/VI, dilatação do AE, aumento do tamanho do VE ou um VHS >10,5) recomenda-se tratamento com pimobendan, dieta restrita em sódio e controlo ecocardiográfico em 3-6meses[4]. A intervenção cirúrgica (ex: *V-Clamp*) em B2 avançado poderá ser também uma alternativa terapêutica com a intenção de melhorar a coaptação valvular e reduzir a RM [4]. O estadio C compreende cães que requerem tratamento ambulatório (crónico) ou hospitalar (agudo), sendo este último igual ao estadio D[4]. Se agudo, recomenda-se a administração de furosemida 2 mg/kg IV ou IM, seguido de 2 mg/kg de hora a hora até que frequência e o esforço respiratórios diminuam, ou uma dose total de 8 mg/kg atingida ao longo de 4 horas[4]. Em casos severos pode-se recorrer a CRI de furosemida na dosagem de 0,66-1 mg/kg/h após o bólus inicial[4]. Pimobendan, um vasodilatador e inotrópico positivo, é geralmente administrado na dose 0,25-0,3 mg/kg PO BID, podendo ser aumentado para TID no estadio D[4]. O cão, diagnosticado com DDVM em estadio C, acompanhou estas diretrizes em termos de tratamento, embora o quadro não fosse severo e por isso apenas se introduziu furosemida e pimobendan numa fase inicial. São adicionados também inibidores da enzima conversora de angiotensina (ex: enalapril ou benazepril, 0,5 mg/kg PO BID) e espironolactona (2,0 mg/kg PO SID/BID), devendo-se medir BUN, CREA e o ionograma 3-14 dias após o início do tratamento[4], tal como veio a suceder após o 1º controlo, passando a realizar esta terapia quádrupla. Em animais dispneicos, é importante colocá-los com oxigenioterapia para melhorar a ventilação e reduzir a dificuldade respiratória[4]. O uso de narcóticos e tranquilizantes também ajudam a melhorar a dispneia, sendo o butorfanol (0,2 a 0,25 mg/kg IV ou IM) comummente usado[4]. Adicionalmente pode-se recorrer a um CRI de dobutamina (2,5-10 µg/kg/) para melhorar a função ventricular, sendo útil monitorização com ECG[4]. Em casos complicados por FA, como aconteceu mais tarde com o animal, pode-se ponderar também a administração combinada de diltiazem(3-5mg/kg BID PO) com digoxina (0,0025-0,005 mg/kg, PO BID) com o objetivo de manter a FC <125 bpm[4,5]. No estadio D, pode-se ainda substituir a furosemida por torasemida (0,1-0,2 mg/kg BID/SID ou 5%-10% da dose atual de furosemida)[4] e adicionar o sildenafil (1-2 mg/kg PO TID) à terapêutica, caso haja evidência de hipertensão pulmonar, assim como os broncodilatadores em casos severos de edema pulmonar[4]. Em regime ambulatório do estadio D, para além das diretrizes já descritas em regime hospitalar, recomendam a adição de

hidroclorotiazida à furosemida ou torasemida e antitússicos se necessário[4]. À medida que se escala os estadios estabelecidos pelo ACVIM, pior será o prognóstico. A maioria dos cães permanece em estadio subclínico durante anos e alguns nunca desenvolvem ICC[1]. Num estadio B2 avançado, o tempo médio de sobrevida (TMS) pode ser superior a 2 anos[1]. Se a ICC for moderada, o TMS pode variar entre 1 e 3 anos, mas se avançada pode diminuir para 6 a 9 meses[1]. A mortalidade resultante de ICC consequente da DDVM varia entre 40-70% [1]. No entanto, o prognóstico pode ser bastante variável e depende de vários fatores[1]. Fatores como idade avançada, raças predispostas, sexo masculino, lesões valvulares mais graves, prolapso do folheto valvular, RM severa, dilatação grave do AE e do VE, função sistólica do VE reduzida, e níveis elevados de peptídeo natriurético (NT-proBNP ≥ 1500 mmol/L) têm sido associados à progressão da doença e consequentemente a um pior prognóstico[1]. A existência de comorbilidades, caquexia cardíaca ou as complicações já descritas acima também podem agravar o quadro clínico e prognóstico[4]. Além disso, em casos com FA concomitante como o caso, uma FC média de 24 horas ≤ 125 bpm medida com *Holter* têm um TMS significativamente maior do que cães com uma FC >125bpm, 608 e 33 dias respectivamente[5]. Na impossibilidade de realizar um *Holter*, cães com DDVM e FA, uma FC < 160 bpm obtida de um ECG na clínica, tal como aconteceu no caso, foi associada a um tempo de sobrevivência mais longo em comparação com cães com FC > 160 bpm (171 e 61 dias, respetivamente)[5]. Infelizmente, o animal já apresentava alguns destes fatores de prognóstico negativo (estadio C, dilatação AE, 11 anos, macho, FA). Porém, respondeu bem ao tratamento inicial resolvendo os sinais de ICC, a FA estabilizou, mantendo uma FC ≤ 160 bpm. De salientar que a colaboração dos tutores é fundamental para a resposta dos doentes, no sentido de monitorizarem a FR de repouso, administrarem de forma correta e rigorosa a medicação e comparecerem de forma assídua nas consultas de controlo, algo que a tutora foi fazendo, com o intuito de garantir a melhor qualidade de vida possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ware WA , Ward JL (2019). Cardiovascular system disorders. In Couto CG, Nelson RW (Eds.) Small animal internal medicine (6ª ed:pp 119-132).

2. Abbott JA (2016). Acquired valvular Dvsease. In Smith jr FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, (Eds.) Manual of canine and feline cardiology (5ª ed; pp 111-133).

3. Häggström J, Ljungvall I (2016). Adult-OnsetValvular Heart Disease. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E(Eds.) Textbook of veterinary internal medicine (8ª ed; pp 3033-3057).

4. Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Fuentes VL, Häggström J, Keene BW, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M (2019) ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. ACVIM Journal of veterinary internal medicine 33:1127–1140

5. Gelzer AR , Linney C , Mavropoulou A, McEwan JD, Neves J, Oyama MA, Pedro B,Sousa APF (2023). Optimal rate control in dogs with atrial fibrillation-ORCA study-Multicenter prospective observational study: Prognostic impact and predictors of rate control. ACVIM Journal of veterinary internal medicine, 37:887-899

Caso Clínico III – Linfoma multicêntrico

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O animal é um canídeo, *border collie,* macho, castrado, de 10 anos com 24,6 Kg. Foi referido por outro CAMV para consulta no CHV, por apresentar linfadenomegalia periférica cuja citologia foi compatível com linfoma.

Anamnese: Cão com acesso ao exterior, vacinado e desparasitado e sem coabitantes. Fazia alimentação comercial seca, não tinha acesso a lixo/tóxicos e sem história de viagens recentes. A tutora levou-o a um CAMV por apresentar gânglios aumentados. Lá foi realizada uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) dos gânglios submandibular e pré-escapular esquerdos (Tabela C1, compatível com linfoma), hemograma (Tabela C2, sem alterações), bioquímica (Tabela C3, sem alterações) e *polymerase chain reaction* (PCR) for *antigen receptor rearrangement* (PARR) (Tabela C4, população policlonal). Iniciou prednisona 2 mg/kg PO SID durante 3 dias com resposta positiva. No entanto, na consulta, a tutora referiu que na última semana os gânglios aumentaram muito de tamanho e que ficou com respiração ofegante.

EFG: Atitude: normal; Estado Mental: normal; Temperamento: equilibrado; CC: 5/9; Movimentos Respiratórios: estava a arfar, não se conseguiu avaliar corretamente; Pulso Metatarsiano: forte, regular, bilateral, simétrico e síncrono, FC de 110 bpm, T: 38,2 °C; Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 segundos; Grau de desidratação: <5%; Gânglios linfáticos Periféricos: linfadenomegalia generalizada; Palpação abdominal: normal; Auscultação cardíaca e pulmonar: normal; Dor: ausente.

Exame dirigido: Oncológico: gânglios submandibulares (4x4cm), pré-escapulares (4x4cm), inguinais (4x4cm), poplíteos (4x 4cm), restantes gânglios não palpáveis. Não foi realizada citologia por já ter uma recente de outro CAMV.

Lista de problemas: linfadenomegalia periférica generalizada.

Diagnósticos diferenciais: Linfadenopatia infiltrativa: linfoma, leucemia, histiocitose maligna, mieloma múltiplo, mastocitoma (fase sistémica), outra neoplasia com metastização ganglionar; Linfadenopatia proliferativa/inflamatória: por infeção bacteriana (ex: *Leptospira* spp., *Actinomyces* spp.), viral, fúngica (ex: Aspergilose, Blastomicose, Criptococose, Histoplasmose), parasitária (ex: Leishmaniose, Babesiose, Neosporose, Toxoplasmose) ou por rickettsias (ex: Erliquiose, Anaplasmose); Secundária a patologias imunomediadas (ex: Lúpus Eritematoso Sistémico, Pênfigo)

Exames complementares efetuados no CHV: Teste genético MDR1(Tabela C5): negativo; Citologia de medula óssea (Tabela C6) ligeiro aumento da população mieloide.

Diagnóstico presuntivo: Linfoma multicêntrico em pelo menos estadio III sub-estadio a.

Terapêutica e evolução: Sendo o cão uma raça predisposta para mutações do gene MDR1, e tendo esta mutação implicações ao nível da metabolização de determinados fármacos, nomeadamente alguns do

protocolo CHOP destinado ao tratamento de linfoma, foi colhida uma amostra de sangue para a realização de teste genético. No mesmo dia iniciou-se o protocolo quimioterápico (Tabela C7) com algumas modificações. Inverteu-se a ordem da 1ª semana com a 2ª semana, já que a ciclofosfamida não seria influenciada por uma eventual mutação do gene MDR1, e foi administrado prednisolona 2 mg/kg PO, ciclofosfamida 250 mg/m² PO dividida em duas tomas em dias consecutivos e furosemida 1 mg/Kg PO com cada uma das administrações de ciclofosfamida. Passado 3 semanas, já com o teste genético MDR1 negativo, realizou-se hemograma que estava normal (Tabela C8), e deu-se continuidade ao protocolo. No entanto, como não estava disponível vincristina no hospital, substituiu-se esta por vimblastina 2mg/ m^2 IV (Figura C1). O mesmo sucedeu na semana 3. Na 4ª semana foi administrado doxorrubicina 30 mg/m^2 IV (Figura C2). Na consulta seguinte, o tutor referiu que o cão desenvolveu efeitos adversos da quimioterapia como diarreia e anorexia durante 3 dias, algo que não tinha acontecido até então. Por esse motivo, adiou-se o tratamento seguinte uma semana e ficou decidido que na administração seguinte de doxorrubicina a dose iria sofrer uma redução de 10%. No entanto, o EFG estava normal e os gânglios linfáticos periféricos sem alterações, pelo que entrou em remissão completa após a 4ª semana de tratamento.

Acompanhamento: Na semana 6, destinada à administração de vincristina apresentou neutropenia (Tabela C8) e o tratamento foi adiado uma semana. Nas 2 semanas seguintes voltou a desenvolver neutropenias (Tabela C8) com consequentes adiamentos do tratamento e decidiu-se fazer punção de medula óssea (PMO) para avaliar se se trataria de um linfoma em estadio V ou de uma neutropenia imunomediada, o que se veio a confirmar. Foi também administrado prednisolona 2mg/kg PO. Na semana seguinte, o hemograma já se encontrava normal (Tabela C8) e como já estava disponível a vincristina administrou-se 0,7mg/m^2 IV. A partir deste momento deu-se seguimento ao protocolo. À 9ª semana o cão apresentou um EFG normal com a exceção de um ligeiro aumento da consistência dos gânglios submandibulares, podendo estar presente uma recidiva.

Prognóstico: Reservado

Discussão: Atendendo à resenha, aos sinais clínicos de lingafanedomegalia generalizada, bem como ao resultado da citologia, confirmou-se que padecia de linfoma multicêntrico (LM) entre o estadio III e o IV, uma vez que não se realizou ecografia e CAAF de fígado e baço. O linfoma compreende aproximadamente 7% a 24% de todas as neoplasias caninas e 83% de todas as neoplasias hematopoiéticas caninas[1,2]. Estima-se que a incidência anual se situe entre 13 e 114 por 100.000 cães em risco[1,2]. O linfoma pode ocorrer em qualquer idade, mas frequentemente afeta cães de meia-idade a mais velhos (6 a 9 anos), tal como o caso. Afeta ainda raças de médio e grande porte com predisposição para *boxers, bullmastiffs, basset hounds, st. bernards, scottish terriers, airedales, pitbulls, briards, irish setters, rottweilers e bulldogs*[1]. Fêmeas inteiras apresentam menor risco

comparativamente com machos[1,3]. A etiologia do linfoma canino ainda permanece desconhecida, mas pensa-se que tenha uma componente multifatorial[1-4]. Alguns estudos preliminares, que carecem de maior robustez na evidência científica, apontam para fatores ambientais, (ex: exposição a campos magnéticos e radioativos, a químicos e toxinas carcinogénicas), infeciosos (envolvimento de retrovírus e alterações da microbiota resultantes de infeções), imunológicos (disfunção do sistema imunológico relacionada com linfomagénese) e genéticos (hipermutação somática, aberrações cromossómicas, expressão genética alterada, alterações epigenéticas, hereditariedade)[1,2,4] . Um estudo refere que *border collies*, raça do caso, apresentam um *cluster* familiar que reflete a predisposição genética para linfoma[3]. Clinicamente, a classificação do linfoma tem por base a sua localização anatómica e as suas características histológicas e fenotípicas (classificação de *Kiel* atualizada do sistema da Organização Mundial de Saúde (OMS))[1,2]. Quanto à localização, os mais prevalentes são os multicêntricos (>80%), à semelhança do caso, seguido do gastrointestinal (≈7%), mediastínico (≈5%) e cutâneo[1]. Formas extranodais (ex: olhos, pele, sistema nervoso central (SNC), ossos, medula, bexiga, coração e cavidade nasal) ocorrem menos frequentemente[1,4]. Através de biópsias excisionais dos gânglios, avalia-se o grau histológico classificando-o quanto à arquitetura (forma difusa ou nodular), ao tamanho das células (pequenas, intermédias, grandes), índice mitótico e imunofenótipo (células *natural killer* (NK), B ou T e marcadores expressados)[1]. Neste caso, não foi feita uma classificação histológica e o diagnóstico baseou-se na citologia e na manifestação clínica. A citologia é um método rápido e minimamente invasivo que frequentemente possibilita um diagnóstico definitivo de linfoma[5]. Em órgãos linfóides ou em tecidos em que haja um infiltrado reativo ou policlonal de linfócitos, os linfócitos pequenos devem predominar e compreender mais de 50% das células linfoides[5]. Em caso de linfoma, a proporção de linfócitos intermédios (do mesmo tamanho que um neutrófilo ou com um diâmetro 1,5x maior que um eritrócito) e grandes (maiores que um neutrófilo ou com um diâmetro 2x maior que um eritrócito) excede 50% da população, embora por vezes possa ser difícil diferenciar entre um processo reativo e neoplásico (sobretudo no caso de gânglios mandibulares)[5]. Por isso, a CAAF deve privilegiar outros gânglios, tal como foi executado no caso. Os tipos citológicos incluem os imunoblásticos ou centroblásticos, compostos por células grandes com nucléolos visíveis e citoplasma profundamente basofílico, e linfoblásticos compostos por células intermédias, muitas vezes tendo nucléolos indistintos[5]. Por vezes, os linfócitos neoplásicos contêm grânulos citoplasmáticos rosa, sugestivos de células T ou NK[5]. No caso em questão, a citologia permitiu identificar células linfóides imaturas de moderadas dimensões e com elevado número de figuras mitóticas, mas não acrescentou mais informação. No CAMV de onde o caso foi referido, foi solicitado um PARR para descartar alguns diagnósticos diferenciais e caracterizar o imunofenótipo. No PARR, os produtos de PCR são separados por tamanho sendo que a presença de um tamanho único indica clonalidade enquanto a presença de

múltiplos tamanhos indicam policlonalidade[6]. Tal permite a distinção entre populações de linfócitos reativos (policlonais) e populações de linfócitos neoplásicos (monoclonais), e consequentemente diferenciar doença linfoproliferativa reativa de neoplásica (ex. linfoma)[1,6], excetuando casos de erliquiose que é a única doença não neoplásica que pode causar expansão monoclonal[1]. Este método torna-se útil em casos em que a citologia ou histologia tenha sido ambígua[1,5], ou quando se pretende determinar o imunofenótipo em material citológico já colhido. No entanto, o PARR veio como negativo (Tabela C4) o que veio introduzir um fator de dúvida no diagnóstico. No entanto, a sensibilidade e a especificidade dos testes diferem entre laboratórios[5] pelo que neste caso possa mesmo tratar-se de um falso negativo uma vez que a sintomatologia e a citologia permitiram ser conclusivas. Falsos negativos podem ocorrer se o segmento clonal de DNA não for detetado pelos *primers* de PCR, se ocorrer mutação no local do *primer*, se existirem linfócitos não neoplásicos de fundo (ruído) dentro do tumor, se as células malignas forem NK ou se as células malignas presentes são insuficientes para serem detetadas[1]. Apesar do PARR poder dar informações quanto à linhagem celular a partir da qual se desenvolveram as células neoplásicas, se o diagnóstico for ambíguo, a citometria de fluxo, a imunocitoquímica e a imunohistoquímica são testes mais fidedignos para determinar o imunofenotipo[5]. Neste sentido, poderiam também ter sido efetuados para esclarecimento do diagnóstico e melhor caracterização do tipo de linfoma, nomeadamente determinar o grau histológico que pode ser baixo (pequenos linfocíticos ou centrocíticos), intermédio ou alto (difuso de células grandes, centroblástico, e linfomas imunoblásticos), caracterizar a sua arquitetura em difusa ou nodular/folicular, bem como o seu imunofenótipo (expressão de marcadores de células B ou T)[1] ,podendo auxiliar no prognóstico e escolha do tratamento mais adequado. Adicionalmente, a OMS estabelece o estadiamento clínico do linfoma em 5 estadios: I-envolvimento limitado a um único nódulo ou tecido linfóide num único órgão; II-envolvimento de vários gânglios linfáticos numa área regional; III-linfadenomegalia generalizada indolor; IV-envolvimento do fígado e/ou baço; V - anomalias sanguíneas e envolvimento da medula óssea (MO) e/ou de outros órgãos como SNC e pulmões[1,2,4]. É ainda adicionado um subestadio: a) ausência de sinais sistémicos; b) presença de sinais sistémicos[1,2,4]. Quer a classificação histológica como o estadiamento clínico são importantes uma vez que existe variabilidade na resposta à terapêutica e no prognóstico em função do estadiamento[1]. No caso foi diagnosticado com linfoma em pelo menos estadio IIIa (não se tendo descartado a presença de estadio IV) . Para a determinação correta do estadio, seria necessário fazer ecografia abdominal completa com CAAF de fígado e baço bem como 3 projeções radiográficas do tórax, para averiguar o envolvimento destes órgãos[5]. 60-75% dos cães com LM têm alterações radiográficas torácicas sendo possível encontrar em 27-34% dos casos um padrão pulmonar difuso devido a infiltração neoplásica[2]. O estadio V seria menos provável uma vez que ao EFG, não se verificaram sinais de anemia (mucosas pálidas)

nem de trombocitopenia (petéquias), nem alterações como linfocitose (indicativo de envolvimento da MO ou leucemia linfocítica primária). Não obstante, um hemograma normal não descarta o comprometimento da MO, sendo que a confirmação absoluta é via PMO[1], tal como veio a suceder mais tarde confirmando o estadio V negativo. Embora se reconheça o seu valor de prognóstico e o impacto que isso tem na gestão de expectativas dos tutores, alguns dos exames complementares fundamentais a um estadiamento preciso (ecografia abdominal, radiografias torácicas) não foram realizados devido a restrições financeiras e também porque iriam atrasar o início do tratamento. Além disso, entre o estadio III e IV não há diferenças significativas de prognóstico e também não influencia as opções terapêuticas[1,2]. Por oposição, determinar o imunofenótipo teria sido útil do ponto de vista do prognóstico (linfomas de células T, no geral têm pior prognóstico) e terapêutico[1]. Embora a maioria dos casos de LM sejam de origem em células B (70%), seguido de células T (30%) ou linfomas de células não B/não T (<5%), esta distribuição pode variar significativamente entre raças caninas[2]. Em cerca de 80% dos casos nas raças *wolfhound irlandês*, *shih tzu*, *airedale terrier*, *yorkshire terrier*, *cocker spaniel* e *husky,* o linfoma tem origem em células T, enquanto no *doberman pinscher*, *terrier escocês*, *CKCS*, *basset hound* e *border collie* (como o caso), têm origem em células B[2]. Relativamente ao subestadio, a maioria dos cães com LM apresenta-se no estadio a), ou seja, sem sinais sistémicos[1]. Quando presentes, consistem em sinais inespecíficos como anorexia, perda de peso, vómitos, diarreia, emagrecimento, ascite, dispneia, febre e poliúria/ polidipsia (PU/PD) secundária a hipercalcemia (síndrome paraneoplásica associada a linfoma de células T, relatada em 10-15% dos LM)[1]. As análises bioquímicas são importantes pois alterações nos parâmetros podem refletir o envolvimento de outros órgãos pelo linfoma bem como síndromes paraneoplásicas, nomeadamente aumento das enzimas hepáticas, azotemia (secundárias à infiltração renal do tumor, nefrose hipercalcémica ou azotemia pré-renal devido a desidratação) e hiperglobulinemia monoclonal[1]. No caso, o perfil bioquímico estava normal e o cão não apresentou nenhum destes sinais clínicos embora não se possa excluir uma possível hipercalcemia uma vez que não foi doseado o cálcio ionizado. No entanto, também seria pouco provável uma vez que clinicamente não apresentava PU/PD. Ainda assim, poderia ter sido confirmada com uma urianálise, algo que não foi efetuado, que também poderia confirmar a presença de proteinúria, um achado comum em LM[2]. A abordagem terapêutica deverá ser ponderada e determinada tendo em conta os seguintes fatores: comportamento biológico do tumor, estadiamento, presença de síndromes paraneoplásica, estado geral do animal e comorbilidades, custo associado e expectativas do tutor face ao tratamento[1]. A quimioterapia multiagente sistémica é a primeira linha para LM de grau intermédio e alto[1]. O objetivo terapêutico passa pela indução de remissão completa e prolongamento da sobrevida[1] com qualidade. Existem várias combinações de protocolos disponíveis para o efeito, mas a maioria são modificações de protocolos CHOP[1]. O CHOP foi o protocolo utilizado

no caso, ainda que com uma ligeira modificação. Tratando-se de uma raça com alto risco (70%) para ter uma mutação homozigótica do gene MDR1 (*multidrug resistance 1*)[7], foi necessário averiguar a presença desta mutação devido ao risco de toxicidade grave associada a quimioterápicos[1]. O gene MDR1, também conhecido como gene ABCB1 (*adenosine triphosphate–binding cassette transporter*), é responsável pela codificação de uma glicoproteína-p transportadora transmembranar dependente de ATP[7]. Quando ocorre a mutação do gene MDR1 a função fica comprometida e os substratos para a glicoproteína P (presentes em muitos medicamentos: acepromazina, apomorfina, butorfanol, ciclosporina, doxorrubicina, emodepside, grapirante, ivermectina; loperamid, maropitant, milbemicina oxima, moxidectina, selamectina, vincristina) permanecem no SNC em níveis tóxicos[7]. Como o TMS de LM de grau intermédio ou alto, sem qualquer tipo de tratamento, é de apenas de 4-6 semanas[1], iniciou-se de imediato o protocolo CHOP fora de sequência, começando com fármacos não-MDR1, como a ciclofosfamida e prednisona. Tal opção permitiu tempo para a realização do teste genético bem como iniciar o tratamento direcionado antes da introdução dos medicamentos de substrato MDR1. O protocolo CHOP de 19 semanas, induz remissão completa da doença em cerca de 80% a 95% dos cães, com TMS descritos entre os 10 e os 12 meses, sendo que 20% a 25% dos cães tratados poderá alcançar os 2 anos de vida após o início do protocolo[1,4]. O objetivo do protocolo é induzir uma remissão completa e duradoura (>6 meses) e se o tumor reaparecer mais de 2 meses depois do término do tratamento, tenta-se reinduzir a remissão com o mesmo protocolo[1]. Se não se conseguir induzir uma remissão completa e no caso das remissões serem curtas (<2 meses) opta-se pelo protocolo de resgate com fármacos diferentes dos usados anteriormente[1]. A quimioterapia em monoterapia geralmente apresenta remissões menos duradouras comparativamente com a de múltiplos agentes em LM de grau intermédio e alto[1]. No entanto, em determinados casos pode ser equacionada, sendo mais eficaz a doxorrubicina (30 mg/m2, IV a cada 3 semanas, num total de 5 tratamentos), com uma taxa de remissão de 50% a 75% e TMS de 6 a 8 meses[1,4]. A prednisona (2 mg/kg PO, SID) também é uma opção, embora o TMS descrito para o seu uso em monoterapia é de 1 a 2 meses[1,4]. Além disso, se usada antes da quimioterapia por mais de 2-3 semanas pode induzir resistência aos quimioterápicos[1]. A maioria dos cães tolera bem a quimioterapia e, embora as reduções de dose e pausas para tratamento por vezes sejam necessárias, apenas uma minoria de cães tem efeitos adversos que impliquem hospitalização[1]. Para realizar a quimioterapia, o animal deve apresentar um mínimo de 1500 neutrófilos/µL e 50 000 plaquetas/µL antes da administração[1]. Neste caso, o clínico, de acordo com as suas preferências e experiência profissional, foi mais conservador e definiu um mínimo de 2000 neutrófilos/µL para a maioria dos fármacos e um mínimo de 2500 neutrófilos/µL especificamente para a administração da doxorrubicina. Se os valores forem inferiores e se o animal estiver clinicamente bem, a recomendação é esperar 5 a 7 dias e repetir o hemograma[1], procedimento que foi adotado no

caso por 3 vezes, adiando-se o tratamento. O LM raramente é curável (<10% dos casos), mas com tratamento adequado é possível alcançar remissões completas e duradouras garantindo uma boa qualidade de vida[1]. Cães com LM de grau intermédio ou alto, de células T, linfomas de células B que expressam MHC II ou antígeno B5, estadio V, subestadio b), e/ou tratados previamente com esteroides, tendem a ter pior prognóstico[1]. No caso, o prognóstico não é fácil de estimar pois não foi possível determinar o imunofenótipo que é um dos fatores de prognóstico mais importantes. Ademais, tinha feito corticoterapia (embora menos de 2 semanas) antes de iniciar o protocolo de quimioterapia, o que, tal como mencionado acima, poderá constituir um fator de prognóstico negativo pela possível indução de resistência farmacológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Pinkerton M, Vial DM, Young KM. (2020) Hematopoietic tumors. In Lipatk JM, Thamm DH Vail DM (Eds.) Withrow & MacEwen's small animal clinical (6ª ed: pp.688-711).

2.Zandvliet M (2016). Canine lymphoma: a review. Veterinary quarterly, 36:76-104

3.Bennett PF, Cheng KY, Soh PXY, Williamson P (2019). Lymphoma in australian border collies: survey results and pedigree. Australina veterinary journal,97:14–22.

4.Vial DM. (2017) "Hematopoietic Tumors." In Ettinger SJ, Feldman EC, Côte E (Eds.) Textbook of veterinary internal medicine (8ed; pp. 5000-5032.

5.Friedrichs K, Kristen R, Young KM (2020). Diagnostic Cytopathology in Clinical Oncology. In Lipatk JM, Thamm DH Vail DM (Eds.). Withrow & MacEwen's small animal clinical (6ª ed; pp 142-145).

6.Avery AC, Khanna C, Magee K, Paoloni MC (2020). Molecular Diagnostics. In Lipatk JM, Thamm DH Vail DM (Eds.). Withrow & MacEwen's small animal clinical (6ª ed; pp146-155).

7.Connors R (2017). MDR1 Genetic testing: what you need to know. Today'sveterinarytechnician,2:57-62

Caso Clínico IV-Hiperadrenocorticismo adrenocortical dependente

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O animal é um canídeo, SRD, fêmea, castrada, de 13 anos com 38,6 Kg e foi levada à consulta no CHV, por dor abdominal e apetite caprichoso há 3 dias.

Anamnese: É uma cadela com acesso ao exterior, vacinada, desparasitada, sem coabitantes e com historial de pancreatites. Fazia alimentação comercial seca e caseira, não tinha acesso a lixo/tóxicos e sem história de viagens recentes. Os tutores referiram que lhes parecia queixosa, aparentemente com dor abdominal, mas não tão parada comparativamente com os últimos episódios de pancreatite. Referiram ainda que não comia tão bem há 3 dias e estava menos ativa. Quando questionados sobre ingestão de água e quantidade de urina produzida, referiram que urinava mais e que não bebia mais água, embora lhes parecesse que sempre bebeu muita água.

EFG: Atitude: normal; Estado Mental: normal; Temperamento: equilibrado; CC: 7/9; Movimentos Respiratórios: arfar; Pulso Metatarsiano: forte, regular, bilateral, simétrico e síncrono, com FC de 100 bpm, T: 38,7 °C; Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 segundos; Grau de desidratação: <5%; Gânglios linfáticos Periféricos: normais; Palpação abdominal: prensa abdominal ativa; Auscultação cardíaca e pulmonar: normal. Dor: abdominal. Outros: pêlo baço e quebradiço; fraqueza muscular

Exame dirigido: Digestivo: inspeção da cavidade oral, gânglios periféricos, glândulas salivares, músculos mastigadores, esófago e faringe posterior sem alterações. À palpação abdominal manifestou uma defesa ativa, sem presença de borborigmos, percussão e prova de ondulação negativas. Inspeção da área perineal e toque retal sem alterações.

Lista de problemas: dor abdominal, hiporexia, PU/PD, fraqueza muscular;

Diagnósticos diferenciais: Hiperadrocorticismo (HAC); Hipotiroidismo; Diabetes *mellitus*; Diabetes *insípidus* DRC; Pielonefrite; Pancreatite; Hepatopatia; Colangite; outras neoplasias;

Exames complementares: Hemograma (Tabela D1): sem alterações; Bioquímica (Tabela D2): aumento das transaminases; Urianálise (Tabela D3): densidade urinária 1010; Ecografia abdominal (Tabela D4): massa no pólo caudal da adrenal esquerda (Figura D1), massa hepática (Figura D2), vesícula biliar com sedimento (Figura D3) ;Provas de coagulação (Tabela D5): TP- 16,6 segundos (normal:14-19) e aPTT-91,4 segundos (normal:75-105); CAAF massa hepática(Tabela D6): hepatócitos com ligeira esteatose e fibrose; Teste de supressão dexametasona doses baixas (TSDDB) (Tabela 7): compatível com HAC

Diagnóstico presuntivo: Hiperadrenocorticismo adrenocortical dependente (HACAD)

Terapêutica e evolução: No dia da consulta foi traçado um plano para a realização de exames complementares sequenciais. No próprio dia realizou um hemograma, bioquímica e urianálise. Passados 2 dias realizou ecografia abdominal, provas de coagulação e realizou CAAF da massa hepática.

Passados 8 dias foi realizado o TSDDB que veio compatível com HACAD. Foi explicado o diagnóstico bem como o seu plano de tratamento e monitorização (Tabela D8), tendo iniciado trilostano 1,6mg/kg PO SID.

Acompanhamento: No dia em que iniciou trilostano, fez-se controlo do cortisol pré-trilostano, que se encontrava a 3,23µg/dl (normal: 1,08-7,8), EFG normal embora estivesse a arfar, e os tutores relataram que comia melhor mas que continuava a urinar muito e a beber bastante água. No controlo dos 10 dias pós início do tratamento, o cortisol basal estava a 5,83µg/dl (normal: 1,08-7,8) e o EFG estava normal. Os tutores referiram que já não estava a urinar tanto comparativamente ao início do tratamento e que estava mais ativa, pelo que se manteve a dose de trilostano. Passado 1 mês do início do tratamento, o cortisol basal estava a 3,19µg/dl (normal: 1,08-7,8), EFG normal embora estivesse a arfar, e os tutores relataram que estava a urinar um pouco mais. Manteve-se a dose e agendou-se o controlo dos 3 meses pós início do tratamento. Em nenhum dos controlos se analisou novamente a urina.

Prognóstico: Favorável a médio prazo se os sinais clínicos e valores de cortisol forem controlados com a medicação.

Discussão: Atendendo à resenha, aos sinais clínicos, aos resultados laboratoriais bem como aos resultados da ecografia abdominal e do TSDDB, foi possível diagnosticar HACAD. Em condições normais, a regulação da secreção de glucocorticoides implica a libertação da hormona corticotropina (CRH) pelo hipotálamo, que irá estimular a secreção da hormona adrenocorticotropica (ACTH) pela parte anterior da hipófise (*pars distalis*)[1]. Por sua vez, a ACTH estimula a secreção de cortisol pela zona fascicular do córtex adrenal, cabendo ao cortisol completar o ciclo através de *feedback* negativo, inibindo secreção de CRH e ACTH[1,2]. O HAC, vulgo síndrome de *Cushing*, é uma síndrome clínica que ocorre quando há produção ou exposição crónica e excessiva a glucocorticoides, podendo ser classificado como hiperadrenocorticismo hipófise dependente (HACHD), HAHAD, iatrogénico ou atípico[1,2,3]. HACHD é a causa mais comum de HAC espontâneo (80% a 85%) e resulta de um tumor hipofisário que leva à produção excessiva de ACTH[3], embora possa também haver produção ectópica de ACTH[2]. Pode ainda resultar de hiperplasia difusa das células corticotróficas[2]. 50% dos animais têm massas hipofisárias com menos de 3mm, 10-20% têm macrotumores com mais de 10mm e os restantes medem entre 3 a 10mm de diâmetro[3]. No entanto, são maioritariamente os adenomas na *pars distalis,* medindo menos de 10 mm, que levam geralmente a uma hiperplasia adrenocortical bilateral[1,3]. Tumores adrenocorticais, geralmente adenomas ou carcinomas unilaterais, são responsáveis por 15 a 20 % dos casos de HAC[1-3]. Nestes casos, as concentrações de ACTH no plasma são reduzidas, devido ao *feedback* negativo provocado pela produção de cortisol estimulada pelo tumor, levando a uma atrofia da adrenal contralateral[2]. Já o HAC iatrogénico resulta da administração excessiva e prolongada de glucocorticoides exógenos, por exemplo para o maneio de doenças alérgicas ou imunomediadas que

resulta na supressão das concentrações plasmáticas circulantes de ACTH causando atrofia adrenocortical bilateral[1,2]. O HAC afeta cães com mais de 6 anos, de várias raças e embora não haja predisposição sexual, parece afetar mais fêmeas[1,3], características do caso. Os sinais clínicos mais comuns são PU/PD, polifagia, respiração ofegante, abdómen pendular, alopécia simétrica bilateral geralmente dos flancos, fraqueza muscular leve, hipertensão sistémica e calcinose cutânea[1-3]. Sinais menos comuns observados são: letargia, hiperpigmentação, comedões, pele fina, perda de urina, anestro persistente, atrofia testicular, parálise do nervo facial e pseumiotonia[1-4]. Embora raro, pode também ocorrer laxidão dos ligamentos que podem roturar e originar claudicação, formação de trombos decorrentes da hipercoagulabilidade resultando muitas vezes em tromboembolismo pulmonar, resistência à insulina induzida pelo cortisol originando diabetes *mellitus,* doença colestática e mucocelo biliar como consequência da hipercolesterolemia, e sinais neurológicos (mais comum em HACHD)[3]. A cadela manifestava PU/PD, respiração ofegante, pêlo baço e quebradiço, fraqueza muscular leve e mucocele biliar em formação verificado pela ecografia abdominal (Figura D3), pelo que se enquadra nos sinais. Para um correto diagnóstico, o clínico deve socorrer-se de hemograma, bioquímica, urianálise com cultura bacteriana, exames imagiológicos, medição das pressões arteriais e testes endócrinos, dentro do contexto da história e EFG[1-4]. Embora as alterações dos exames laboratoriais não sejam especificas de HAC, podem ser detetadas alterações no hemograma (leucocitose neutrofílica, linfopenia, eosinopenia, trombocitose e eritrocitose leve), na bioquímica (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, aumento da ALP e GPT) e na urianálise (hipo ou isostenúria, proteinúria e alterações compatíveis com infeção do trato urinário)[1-4]. A cadela apresentava um hemograma normal mas tinha aumento das transaminases, sobretudo da ALP, que costuma estar mais elevada nos casos de HAC. A densidade urinária 1.010 é compatível com uma endocrionopatia e a urianálise permite descartar DRC bem como infeções do trato urinário, motivo pelo qual não se fez urocultura. Além disso, a ligeira proteinúria da cadela pode ser decorrente do catabolismo proteico característico nestes casos. Os exames imagiológicos devem ser complementados com teste endócrinos, uma vez que ausência de alterações imagiológicas não descarta HAC[4]. A cadela não realizou radiografia abdominal e torácica, mas teria sido útil uma vez que comummente se observa distensão abdominal devido à deposição de gordura abdominal, hepatomegalia, distensão da bexiga, mineralização da traqueia, brônquios, interstício pulmonar e tecidos dérmicos e subcutâneos, áreas predispostas à calcinose cutânea[3,4]. Um tumor adrenal também pode ser visualizado por causa do efeito de massa ou calcificação tumoral[3,4]. É também útil para procurar metástases de carcinoma adrenocortical[2,3]. A ecografia abdominal em cães com suspeita de HAC permite avaliar o tamanho das adrenais, a natureza invasiva do tumor e avaliar presença de metastização abdominal, para além de permitir diferenciar HACHD de HACAD[2]. As glândulas adrenais são normalmente hipoecóicas,

achatadas, bilobadas e localizadas craniomedialmente aos rins[2]. A maioria dos cães com HACHD tem adrenomegalia bilateral simétrica embora 25% possa ter tamanho normal e em casos de hiperplasia nodular possam ser assimétricas[2]. A largura da glândula é o melhor indicador do aumento de tamanho, embora não exista um limite de referência tendo em conta a variabilidade de tamanho em função da raça, idade, peso[1-4]. O HACAD geralmente apresenta uma adrenal aumentada de tamanho e a contralateral atrofiada[1-4], tal como no caso. O tumor adrenal varia em tamanho (1-8cm) e geralmente massas com mais de 4cm fazem com que a glândula se torne irregular e distorcida, implicando compressão e/ou invasão de vasos sanguíneos e órgãos adjacentes (sobretudo rins), sugerindo um carcinoma adrenocortical[2,3]. A ecografia revelou uma massa na adrenal esquerda de 21mm (Figura D1) sem aparente invasão das estruturas adjacentes, sendo que a contralateral não foi visualizada, reforçando a hipótese de HACAD. No entanto, para diferenciar características como benignidade de malignidade, a TC e Rm são técnicas mais sensíveis, sendo posteriormente confirmado histopatologicamente, embora por vezes também seja difícil[1-4]. A TC e a Rm podem ser usadas para avaliar um macroadenoma na hipófise sobretudo se o animal apresentar sinais neurológicos, se se considerar hipofisectomia num HACHD diagnosticado ou para planeamento de adrenalectomia[3], algo que não foi contemplado no caso por opção dos tutores em não avançar para cirurgia. Os testes endócrinos permitem diagnosticar HAC[1-4]. Para estabelecer o diagnóstico de HAC são usados o rácio cortisol/creatinina urinária (RCCU) e o teste de estimulação com ACTH (TEACTH) e para identificar a causa o TSDDB e a ecografia abdominal[4]. O RCCU é determinado a partir de amostras de urina recolhidas em casa (para diminuir o *stress*) em dois períodos consecutivos, sendo que o RCCU normal em uma ou ambas as amostras descarta HAC[2-4]. O aumento do RCCU em ambas as amostras de urina apoia o HAC mas não é diagnóstico, uma vez que a sensibilidade e especificidade variam de 75% a 100% e 20% a 25%, respetivamente[4]. O TEACTH sozinho não permite o diagnóstico de HAC devido a problemas de sensibilidade (HACHD: 80-83%; HACAD: 57-63%) e especificidade (59-93%)[2,3]. A sua maior utilidade reside em identificar HAC iatrogénico e monitorizar o tratamento[2-4], além de permitir o diagnóstico de HAC atípico através da medição de percursores de cortisol[2]. O teste consiste na administração de ACTH sintético (5 µg /kg IV) e colheita de sangue para concentração sérica de cortisol imediatamente antes e 1 hora após a administração de ACTH[2,3]. As concentrações séricas de cortisol pós-ACTH que não aumentam acima do valor pré-administração sugerem hiperadrenocorticismo iatrogênico[3]. Assim, o TSDDB é o método ideal para diagnosticar HAC[1-4], tendo uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 90% e 75%, respectivamente[3]. Deve ser realizado usando 0,01–0,015 mg/kg de fosfato sódico de dexametasona ou polietilenoglicol IV, colhendo amostras de sangue previamente a cada administração (antes da primeira administração, às 4 e 8 horas)[4]. Pode ser iniciado a qualquer hora do dia uma vez que os cães não apresentam ciclo circadiano para a produção de

cortisol, mas deve-se evitar alimentar durante o teste pois a lipemia poderá interferir nos resultados[4]. Ressalva-se a atenção a animais que sejam medicados com anticonvulsivos ou que tenham outra doença concomitante pois os resultados podem dar falsos positivos[2-4]. Além disso, deve-se providenciar um período de 24horas de intervalo entre a última administração de glucocorticoides (animais sujeitos a esta medicação por doença concomitante) e a medição do cortisol, ainda que não se elimine o risco de supressão adrenal secundário aos glucocorticoides[4]. Cães normais têm valores de cortisol sérico menores que 1,0 µg/dL (28 nmol/L) enquanto cães com HACHD e HACAD apresentam concentrações séricas de cortisol superiores a 1,4 µg/dL (40 nmol/L) 8 horas após a administração de dexametasona[3], tal como se veio a confirmar no caso (Tabela D7). No caso de diagnóstico de HAC, o valor do cortisol sérico às 4 horas permite diferenciar HACHD de HACAD, pois doses baixas de dexametasona suprimem a secreção hipofisária de ACTH diminuindo as concentrações séricas de cortisol em aproximadamente 60% nos casos de HACHD, sendo que tal não acontece em HACAD[2,3], tal como se verificou no caso. A supressão é definida como uma concentração sérica de cortisol 4h pós-dexametasona inferior a 1,4 µg/dL (40 nmol/L), uma concentração sérica de cortisol 4 horas pós-dexametasona inferior a 50% da concentração basal ou uma concentração sérica de cortisol 8 horas pós-dexametasona inferior a 50% da concentração basal[2,3]. Alguns cães com HACHD exibem resistência à supressão e por isso pode ser usado o teste com doses mais altas (0,1 mg/kg)[2,3]. A medição do ACTH endógeno basal também permite diferenciar HACHD de HAHAD [2,3],no entanto, os resultados de concentrações de ACTH podem ser discordantes devendo ter-se em consideração a baixa sensibilidade, a eventual degradação da amostra pelas operações da colheita (não refrigerar rapidamente, não adicionar inibidor das protéases plasmáticas), secreção ectópica de ACTH e cortisol estimulado por alimentos[4]. O tratamento varia consoante se trate de HADHD ou HADAD[2]. No HACAD, está disponível tratamento médico e cirúrgico[2,3]. A adrenalectomia é o tratamento de escolha para um tumor adrenocortical após controlo do estado hiperadrenal, a menos que estejam presentes lesões metastáticas ou haja invasão de vasos sanguíneos adjacentes (veia cava caudal)[2,3]. É realizada no máximo 30 dias após o inicio do tratamento com trilostano[3]. A complicação mais preocupante é o tromboembolismo, que normalmente se desenvolve durante ou 24 horas após a cirurgia, com alta taxa de mortalidade[3]. Apesar de no caso haver critérios o tratamento cirúrgico, realizou-se apenas maneio médico por questões financeiras dos tutores. Em termos de maneio médico, o trilostano é o tratamento de eleição com uma eficácia de cerca de 90% no controlo dos sinais clínicos[3]. É um inibidor competitivo da 3-β-hidroxiesteróide desidrogenase que medeia a conversão de pregnenolona em progesterona e 17-hidroxi-pregnenolona em 17-hidroxi-progesterona no córtex adrenal, resultando na inibição da produção de cortisol e aldosterona[2,3]. A dose inicial é de 1 mg/kg PO BID, administrada com alimentos para aumentar a absorção gastrointestinal[3]. Protocolos de 1-2mg/kg SID devem ser reservados para

tutores sem alternativa[2], algo que aconteceu no caso. Os ajustes de dosagem são baseados na evolução dos sinais clínicos, ionograma, TEACTH e RCCU. No entanto como o TEACTH é caro, pode-se fazer através da concentração sérica do cortisol antes da administração do trilostano, que deverá estar abaixo dos valores de referência[2]. A monitorização deve ser feita com base nestes pressupostos aos 10-15 dias após o início do tratamento e posteriormente aos 1, 3 e 6 meses[2]. O TEACTH deve ser feito sempre no mesmo horário para evitar resultados significativamente diferentes, 2-4h após administração trilostano[2,3]. Os valores desejados de cortisol pós-ACTH encontram-se entre 2 e 5 µg/dL (60 e 145 nmol/L), sendo que estes animais devem ser monitorizados para o desenvolvimento de sinais clínicos de hipoadrenocorticismo[3]. Alcançado o controle do estado hiperadrenal, os animais devem ser avaliados a cada 3 a 4 meses[3]. Um estudo refere que o tratamento com trilostano por 3 meses parece reduzir as atividades séricas das enzimas hepáticas, mas não as concentrações de ácidos biliares[5]. O mitotano é um agente adrenocorticolítico com efeito citotóxico seletivo sobre o córtex adrenal, causando necrose adrenocortical e atrofia[2]. A dose de indução é de 30-50 mg/kg/dia PO durante 10 dias ou até desenvolvimento de sinais de hipoadrecorticismo, sendo que se pode adicionar prednisona 0.25 mg/kg PO SID para mitigar estes efeitos[2,3]. O TEACTH deve ser realizado 5 a 7 dias após indução[3]. A dose de manutenção é definida como a quantidade semanal (50 mg/kg PO) de mitotano administrada, independentemente da dose semanal ser administrada uma vez por semana ou dividida em doses múltiplas e administrada em vários dias[3].No entanto, recomenda-se que seja dividida em várias doses, 2,3 ou mais, para diminuir os efeitos adversos[3]. O primeiro teste é realizado 3 a 4 semanas após o início da terapia de manutenção e repetido depois em 6 a 8 semanas[3]. O tratamento deve ser interrompido se se observar sinais de hipoadrenocorticismo, tais como letargia, diminuição de apetite, vômitos, fraqueza, diminuição da ingestão de água[3]. Outra opção terapêutica médica é o cetoconazol, um antifúngico, que inibe reversivelmente as enzimas da esteroidogénese[3]. A dose é 5 mg/kg PO BID, e os aumentos subsequentes na dosagem são baseados no TEACTH realizado 10 a 14 dias depois[3]. Cães com adenoma ou carcinoma adrenocortical sem metastização têm um bom prognóstico comparativamente com aqueles que apresentam metástases (TMS entre 1 e 2 anos após diagnóstico)[3]. O TMS pós-adrenalectomia varia entre 492 e 953 dias e alguns casos podem alcançar os 4 a 5 anos[3]. Nos casos de HACAD tratados com trilostano e mitotano estão descritos TMS de 353 dias e 102 dias, respetivamente[3].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Behrend E (2015). Canine Hyperadrenocorticism. In Behrend E, Feldman EC, Moncrieff JCS, Nelson RW, Reusch C, (Eds.). Canine & feline endocrinology (4ª ed; pp378-444).

2.Alenza DP, Carlos Melián C (2017) Hyperadrenocorticism Dogs. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côte E (Eds.) Textbook of veterinary internal medicine (8ª ed: pp 4345-4383).

3.Nelson RW, Maggiore AMD (2019). Hyperadrenocorticism dogs. In Couto CG, Nelson RW (Eds.) Small Animal Internal Medicine (6ª ed;pp 4345-4383).

4.Behrend EN, Kooistra HS, Moncrieff JCS, Nelson RW, Reusch CE (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). Journal veterinary Internal Medicine,27:1292–1304

5.Assawarachan S, Buckland N, Chuchalermporn P, Jumnansilp T, Ongvisespaibool T, Pairor S, Pongcharoenwanit S, Soontararak S, Steiner J, Tinted N, Thengchaisri N, Wachirodom V (2023) Serum bile acids concentrations and liver enzyme activities after low dose trilostane in gogs with hyperadrenocorticism. Animals 20: 13-3244

Caso Clínico V - Meningoencefalite de origem desconhecida

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O animal é um canídeo, *jack russell terrier*, fêmea, inteira, de 5 anos, com 7,7 Kg. Foi levada à consulta no CHV por estar mais prostrada, com relutância em descer as escadas e por não comer há 1 dia.

Anamnese: É uma cadela vacinada, desparasitada, com acesso ao exterior e sem coabitantes. Fazia alimentação comercial seca, não tinha acesso a lixo/tóxicos e sem história de viagens recentes. Tem história de crises recorrentes de dor na coluna vertebral que resolvia com anti-inflamatório. A tutora referiu que ultimamente andava mais prostrada, aparentemente com mais de dor, tendo deixado de comer há 1 dia.

EFG: Atitude: cabeça baixa; Estado Mental: normal; Temperamento: nervoso; CC: 5/9; Movimentos Respiratórios: costoabdominais, superficiais, rítmicos e regulares, com relação inspiração: expiração 1:1,2, com FR de 25 rpm; Pulso Metatarsiano: forte, regular, bilateral, simétrico e síncrono com FC de 120 bpm; T: 38,5°C; Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes com TRC < 2 segundos; Grau de desidratação: <5%; Gânglios Linfáticos Periféricos: sem alterações; Palpação abdominal: normal; Auscultação cardíaca e pulmonar: normal; Dor: dor cervical.

Exame dirigido: Locomotor: postura com ventroflexão do pescoço; palpação superficial e profunda dos membros torácicos e pélvicos sem alterações. Prova de gaveta, compressão tibial e luxação da rótula negativas. Palpação dos ligamentos colaterais da articulação do joelho sem alterações.

Neurológico: Estado mental normal; Postura alterada com cabeça mais baixa; Dor na hiperextensão cervical; sem alterações na marcha e tónus muscular; sem défices propriocetivos; reflexos miotáticos e pares cranianos normais.

Lista de problemas: Dor cervical, anorexia, prostração. Problema neurológico localizado na coluna cervical cranial (C1-C5).

Diagnósticos diferenciais: Causas inflamatórias infeciosas: meningite secundária vírus (ex: paramyxovirus), bactérias (ex: *Staphylococcus spp, SStreptococcus spp. Klebsiella spp, Actinomyces*), fungos(ex: *Cryptococcus neoformans, Blastomyces,Histoplasma, Aspergillus*), protozoários (ex: *Neospora Caninum, Toxoplasma gondii*), parasitas (ex: *Ehrlichia spp*) Inflamatórias não infeciosas: Meningite-arterite responsiva a esteroides (MARE), meningoencefalite idiopática eosinofílica, meningoencefalite de origem desconhecida (MOD) (meningoencefalite granulomatosa e encefalite necrotizante); Hérnia discal: Hansen tipo I,II; Discoespondilite ou osteomielite vertebral; Traumáticas: luxação atlanto-axial, fratura ou luxação cervical; Empiema subdural ou epidural; Neoplasia medular/vertebral: tumor primário ou metástases;

Exames complementares: Hemograma: normal (Tabela E1); Bioquímica: normal (Tabela E2); Urianálise: normal (Tabela E3); PCR de Líquido Cefalorraquidiano (LCR): PCR negativo para todos os patógenos pesquisados (Tabelas E4); Citologia do LCR: pleocitose moderada mista (Tabela E5); Rm de cabeça e coluna: múltiplas lesões intra-axiais multifocais, irregulares, mal definidas, localizadas no tronco cerebral e coluna cervical cranial (Tabela E6 e Figuras E1-E4).

Diagnóstico Presuntivo: Meningoencefalite de origem desconhecida (MOD).

Terapêutica e evolução: A cadela ficou hospitalizada e iniciou analgesia com metadona 0,1 mg/kg IV q4H e anti-inflamatório com metacan 0,1 mg/kg IV. No 2º dia de hospitalização iniciou metilprednisolona 2mg/kg IV SID, paracetamol 10 mg/kg PO BID e manteve metadona que veio a ser substituída por buprenorfina 0,02 mg/kg IV TID ao 3º dia. Ao 4º dia o paracetamol passou para TID e iniciou gabapentina 100mg PO TID. Durante estes dias mostrou-se confortável e a comer. No entanto, ao 5º dia de hospitalização, teve convulsões parciais e aumentou a metilprenisolona para BID e iniciou trimetropim-sulfadoxina 30 mg/kg SC SID. Iniciou também levetiracetam 30 mg/kg PO TID durante 48h. Ao 6º dia, o exame neurológico evidenciou um estado mental confuso, resposta de ameaça do olho direito inconsistente (algumas vezes ausente) e diminuição da propriocepção do membro pélvico direito. Ao 7º dia de hospitalização parou a buprenorfina, iniciou fenobarbital 2,5mg/kg PO BID e começou a terapia imunossupressora (Tabela E7) com citarabina 50mg/m2 IV BID (a realizar a cada 3 semanas) e glucocorticoides. Ao 8º dia parou o paracetamol e passou a administrar-se prednisolona 2mg/kg PO BID. Ao 9º dia interrompeu a administração de gabapentina. Após 12 dias de hospitalização teve alta médica com um exame neurológico normal.

Acompanhamento: Passados 16 dias da alta médica, a cadela veio a controlo tendo apresentado EFG, exame neurológico e hemograma normais. Fez citarabina 50mg/m2 IV BID. Foi para casa com indicações para reduzir a prednisolona para 1,3mg/kg PO SID e manter fenobarbital 2,5mg/kg PO BID. Fez também doseamento de fenobarbital, sendo que se aguarda resultado.

Prognóstico: Reservado a mau.

Discussão: Atendendo à resenha, aos sinais clínicos, aos resultados laboratoriais bem como aos resultados da Rm e da análise do LCR, o diagnóstico que se considerou mais provável foi de MOD. Os distúrbios do SNC podem incluir causas inflamatórias infeciosas com diversos agentes etiológicos (ex: vírus, bactérias, fungos, protozoários, parasitários) e causas inflamatórias não infeciosas, sem causa aparentemente conhecida, sendo estas mais comuns[1]. Dentro das não infeciosas destaca-se a MARE e a meningoencefalite idiopática eosinofílica, que embora sem causa conhecida, pensa-se que tenham uma base imunológica[1]. Para além destas, existe ainda a MOD[1] que compreende um grupo de doenças inflamatórias idiopáticas incluindo a meningoencefalomielite granulomatosa (MEG), meningoencefalomielite necrotizante (MEN) e leucoencefalite necrotizante (LEN)[2,3]. A MEN e a LEN são

doenças inflamatórias descritas com nomenclatura neuropatológica que reflete a região afetada do cérebro, embora haja sobreposição dos sinais clínicos e neuropatologia e, portanto, o termo mais inclusivo encefalite necrotizante (EN), incorporando MEN e LEN, é o mais adequado para o diagnóstico *antemortem*[4]. A verdadeira incidência destas condições permanece incerta embora a MOD pareça ser a condição inflamatória mais comum que afeta o SNC dos cães[3]. Os sinais clínicos de inflamação do SNC variam e dependem tanto da localização anatómica como da gravidade da inflamação[1]. Dor cervical e rigidez são comuns, causando relutância em andar, arqueamento da coluna vertebral e resistência à manipulação passiva da cabeça e pescoço[1]. Nesta lógica, a cadela evidenciou desconforto quanto à hiperextensão do pescoço e relutância ao movimento, nomeadamente em descer escadas, o que reforça as suspeitas. A febre pode ocorrer com qualquer distúrbio que cause meningite grave, algo que não aconteceu no caso, sendo mais comum na MARE[1]. Animais com encefalite podem apresentar disfunção vestibular, convulsões, tal como como sucedeu no caso, hipermetria, distúrbios de consciência, letargia e anorexia (motivos também da consulta da cadela), refletindo a distribuição das lesões intracranianas[1]. A inflamação da medula espinhal pode causar sinais de moto-neurónio superior ou inferior dependendo da região envolvida[1]. A dor cervical, a principal queixa clínica do caso, é um sinal comumente associado à compressão ou doenças inflamatórias da medula espinhal cervical, uma vez que a medula em si não tem recetores da dor, embora também possa estar associado ao aumento da pressão intracraniana como resultado de lesões de massa no prosencéfalo[1]. As estruturas que podem causar dor cervical incluem as meninges, raízes nervosas, articulações, ossos e músculos[1]. Daí que a abordagem de diagnóstico tenha compreendido um exame físico locomotor e neurológico minuciosos, através da palpação profunda das vértebras e dos músculos epaxiais da coluna cervical e da manipulação do pescoço, no sentido de confirmar e localizar a dor, para depois se procurar a causa[1]. No sentido de procurar a causa, ainda que as alterações possam ser inespecíficas, a realização de hemograma, bioquímica, urianálise e radiografias da coluna vertebral são justificadas na maioria dos casos[1], algo que foi contemplado no caso, com exceção das radiografias. Quando esses exames são normais, à semelhança do caso, geralmente são recomendados exames de imagem avançada (TC e Rm) e colheita e análise de líquido sinovial e LCR[1], o que veio a suceder-se no caso. Para uma aproximação ao diagnóstico, importa revisitar as características das 3 formas de MOD. MEN é uma condição inflamatória idiopática específica da raça *pugs*[1]. Os cães afetados apresentam os primeiros sinais clínicos entre os 9 meses e 7 anos, com um início agudo de convulsões e sinais neurológicos referentes ao cérebro e às meninges[1]. As convulsões recorrem em intervalos variados, de alguns dias a algumas semanas, seguidas pelo desenvolvimento gradual de outros sinais neurológicos referentes ao córtex cerebral[1]. Os estudos de imagem são consistentemente anormais, mostrando cavitações focais preenchidas com líquido rico em proteínas dentro do parênquima cerebral[1]. Lesões infiltrativas

hiperintensas (T2) ocorrem tipicamente na substância branca dos hemisférios cerebrais imediatamente laterais aos ventrículos e na junção entre a substância cerebral cinzenta e branca[1]. A análise do LCR evidencia alta concentração de proteínas e um aumento da contagem de células nucleadas, predominando linfócitos pequenos, com algumas células mononucleares maiores[1]. A MEN distingue-se da MEG por encontrar lesões necróticas características e cavitações na substância branca ou cinzenta cerebral[1]. A LEN afeta raças *yorkshire terriers*, *french bulldog*, sem predisposição sexual[1]. Os cães apresentam os primeiros sinais clínicos entre 1 e 10 anos de idade[1]. A deterioração neurológica é rápida e dentro de 5 a 7 dias, a maioria dos cães acaba por sucumbir[1]. A Rm revela múltiplas lesões hiperintensas assimétricas em T2W e áreas quísticas de necrose restritas à substância branca do cérebro, tálamo e tronco cerebral[1]. A análise do LCR regista um aumento leve a moderado de proteínas e uma pleocitose inflamatória mista que consiste em macrófagos, monócitos, linfócitos e células plasmáticas[1]. A MEG ocorre principalmente em canídeos fêmeas, de 2 a 6 anos, sendo que *poodles*, raças toy, pequineses e *terriers* são os mais comummente afetados[1], características do caso (ex: *terrier*, fêmea, 5anos). Existem três formas distintas de MEG: focal, disseminada e ocular[1]. A focal afeta mais frequentemente a fossa craniana caudal, resultando em sinais vestibulocerebelares ou no cérebro, causando sinais no prosencéfalo, incluindo convulsões[1]. Pode ser identificada na Rm como uma lesão única que ocupa espaço e com margens irregulares, hiperintensidade das imagens T2W e FLAIR, intensidade variável das imagens T1W (geralmente isointensas ou hipointensas) e realce variável pelo contraste[1]. A forma disseminada de MEG causa sinais rapidamente progressivos de doença multifocal ou disseminada que afeta o cérebro, o tronco cerebral, o cerebelo, a medula espinhal cervical ou as meninges[1]. Na Rm geralmente visualiza-se múltiplas lesões mal definidas do parênquima e das meninges[1]. A forma ocular é a menos comum e resulta em neurite óptica com início agudo de cegueira[1]. A análise do LCR nos casos de MEG é descrita como contendo um infiltrado linfocítico, neutrofílico, leve a moderado ou pleocitose de células mistas[4]. Os resultados negativos do PCR para patógenos, aliados ao hemograma, bioquímica e urianálise normais permitem distanciarmo-nos de doença sistémica e descartar doença inflamatória infeciosa, um dos diagnósticos diferenciais apontados para o presente caso. Já os achados da Rm, ao evidenciarem lesões difusas assimétricas maioritariamente na substância branca de ambos os hemisférios cerebrais, no tronco cerebral e coluna cervical cranial, descartam a possibilidade de neoplasia e apoiam um diagnóstico mais provável de MEG. Além disso, a análise do LCR ao evidenciar pleocitose moderada mista, com ligeiro predomínio de linfócitos maduros e médios, com presença de macrófagos e de neutrófilos hipersengmentaodos, apoiaram a hipótese de MEG. A MOD é, portanto, um diagnóstico clínico baseado no exame neurológico, na exclusão de doença inflamatória infeciosa e nos achados da Rm e anormalidades no LCR, embora muitas vezes a ausência de alterações da Rm e LCR possa coincidir também com doença inflamatória não infecioasa[4]. Não existe

um teste diagnóstico *antemortem* não invasivo específico, sendo que muitas outras doenças podem mimetizar a MOD pelo que o diagnóstico definitivo de doença inflamatória não infeciosa do SNC e a sua confirmação requer histopatologia[4]. Assumindo a MOD como diagnóstico presuntivo após o despiste de doenças infeciosas, o tratamento passa por terapia imunossupressora com corticosteroides ou agentes citotóxicos no sentido de induzir a remissão da doença através da inibição da inflamação e modulação da função linfocitária[2,4]. É recomendada terapia com glucocorticoides (ex:prednisona, prednisolona) em doses imunossupressoras (1–2 mg/kg PO SID) durante os primeiros 3 meses, reservando doses de 2 mg/kg BID para os doentes mais afetados e apenas durante os primeiros dias a 1 semana de tratamento[5], tal como efetuado no caso. O objetivo é reduzir a dose gradualmente até à dose mínima eficaz para manter a remissão dos sinais clínicos[4], sendo que alguns autores defendem a redução da dose em 25% a cada 6–8 semanas, eventualmente alcançando a dose de 0,25–0,5 mg/kg uma vez a cada 3 dias[5]. Os animais geralmente respondem inicialmente, mas as recidivas são comuns e por isso pode exigir corticosteroides em doses altas a longo prazo ou a administração de outros agentes imunossupressores, evitando assim efeitos colaterais dos corticosteroides[4]. Os imunossupressores de segunda linha para tratar a MOD incluem leflunomida, procarbazina, citarabina, lomustina, micofenolato mofetil, azatioprina, protocolo de quimioterapia COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) e ciclosporina[4]. Estes podem ser introduzidos no início do processo da doença em resposta a sinais neurológicos graves ou rápida deterioração neurológica[4]. Estes agentes apresentam riscos potenciais de mielossupressão, hepatotoxicidade, distúrbios gastrointestinais e outros efeitos sistêmicos específicos pelo que a monitorização regular de hemograma completo e bioquímica sérica são recomendados[4]. Os 3 agentes mais promissores são a procarbazina, citarabina e ciclosporina[2]. A procarbazina é um inibidor da monoamina oxidase que atravessa a barreira barreira hemato-encefálica (BHE) alterando o DNA, o RNA e a síntese de proteínas e que tem especificidade para as células T[2,5].A dose recomendada é 25-50mg/m^2 PO SID[2,5] e estudos referem que quando combinada com a prednisona, o TMS é de 14 meses[2]. A ciclosporina é um péptido lipofílico que não atravessa facilmente a BHE mas que tem como alvo as células T inibindo a calcineurina e consequentemente a produção de citocinas inflamatórias[2,5]. Alguns autores recomendam doses de 3-5mg/kg PO BID e a monitorização 1 a 2 semanas após o início do tratamento ou ajustes de doses[2,5], sendo que alguns estudos são promissores apontando um TMS de 2,5 anos[2]. A seleção do protocolo terapêutico depende da decisão do clínico, do estado clínico do animal e possibilidades financeiras do tutor[4,5]. Um protocolo comum é administração diária de prednisona em dose imunossupressora até à dose mínima eficaz combinada com citarabina, na dose 50 mg/m2 SC BID através de um bólus, em 2 dias consecutivos[4,5], tal como se efetuou no caso (Tabela E7), ou por CRI de 200 mg/m2 IV durante 8 horas[4,5]. As injeções SC devem ser diluídas 2:1 com solução salina normal e o CRI diluído para fornecer

uma taxa de fluidos de manutenção durante o tratamento com solução salina normal[5]. A citarabina é um análogo sintético de um antimetabolito que atravessa a BHE e que, após ativação enzimática, compete com a desoxicitidina no DNA, resultando na interrupção da replicação do DNA durante a fase S da reprodução celular[5]. O ciclo de tratamento é repetido a cada 3 a 4 semanas durante 3 ciclos, e posteriormente o intervalo entre os ciclos é aumentado em 1 semana a cada 3 ciclos, atingindo um máximo de 6 a 8 semanas de intervalo[4,5]. Segundo alguns estudos, a inclusão da citarabina no protocolo terapêutico permite alcançar um TMS de 1,5 anos [2]. Na MOD, os animais podem ainda necessitar de tratamento(manitol ou solução salina hipertónica) para o edema cerebral que se pode gerar, bem como de fármacos antiepilépticos, sendo administrados com base na gravidade da disfunção neurológica e do edema intracraniano observado na RM[5]. No caso em questão, procedeu-se à administração de manitol 0,5g/kg IV ainda durante a Rm. Durante a hospitalização, devido às convulsões observadas, a cadela iniciou também o tratamento antiepilético, primeiro com levetiracetam e posteriormente com fenobarbital. Apesar do início do tratamento adequado, 25% a 33% dos cães com MOD morrem dentro de 1 semana e 31% dentro de 100 dias, após o diagnóstico[3]. Sob o ponto de vista de prognóstico, uma idade mais jovem no momento do diagnóstico e um diagnóstico precoce (dentro de 7 dias após o desenvolvimento de sinais clínicos) estão associados a TMS mais longos enquanto as convulsões, paresia e obnubilação estão associadas a TMS mais curtos[3]. Uma pontuação maior na *neurodisability scale* aumenta o risco de morte 6 meses após o diagnóstico, de recidiva e/ou de resolução incompleta dos sinais clínicos dentro desse período[3]. Apesar da cadela ter tido um diagnóstico e um tratamento precoces, a verdade é que desenvolveu convulsões (parciais), um fator que aponta para maior gravidade da doença pelo que o seu prognóstico é reservado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor SM (2019). Encephalitis, myelitis and mening. In Couto CG, Nelson RW (Eds.) Small animal internal medicine (6ª ed; pp 1117-1129).

2. Estey C, Dewey CW (2016). Inflammatory, infectious, and other multifocal brain diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E(Eds.) Textbook of veterinary internal medicine (8ª ed; pp.3385-3396).

3. Decker S, Gonçalves R, Maddox TW, Walmsley G (2024). Prognosis in meningoencephalitis of unknown origin in dogs: risk factors associated with survival, clinical relapse, and long-term disability. Journal of veterinary internal medicine, 38:1583–1590

4.Coates JR, Jeffery ND (2014) Perspectives on meningoencepalomyelitis of unknown origin.Veterinary Clinics of north america: small animal practice, 44: 1157-1185.

5. Beasley MJ, Shores A (2023) Perspectives on pharmacologic strategies in the management of meningoencephalomyelitis of unknown origin in dogs.Frontiers in veterinary science, 10:1167002

ANEXOS

ANEXO A.

Doença do trato urinário inferior felino

Tabela A1. Urianálise do dia de entrada.

Urianálise							
Exame Macroscópico					Sedimento		
Parâmetro Físico	**Resultado**	**Parâmetro Químico**	**Resultado**	**Valor Referência**	**Parâmetro**	**Resultado**	**Valor Referência**
Cor	Vermelha	**Proteínas**	499 mg/dl	0-100	**Leucócitos**	1-2 células/ Hpf	< 5
Turbidez	Turva	**Urobilinogénio**	0 mg/dl	0-2	**Eritrócitos**	>250 células/ Hpf	< 5
Densidade	1.043	**Glucose**	0 mg/dl	0-50	**Bactérias**	Negativo	Negativo
		Bilirrubina	Negativo	Negativo	**Células de Descamação**	<1 células/ Hpf	0-2
		Corpos Cetónicos	Negativo	Negativo	**Células de Transição**	2 células/ Hpf	0-2
		pH	7	5,0-8,5	**Cilindros**	Negativo	Negativo
		Nitritos	Negativo	Negativo	**Cristais de Estruvite**	5–10/ Hpf	Negativo
		Sangue	250 RBC/ µl	Negativo	**Lipúria**	Negativo	Negativo
					Espermatozoides	Negativo	Negativo

Tabela A2. Resultados da bioquímica sérica.

Parâmetro	Intervalo de Referência (Fujifilm)	Resultado Dia de Entrada	Resultado 2º dia hospitalização
Glucose	71-148	205 mg/dl	
ALB	2,3-3,5	2,6 g/dl	
GPT	22-84	61 U/l	
ALP		23 U/L	
BUN	17,6-32,8	76,2 mg/dl	
CREA (mg/dl)	0,80-1,80	3,81	0,90
BUN/CREA	17,5-21 g	20 mg/mg	
Na^+ (mmol/l)	147-156	150	
K^+(mmol/l)	3,4-4,6	4,2	
Cl^-(mmol/l)	107-120	107	

Tabela A3. Resultados do hemograma de entrada.

Leucograma	Resultados	Valores de Referência (Fujifilm)	Eritrograma	Resultados	Valores de Referência (Fujifilm)
Leucócito Totais	23,03 x10^3/ µL	3,46-17.50	**Eritrócitos Totais**	7,61 x10^6/ µL	6,30-11.82
Linfócitos	6,15 x10^3/ µL	0,73-7,40	**Hemoglobina**	12,90 g/dL	9-16
Monócitos	0,76 x10^3/ µL	0,06-0,98	**Hematócrito**	37,40 %	26-50,20
Neutrófilos	16.05 x10^3/ µL	1,95-11,50	**MCV**	49,20 fL	34-55
Eosinófilos	0,04 x10^3/ µL	0,04-1,48	**MCH**	17 Pg	11-18
Basófilos	0,07x10^3/ µL	0,0-0,25	**MCHC**	34,50 g/dL	28,50-38,40
			RDW	15,70 %	14,20-26,60
			Plaquetas Totais	335,00x10^3/µL	140,0-595,0
			MPV	12,80 fL	8,60-18,40

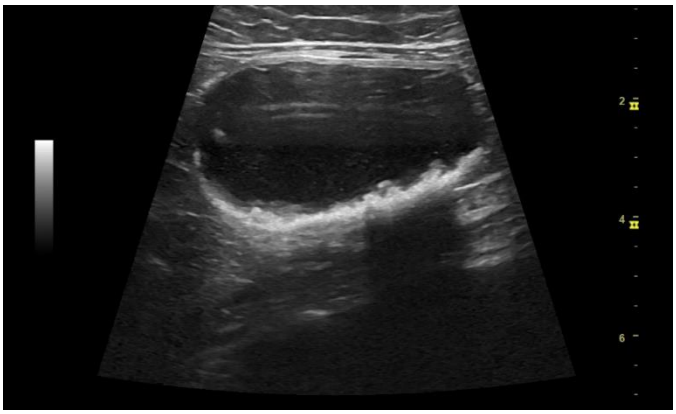


Figura A1. Imagem ecográfica da bexiga ligeiramente espessada, com cálculos e respetivo efeito de sombra acústica.
(imagem gentilmente cedida pelo CHV)



Figura A2. Gato algaliado.
(imagem gentilmente cedida pelo CHV)

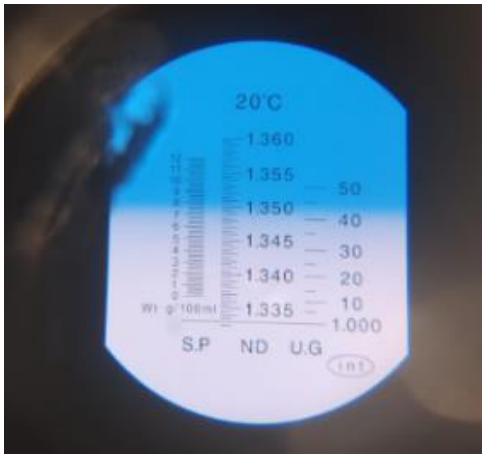


Figura A3. Densidade urinária de entrada.

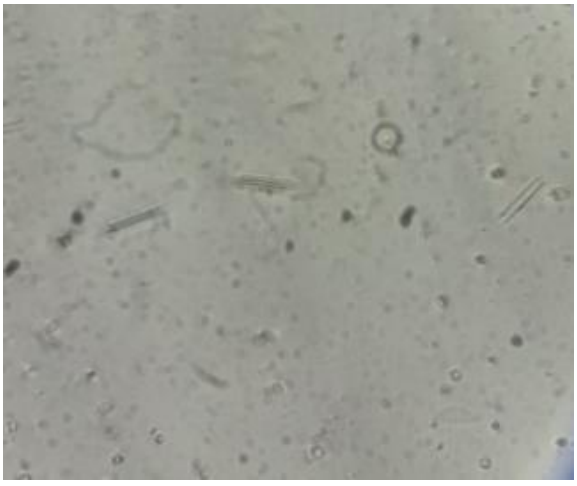


Figura A4. Imagem microscópica (10x) do sedimento urinário: presença de fragmentos de cristais de estruvite.

ANEXO B.

Doença degenerativa da válvula mitral

Tabela B1. Resultados da bioquímica.

Parâmetro	Intervalo de Referência (Fujifilm)	Analise do CAMV	Controlo 15º dia	Controlo 30º dia	Consulta de 90 dias	Consulta de 120 dias
CREA (mg/dl)	0,40-1,40	0,71	1,03	1,03	0,85	1,13
Na^+ (mEq/L	141-152		149	147	151	146
K^+	3,8-5,0		3,8	4,4	3,90	4,10
Cl^-	102-117		109	104	111	107
Na^+/k^+	33,6-44,2		39,21	33,40	38,70	35,60

Tabela B2. Resultados de medições ecográficas.

2D		M-Mode		Doppler	
Ao Diam	1,1cm	IVSd	0,5 cm	MV E Vel	1,83 m/s
LA Daim	2,7cm	LVIDd	4,2 cm	MV A Vel	1,48 m/s
LA/Ao	2,41cm	LVPWd	0,6 cm	MV E/A Ratio	1,24
Ao/LA	0,42cm	LVIDs	2,3 cm	AV Vmax	0,97 m/s
		EDV(Teich)	77 ml	AV maxPG	3,82 mmHg
		EF(Teich)	77 %	PV Vmax	0,82 m/s
		%FS	45 %	PV maxPG	2,69 mmHg
		SV(Teich)	60 ml	TR Vmax	1,48 m/s
		RWT	0,29	TR maxPG	8,75 mmHg
		EPSS	0,2 cm		



Figura B1. Radiografia torácica em projeção VD evidenciando cardiomegalia e broncogramas aéreos.
(imagem gentilmente cedidas pelo CAMV)

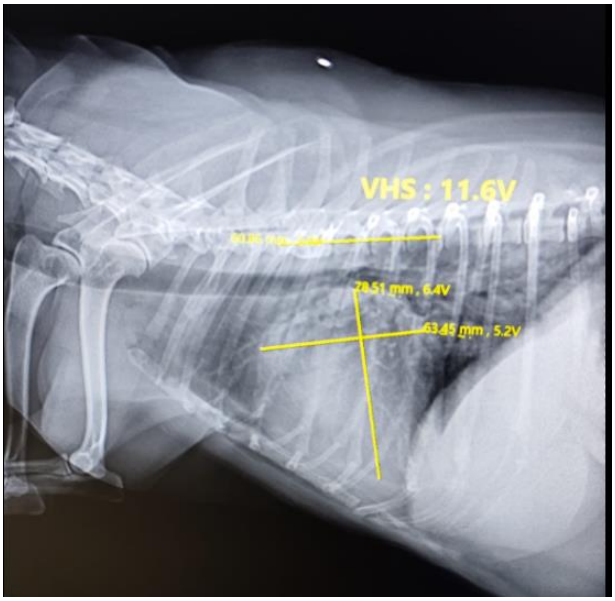


Figura B2. Radiografia torácica em projeção LL evidenciando cardiomegalia, elevação da traqueia e edema cardiogénico. VHS=11,6V.
(imagem gentilmente cedidas pelo CAMV)

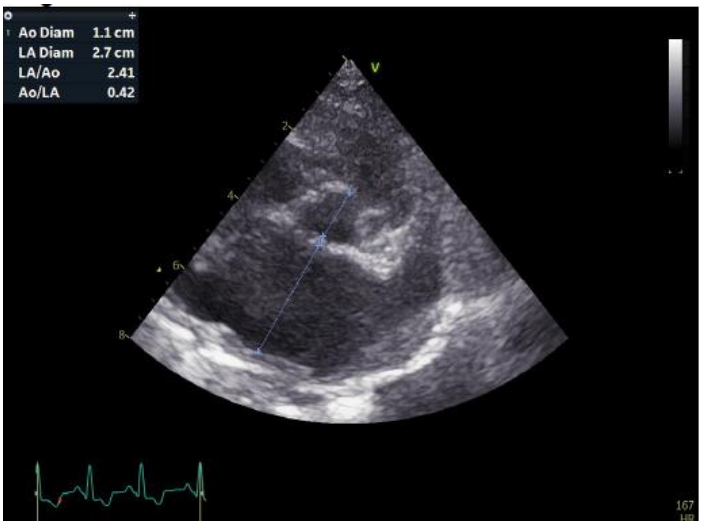


Figura B3. Imagem paraesternal direita, eixo curto ao nível da base do coração, em modo 2D, onde é possível observar os diâmetros do AE e da raiz aórtica (Ao), cujo valor médio do rácio AE/Ao é de 2.41 (Normal ≤ 1,5), compatível com dilatação severa do AE.
(imagem gentilmente cedidas pelo CHV)

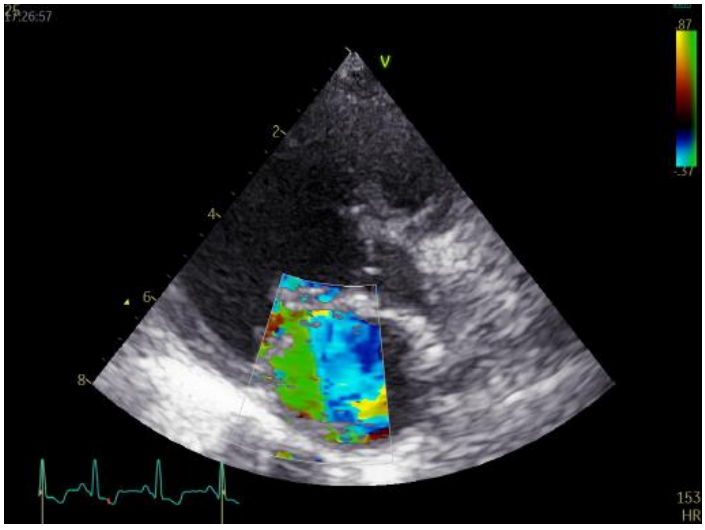


Figura B4. Imagem paraesternal direita, eixo longo, em modo 2D com doppler, onde é possível observar RM.
(imagem gentilmente cedidas pelo CHV)

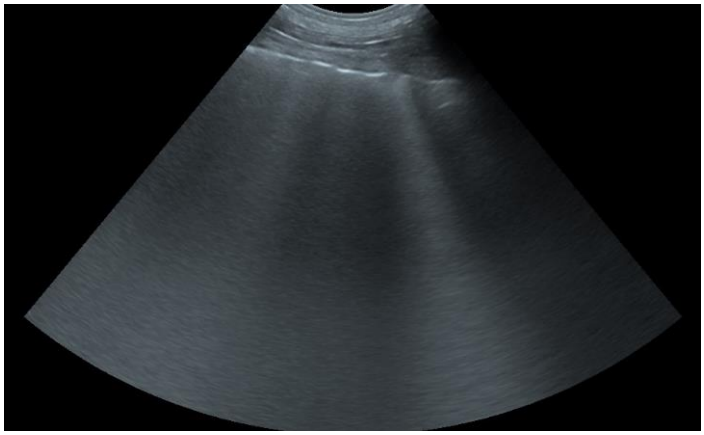


Figura B5. Imagem ecográfica evidenciado a presença de linhas B indicativas de efusão.
(imagem gentilmente cedidas pelo CHV)

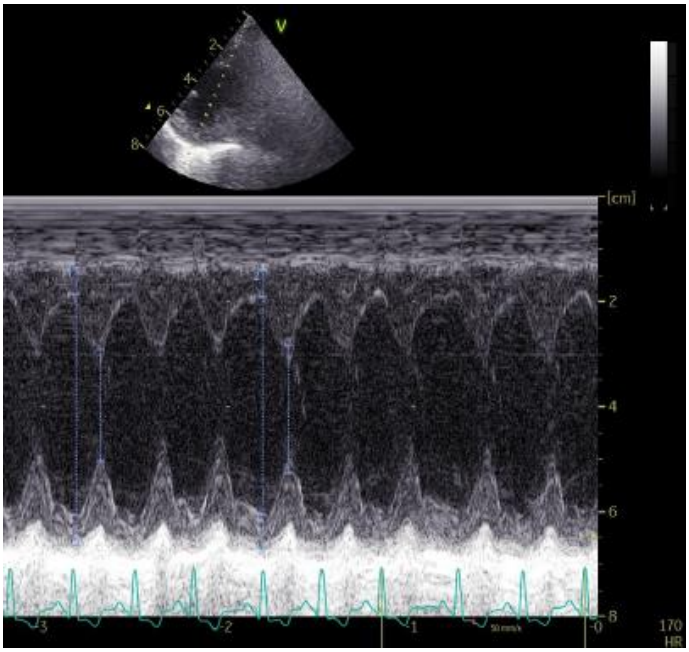


Figura B6. Imagem paraesternal direita, eixo curto ao nível dos músculos papilares, em modo M, onde é possível avaliar a contractilidade do VE.
(imagem gentilmente cedidas pelo CHV)

ANEXO C.

Linfoma multicêntrico

Tabela C1. Resultados da CAAF dos gânglios linfáticos periféricos.

Amostra: Linfonodos mandibular esquerdo e pré-escapular esquerdo.
Nº de preparações: 4 lâminas, 2 de cada linfonodo.
Observação Microscópica: Amostras com boa celularidade, em que todas amostras apresentam idêntica imagem citológica, sendo que as amostras referentes ao linfonodo pré-escapular são as mais representativas. Observa-se uma população homogénea composta por linfócitos imaturos de média dimensão. Apresentam núcleo redondo levemente indentado, cromatina granular com a presença de 1 ou 2 nucléolos proeminentes, e reduzido citoplasma. Ocasional presença de células binucleadas compatíveis com células de Reed-Stemberg. Observam-se aproximadamente 12 figuras de mitose em 5 campos de ampliação (objetiva 40x), incluindo mitoses atípicas. Em pano de fundo observam-se abundantes corpos linfoglandulares.
Diagnóstico: A imagem citológica é compatível com linfoma. Para a classificação do linfoma sugere-se a realização de uma biópsia complementada por técnicas de imunohistoquímica. Caso não seja possível a realização de biopsia, sugere-se a classificação através de uma das seguintes técnicas complementares: imunofenotipagem por imunocitoquímica ou PARR nas preparações citológicas previamente enviadas, ou citometria de fluxo a partir de nova colheita. Interpretar em função do quadro clínico.

Tabela C2. Resultados de hemograma do CAMV de onde o caso foi referido.

Leucograma	Resultados	Unidades	Valores de Referência (inno)
Leucócito Totais	10,51	$x10^3$/ µL	6,0-17,0
Neutrófilos	8,46	$x10^3$/ µL	3,0-11,8
Linfócitos	1,34	$x10^3$/ µL	1,0-4,8
Monócitos	0,64	$x10^3$/ µL	0,2-2,0
Eosinófilos	0,02	$x10^3$/ µL	0,1-1,3
Basófilos	0,05	$x10^3$/ µL	0,0-0,5
Eritrograma	**Resultados**	**Unidades**	**Valores de Referência (inno)**
Eritrocitos Totais	6,75	$x10^6$/ µL	5,50-8,50
Hemoglobina	14,7	g/dL	12,0-18,0
Hematócrito	41,6	%	37,0-55,0
MCV	61,6	fL	60,0-74,0
MCH	21,8	pg	19,5-24,5
MCHC	35,3	g/dL	31,0-36,0
RDW	15,1	%	12,0-18,0
Plaquetas Totais	314	$x10^3$/ µL	200-500
MPV	8,6	fL	5,0-15

Tabela C3. Resultados de bioquímica do CAMV de onde o caso foi referido.

Parâmetro	Resultados	Unidades	Valores de Referência (inno)
PT	5,79	g/dL	5.5-7,2
Albumina	3,59	g/dL	3,2-4,1
Globulinas	2,20	g/dL	1,9-3,7
Glicose	119,1	mg/dL	76-119
CREA	1,29	mg/dL	0,6-1,4
BUN	42,3	mg/dL	19,3-55,6
GPT	25,9	U/L	17-95
ALP	34,1	U/L	7-115

Tabela C4. Relatório do PARR.

Clonalidade Linfócitos B e T. **Material Analisado:** Citologia de linfonodo **Resultado:** Foi observada uma imagem com múltiplos picos compatível com um padrão policlonal na cadeia gama do recetor de células T e nas cadeias pesadas de imunoglobulinas de linfócitos B. **Sensibilidade:** 90%**; Especificidade:** 92%**;** **Nota:** Os reordenamentos monoclonais da região CD3 de linfócitos B e T indicam a existência de um linfoma, em oposição aos processos reativos caracterizados por policlonais. A sensibilidade e especificidade da técnica PARR é 90% e 92%, respetivamente, pelo que um resultado negativo de clonalidade não exclui necessariamente o diagnóstico de linfoma por dados clínicos, morfológicos e imuno-histoquímicos.

Tabela C5. Relatório do teste genético MDR1.

Não foi detetado a mutação nt 230 (del4) de MDR1 (genótipo MDR +/+). De acordo com o conhecimento científico atual, existe um sistema de transporte MDR1 funcional. Não é necessária nenhuma precaução específica com respeito ao uso de fármacos. De qualquer maneira, não se pode descartar reações adversas devido a outros motivos.

Tabela C6. Relatório de análise citológica de medula óssea.

Material Analisado: Amostra de medula (2 lâminas) **Estudo Microscópico:** Preparações com elevada celularidade. Presentes células das 3 linhagens, com maturação ordenada. Verifica-se predomínio da linhagem mieloide (4M:1E), com predomínio de neutrófilos maduros e em banda. Presença de aumento dos megacariócitos e promegacariócitos. Número de plasmócitos normal. Presença de ocasionais macrófagos com pigmento férrico. **Conclusão:** amostra compatível com medula óssea ativa, sem células atípicas.

Tabela C7. Protocolo de indução de quimioterapia CHOP de 19 semanas, adaptado UW-Madison-19 [1].

Semanas	Fármaco
1ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV Prednisolona 2mg/kg PO SID
2ª Semana	Ciclofosfamida 200-250 mg/m^2 PO Furosemida 1mg/kg PO Prednisolona 1,5mg/kg PO SID
3ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV Prednisolona 1mg/kg PO SID
4ª Semana	Doxorrubicina 30 mg/m^2IV Prednisolona 0,5mg/kg PO SID
5ª Semana	
6ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
7ª Semana	Ciclofosfamida 200-250 mg/m^2 PO Furosemida 1mg/kg PO
8ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
9ª Semana	Doxorrubicina 30 mg/m^2IV
10ª Semana	
11ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
12ª Semana	Ciclofosfamida 200-250 mg/m^2 PO Furosemida 1mg/kg PO
13ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
14ª Semana	Doxorrubicina 30 mg/m^2IV
15ª Semana	
16ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
17ª Semana	Ciclofosfamida 200-250 mg/m^2 PO Furosemida 1mg/kg PO
18ª Semana	Vincristina 0,5-0,7mg/m^2IV
19ª Semana	Doxorrubicina 30 mg/m^2IV

Tabela C8. Resultados de hemograma referente às sessões de quimioterapia.

Leucograma	Semanas												Unidades	Valores de Referência (Fujifilm)
	1ª	2ª	3ª	4ª	Adiado	Adiado	Adiado	Adiado	6ª	7ª	8ª	9ª		
Leucócito Totais	12,98	9,15	8,14	10,67	8,75	9,41	11,26	10,37	15,67	4,36	10,00	15,00	$x10^3$/ µL	5,32-16,92
Linfócitos	1,29	0,91	0,89	0,58	0,88	0,38	0,50	0,37	0,97	0,90	1,65	0,73	$x10^3$/ µL	0,70-4,95
Monócitos	0,61	1,00	1,17	0,98	1,08	0,03	0,01	0,01	1,03	0,12	0,45	0,24	$x10^3$/ µL	0,20-1,38
Neutrófilos	10,97	8,06	6,06	9,09	6,70	1,84	1,67	1,56	13,63	3,34	7,89	3,20	$x10^3$/ µL	3,05-12,10
Eosinófilos	0,12	0,8	0,01	0,01	0,06	0,07	0,02	0,09	0,03	0,00	0,01	0,03	$x10^3$/ µL	0,04-1,28
Basófilos	0,00	0,00	0,01	0,01	0,03	0,03	0,02	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	$x10^3$/ µL	0,0-0,13
Eritrograma	**1ª**	**2ª**	**3ª**	**4ª**	**Adiado**	**Adiado**	**Adiado**	**Adiado**	**6ª**	**7ª**	**8ª**	**9ª**	**Unidades**	**Valores de Referência (Fujifilm)**
Eritrocitos Totais	6,58	6,51	6,41	6,31	6,13	6,52	7,34	6,69	6,75	5,64	5,57	5,67	$x10^6$/ µL	5,20-8,69
Hemoglobina	15,20	15,01	14,40	14,40	13,70	14,50	16,00	14,90	15,30	13,00	12,50	12,90	g/dL	11,50-20,10
Hematócrito	45,30	44,20	43,70	42,80	41,70	44,30	49,90	44,90	45,60	37,80	38,30	39,30	%	35,0-60,0
MCV	68,90	68,70	68,10	67,80	68,10	67,90	68,00	67,10	67,50	67,10	68,70	69,40	fL	60,0-77,50
MCH	23,00	22,90	22,50	22,90	22,30	22,30	21,80	22,20	22,70	23,00	22,50	22,90	pg	20,0-27,0
MCHC	33,60	33,30	33,00	33,60	32,90	32,70	32,10	32,20	33,60	34,40	32,60	32,80	g/dL	30,0-38,0
RDW	15,60	15,20	15,00	14,80	14,60	15,00	14,70	14,50	14,70	14,60	16,60	16,90	%	11,30-18,90
Plaquetas Totais	436	510	538	455	357	500	492	510	498	461	432	516	$x10^3$/ µL	140.0-520.0
MPV	7,30	7,25	7,80	6,90	9,70	7,60	6,60	6,30	6,60	7,70	8,70	7,60	fL	7,60-16,10



Figura C1. Administração de Vimblastina.



Figura C2. Administração de Doxorrubicina.

ANEXO D.

Hiperadrenocorticismo adrenocortical dependente

Tabela D1. Resultados do hemograma de entrada.

Leucograma	Resultado	Valores de Referência (Fujifilm)
Leucócito Totais	11,37 x10^3/ µL	5,32-16,92
Linfócitos	0,83 x10^3/ µL	0,70-4,95
Monócitos	0,69 x10^3/ µL	0,20-1,38
Neutrófilos	9,63 x10^3/ µL	3,05-12,10
Eosinófilos	0,20 x10^3/ µL	0,04-1,28
Basófilos	0,01x10^3/ µL	0,0-0,13
Eritrograma	**Resultado**	**Valores de Referência (Fujifilm)**
Eritrocitos Totais	7,11 x10^6/ µL	5,20-8,69
Hemoglobina	16,30 g/dL	11,50-20,10
Hematócrito	50,50 %	35,0-60,0
MCV	71,00 fL	60,0-77,50
MCH	22,90 Pg	20,0-27,0
MCHC	32,30 g/dL	30,0-38,0
RDW	14,00 %	11,30-18,90
Plaquetas Totais	518,00x10^3/ µL	140,0-520,0
MPV	10,40 fL	7,60-16,10

Tabela D2. Resultados da bioquímica de entrada.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência (Fujifilm)
Glucose	123 g/dL	75-128
Albumina	3,10 g/dL	2,60-4,0
GPT	805 g/dL	17,00-78,00
ALP	>1183 mg/dL	13,00-83,00
Ureia	19,30 mg/dL	9,20-29,20
CREA	0,60 mg/dL	0,40-1,40
BUN/CREA	32,20mg/mg	13,00-83,00
Cálcio Ionizado	1,25 mmol/L	1,087-7,8

Tabela D3. Urianálise do dia de entrada.

Urianálise							
Exame Macroscópico					Sedimento		
Parâmetro Físico	**Resultado**	**Parâmetro Químico**	**Resultado**	**Valor Referência**	**Parâmetro**	**Resultado**	**Valor Referência**
Cor	Amarela	**Proteínas**	30 mg/dl	0-100	**Leucócitos**	0 células/ Hpf	< 5
Turbidez	Transparente	**Urobilinogénio**	0 mg/dl	0-2	**Eritrócitos**	< 5células/ hpf	< 5
Densidade	1.010	**Glucose**	0 mg/dl	0-50	**Bactérias**	Negativo	Negativo
		Bilirrubina	Negativo	Negativo	**Células de Descamação**	<1 células/ hpf	0-2
		Corpos Cetónicos	Negativo	Negativo	**Células de Transição**	0 células/ hpf	0-2
		pH	7	5,0-8,5	**Cilindros**	Negativo	Negativo
		Nitritos	Negativo	Negativo	**Cristais**	Negativo	Negativo
		Sangue	Negativo	Negativo	**Lipúria**	Negativo	Negativo

Tabela D4. Relatório da ecografia abdominal.

Motivo: Dor abdominal.
Descrição: Bexiga distendida com parede de estrutura normal, conteúdo anecoico; Rins com boa diferenciação córtico-medular, dimensões e contornos regulares; Massa no pólo caudal da adrenal esquerda, com 21mm de altura e adrenal direita não visualizada; Baço com ecogenicidade, estrutura e vascularização normal; Fígado com tamanho aparentemente normal, presença de massa com 46mm; Vesícula biliar com sedimento móvel; Trato gastro intestinal e peritoneu sem alterações; Linfonodos observados com dimensões e estruturas normais,
Conclusão: Massa adrenal esquerda. Massa hepática. Mucocele em formação. Aconselha-se citologia aspirativa e TSDDB.

Tabela D5. Provas de coagulação.

Parâmetro	Resultado	Valore de Referência
PT	16,6 segundos	14-19 segundos
aPTT	91,4 segundos	76-105 segundos

Tabela D6. Relatório da CAAF da massa hepática.

Nº de preparações: 4 lâminas, 2 de cada linfonodo. **Observação Microscópica:** Preparações hemáticas com boa celularidade. Grupo de hepatócitos com pequeno número de vacúolos lipídicos grandes, mas que não deformam a morfologia. Septos de matriz e fibroblastos. **Conclusão:** Os achados são compatíveis com lesão constituída por hepatócitos com ligeira esteatose e fibrose, sem sinais de atipia.

Tabela D7. Resultados do TSDDB.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência (Urano)	Comentários
Cortisol (Basal)	6,08 µg/dl	1.08-7.8	Valores, pós 8 horas, maiores que 1.5 µg/dl são compatíveis com HAC. Caso os valores, pós 8 horas, sejam compatíveis com HAC: valores pós 4 horas menores que 1 µg/dl ou menores que 50% do valor basal apoiam um diagnóstico de HAC Pituitário-dependente.
Cortisol (dexametasona 4h)	3,07 µg/dl	<1,5	
Cortisol (dexametasona 8h)	3,45 µg/dl	<1,5	

Tabela D8. Monitorização do cortisol basal.

Parâmetro	Resultado dia 0	Controlo 10 dias	Controlo 1 mês	Valores de Referência (Urano)
Cortisol (Basal)	3,23 µg/dl	5,83 µg/dl	3,19 µg/dl	1,08-7,8

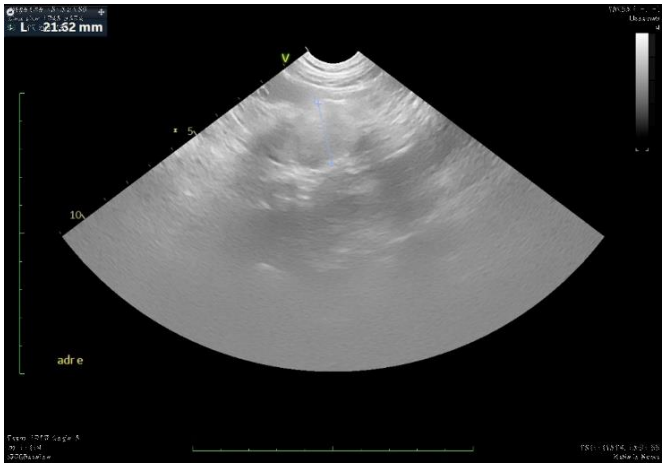


Figura D1. Imagem ecográfica da massa adrenal esquerda.
(imagem gentilmente cedida pelo CHV)

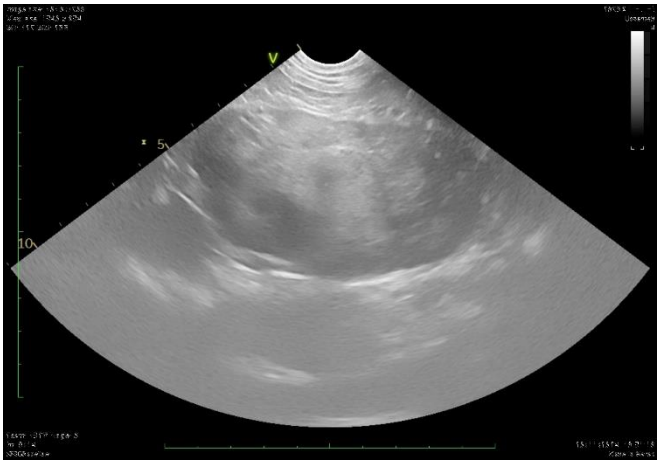


Figura D2. Imagem ecográfica da massa hepática.
(imagem gentilmente cedida pelo CHV)

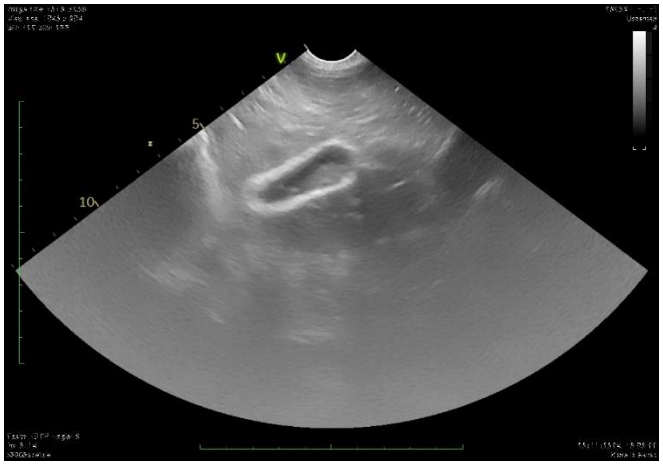


Figura D3. Imagem ecográfica vesícula biliar com sedimento móvel. Mucocele em formação.
(imagem gentilmente cedida pelo CHV)

ANEXO E.

Meningoencefalite de origem desconhecida

Tabela E1. Resultados do hemograma de entrada.

Leucograma	Resultado	Valores de Referência (Fujifilm)
Leucócito Totais	9,83 x10^3/ µL	5,32-16,92
Linfócitos	1,55 x10^3/ µL	0,70-4,95
Monócitos	0,55 x10^3/ µL	0,20-1,38
Neutrófilos	7,61 x10^3/ µL	3,05-12,10
Eosinófilos	0,12 x10^3/ µL	0,04-1,28
Basófilos	0,00x10^3/ µL	0,0-0,13
Eritrograma	**Resultado**	**Valores de Referência (Fujifilm)**
Eritrocitos Totais	6,96 x10^6/ µL	5,20-8,69
Hemoglobina	17,20 g/dL	11,50-20,10
Hematócrito	50,30 %	35,0-60,0
MCV	72,20 fL	60,0-77,50
MCH	24,70 Pg	20,0-27,0
MCHC	34,20 g/dL	30,0-38,0
RDW	13,00 %	11,30-18,90
Plaquetas Totais	238,00x10^3/ µL	140,0-520,0
MPV	8,60 fL	7,60-16,10

Tabela E2. Resultados da bioquímica de entrada.

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência (Fujifilm)
Glucose	108 g/dL	75-128
Albumina	3,3 g/dL	2,60-4,0
GPT	77 g/dL	17,00-78,00
ALP	48mg/dL	13,00-83,00
BUN	10,70 mg/dL	9,20.-29,20
CREA	0,63 mg/dL	0,40-1,40
BUN/CREA	1,0 mg/mg	13,00-83,00

Tabela E3. Urianálise do dia de entrada.

Urianálise							
Exame Macroscópico					Sedimento		
Parâmetro Físico	**Resultado**	**Parâmetro Químico**	**Resultado**	**Valor Referência**	**Parâmetro**	**Resultado**	**Valor Referência**
Cor	Amarela	**Proteínas**	0 mg/dl	0-100	**Leucócitos**	0 células/ Hpf	< 5
Turbidez	Transparente	**Urobilinogénio**	0 mg/dl	0-2	**Eritrócitos**	< 5células/ Hpf	< 5
Densidade	1.035	**Glucose**	0 mg/dl	0-50	**Bactérias**	Negativo	Negativo
		Bilirrubina	Negativo	Negativo	**Células de Descamação**	<1 células/ Hpf	0-2
		Corpos Cetónicos	Negativo	Negativo	**Células de Transição**	0 células/ Hpf	0-2
		pH	7,5	5,0-8,5	**Cilindros**	Negativo	Negativo
		Nitritos	Negativo	Negativo	**Cristais**	Negativo	Negativo
		Sangue	Negativo	Negativo	**Lipúria**	Negativo	Negativo

Tabela E4. Resultados do PCR.

Parâmetro	Resultado
Toxoplasma gondii (DNA)-PCR	Negativo
Bartonella spp. (DNA)-PCR	Negativo
Neospora spp. (DNA - PCR	Negativo
Leishmania spp. (DNA) -PCR	Negativo
Cryptococcus neoformans / c. Gattii (DNA)-PCR	Negativo
Esgana (DNA)-PCR	Negativo

Tabela E5. Relatório da citologia do LCR.

Material: LCR de aspeto translúcido; Pandy negativo; Proteína +1/+2
Estudo Microscópico: Pleocitose moderada (85 célluas/µl)**;** Preparações com população mista, com ligeiro predomínio de linfócitos maduros e médios, com presença de macrófagos; observam-se neutrófilos hipersegmentados;
Conclusão: LCR alterado com pleocitose moderada mista.

Tabela E6. Relatório da ressonância magnética de cabeça e coluna.

Descrição: Observam-se múltiplas lesões intra-axiais multifocais, irregulares, mal definidas, hiperintensas em T2w e FLAIR, e hipointensas em T1w, sem evidente captação de contraste. Estas lesões são assimétricas e encontram-se maioritariamente na substância branca de ambos os hemisférios cerebrais, no tronco cerebral e coluna cervical cranial.
Conclusão: Alterações multifocais sugestivas de patologia inflamatória do sistema nervoso central de etiologia imunomediada (ex: meningoencefalite de origem desconhecida) ou infeciosa. Aconselha-se integração com os dados resultantes da avaliação do líquido cefalorraquidiano.

Tabela E7. Plano terapêutico imunossupressor.

Sessões	Glucocorticoides	Citarabina
1º	2mg/kg SID (20mg 3/4cp)	1º Sessão q3s
2º	1,5mg/kg SID (20mg 1/2cp)	2º Sessão q3s
3º	1mg/kg SID (5mg 1+1/2cp)	3º Sessão q3s
4º	0,66mg/kg SID (5mg 1cp)	4º Sessão q3s
5º	mantém	5º Sessão q3s
6º	0,33mg/kg SID (5mg 1/2cp)	6º Sessão q3s
7º	0,33mg /kg q48h (5mg 1/2cp)	7º Sessão q3s
8º	0,33mg /kg q72h (5mg 1/2cp)	8º Sessão q3s
9º	Parar	9º Sessão q3s

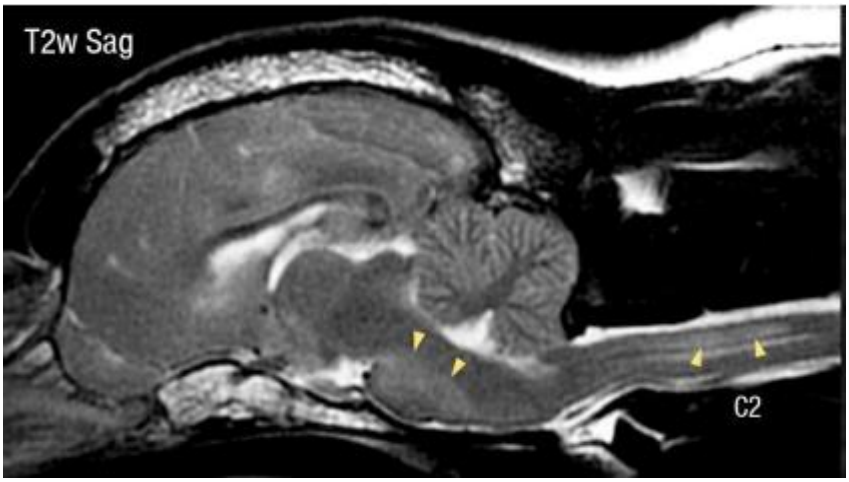


Figura E1. Imagem em corte sagital T2W:
lesão hiperintensa no tronco cerebral e coluna cervical.
(Imagem gentilmente cedida pelo CHV)

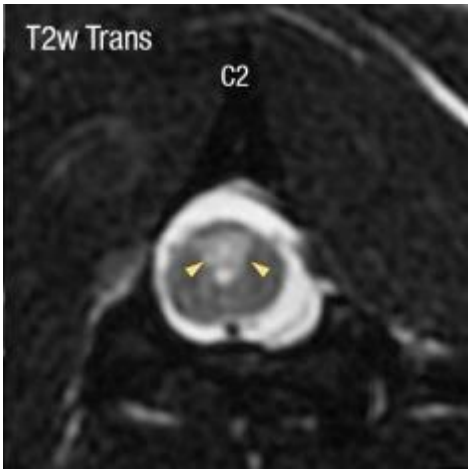


Figura E2. Imagem em corte transversal T2W: lesão hiperintensa na medula espinhal cervical. (Imagem gentilmente cedida pelo CHV)



Figura E3. Imagem em corte transversal T2W: lesão hiperintensa na substância branca do hemisfério cerebral direito.
(Imagem gentilmente cedida pelo CHV)

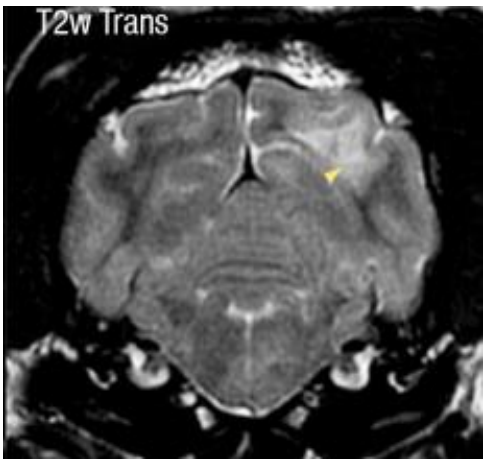


Figura E4. Imagem em corte transversal T2W: lesão hiperintensa na substância branca do hemisfério cerebral esquerdo.
(Imagem gentilmente cedida pelo CHV)

Medicina e Cirurgia em Animais de Companhia

Pedro Jorge dos Santos Sarmento Oliveira

ICBAS

