

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Gil Carvalho Luiz de Reis Figueira

Orientador:

Dra. Paula Cristina Gomes Ferreira Proença

Co-Orientadores:

Dr. Alfred Legendre (John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital, University of Tennessee)

Dra. Heidi Radke (The Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge)

Porto, 2011



Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Gil Carvalho Luiz de Reis Figueira

Orientador:

Dra. Paula Cristina Gomes Ferreira Proença

Co-Orientadores:

Dr. Alfred Legendre (John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital, University of Tennessee)

Dra. Heidi Radke (The Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge)

Porto, 2011

Resumo

A realização do estágio é um passo fundamental na formação dos alunos, como forma de melhor preparar a integração no mercado de trabalho. Acredito que isto é particularmente verdade em cursos como a medicina veterinária, em que a componente prática é tão importante para o sucesso na área das clínicas médicas. O objectivo do meu estágio foi, por isso, a aquisição de prática adicional e integração do conhecimento teórico com o prático de modo a desenvolver o raciocínio clínico.

O meu estágio curricular dividiu-se em duas partes: a primeira na Universidade do Tennessee e a segunda, na Universidade de Cambridge.

Na Universidade do Tennessee tive oportunidade de participar em todas as actividades como um dos alunos do hospital universitário. Ficava à nossa responsabilidade a consulta inicial (anamnese e exames físicos), lista de problemas e diagnósticos diferenciais, planos diagnósticos e por fim a terapêutica, assim como os tratamentos matinais dos animais internados e, pontualmente a recepção de emergências. Neste hospital circulei por múltiplas rotações em diferentes áreas de especialidade: medicina interna, neurologia, oftalmologia, oncologia e imagiologia.

Na Universidade de Cambridge o método de recepção de alunos estrangeiros é diferente, pelo que aproximadamente metade da minha estadia foi a executar tratamentos nocturnos e emergência, e a outra nas rotações de cirurgia de tecidos moles e anestesia. Em cirurgia acompanhei os animais no bloco e em anestesia elaborei os protocolos anestésicos e auxiliei o recobro dos animais.

Considero assim que o estágio curricular me proporcionou uma óptima experiência profissional e pessoal, auxiliando grandemente na minha formação. A realização do relatório final de estágio foi para mim mais do que uma avaliação, pois toda a pesquisa envolvida na elaboração dos casos instruiu-me em áreas por vezes menos exploradas no ensino teórico.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar à minha família, por me ter apoiado ao longo deste percurso, especialmente quando as coisas se tornaram mais complicadas.

Ao Dr. Al Legendre e toda a equipa na UT, pela experiência incrível que me proporcionaram nos EUA, tanto academicamente como socialmente. Por se terem preocupado e terem tido gestos de boa vontade que começam a ser raros nos tempos que correm.

À Dra. Heidi Radke pela oportunidade de estagiar numa Universidade de tanto prestígio como a de Cambridge.

Estou muito grato à Professora Paula Ferreira, por ter sido orientadora do meu estágio, pelas correcções e sugestões dos casos clínicos, e pela sua amizade.

Agradeço ao corpo docente do ICBAS pela minha formação.

Agradeço ao pessoal da casa do Luís, por terem tornado as aulas e o período fora delas uma festa constante. Em particular à Diana por ter sido minha compincha e ao Vasco pela companhia hilariante na aventura intercontinental que foi este estágio.

Um grande obrigado também aos meus restantes amigos, pelos tempos passados “extra-aulas”.

Por último, dedico este trabalho final ao companheiro da minha juventude, Ike, a quem devo a motivação para ingressar e tirar o curso de medicina veterinária. Sempre disse que enquanto houvesse animais como ele, valeria a pena estudar.

Abreviaturas

ALT – alanina aminotransferase

BID – duas vezes por dia

BUN – ureia nitrogenada sanguínea

°C – graus Celsius

CAAF – citologia de aspiração com agulha fina

CHCM - concentração de hemoglobina corpuscular média

cm – centímetro

dL – decilitro

ELISA – *enzyme linked immuno sorbent Assay*

FA – fosfatase alcalina

FCoV – coronavírus felino

FeLV – vírus da leucemia felina

Fig. – figura

FIV – vírus da imunodeficiência felina

fL – femtolitro

g – grama

h – hora

HASTE – *Half fourier Acquisition Single shot Turbo spin Echo*

HCM – hemoglobina corpuscular média

HVUT – Hospital veterinário da Universidade do Tennessee

IM – intramuscular

IV – intravenoso

kg – quilograma

LES – Lupus eritematoso sistêmico

mEq - miliequivalente

mg – miligrama

mL – mililitro

mmHg – milímetro de mercúrio

NaCl – cloreto de sódio

Neut. seg. – neutrófilos segmentados

Neut. banda – neutrófilos em banda

OD – olho direito

OE – olho esquerdo

OU – os dois olhos

PCR – *polimerase chain reaction*

p. ex. – por exemplo

PIF – peritonite infecciosa felina

PO – via oral

ppm – pulsações por minuto

QID – quatro vezes por dia

QVSH – Queen's veterinary student Hospital

RM – ressonância magnética

rpm – respirações por minuto

SC – subcutâneo

SPS – *Shunt* porto-sistêmico

SNC – sistema nervoso central

Tab. – Tabela

TAC – tomografia axial computadorizada

TID – três vezes por dia

TL – toraco-lombar

TRC – tempo de repleção capilar

u/L – unidade por litro

VGM – volume globular médio

% - percentagem

> - maior

< - menor

Índice Geral

Resumo.....	iii
Agradecimentos.....	iv
Abreviaturas.....	v
Caso nº1: Cirurgia de tecidos moles.....	1
Caso nº2: Neurologia.....	7
Caso nº3: Respiratório.....	13
Caso nº4: Oncologia clínica.....	19
Caso nº5: Oftalmologia.....	25
Anexo I: Cirurgia de tecidos moles.....	31
Anexo II: Neurologia.....	32
Anexo III: Respiratório.....	34
Anexo IV: Oncologia clínica.....	35
Anexo V: Oftalmologia.....	37

Caso clínico nº1: Cirurgia de tecidos moles – *Shunt* porto-sistémico

Motivo da consulta, caracterização do paciente e anamnese:

O Max era um cão macho inteiro de raça Shih Tzu com 7 meses de idade e 6 kg de peso, que foi referenciado ao Queen's Veterinary Student Hospital (QVSH) da Universidade de Cambridge, para investigação de suspeita de *shunt* porto-sistémico (SPS) e sua correcção. Cerca de um mês e meio antes tinha sido apresentado ao médico veterinário assistente, que referiu o caso, devido a queixas de hematúria e estrangúria. Nessa altura foi feita uma urianálise, onde estavam presentes cristais de uratos de amónia no sedimento urinário. Foram também efectuadas radiografias onde se pôde documentar microhepatia.

O paciente vivia no interior, com acesso a exterior privado, sem coabitantes. A sua dieta tinha sido alterada pelo médico veterinário assistente aquando da investigação descrita, para uma ração com proteína de alta qualidade e digestibilidade – Royal Canin Hepatic ® – misturada com uma pequena dose de queijo fresco, distribuídas ao longo do dia (3 – 4 vezes). Adicionalmente, o Max estava medicado com lactulose (0,5 ml/kg PO TID). As desparasitações interna e externa encontravam-se em dia, assim como a vacinação anual. Os proprietários comentaram que com a mudança de dieta e medicação instituída, os sintomas tinham reduzido progressivamente e que actualmente não notavam problemas no Max. Para além dos descritos, os proprietários nunca tinham identificado outros sinais de doença.

Exame físico:

O Max tinha atitude em estação e movimento normais, estado mental normal e temperamento nervoso. Os movimentos respiratórios eram de tipo costo-abdominal, com profundidade normal e uma relação inspiração-expiração de 1:1,3, regulares, sem uso dos músculos acessórios e frequência respiratória de 20 rpm. O pulso era forte, regular, bilateral, simétrico, sincrónico, sem ausências e com frequência de 96 ppm. A temperatura era de 38,1°C, sem sangue, parasitas ou fezes anormais aderidas ao termómetro. As mucosas eram brilhantes, rosadas e húmidas, com um TRC < 2 segundos, na mucosa oral. Não foi detectada desidratação clínica. Os gânglios linfáticos palpáveis tinham características normais. Não se detectaram alterações à palpação abdominal e auscultação cardiorácica.

Diagnósticos diferenciais:

Como diagnóstico principal propôs-se a presença de um *shunt* porto-sistémico. Menos provável seria a presença de displasia microvascular hepática primária, urolitíase secundária a infecção do tracto urinário ou cirrose hepática.

Exames complementares:

Foi efectuado um hemograma completo e um painel bioquímico, assim como uma urianálise. Estes exames deveriam contribuir para diagnóstico, mas também tinham como intuito fazer-se uma avaliação pré-anestésica do paciente, uma vez que se deveria avançar para a cirurgia no caso de se confirmar a presença de um *shunt*. O hemograma revelou

normalidade em todos os parâmetros e na bioquímica sanguínea apenas se salientou a presença de resultados anormais na albumina sérica (2,3 g/dL; normal: 2,9-4,1 g/dL) e glicemia (45 mg/dL; normal: 86-108 mg/dL). Ao contrário de anteriormente, a urianálise não apresentou alterações.

Para avaliar a função hepática procedeu-se ao doseamento dos ácidos biliares nos períodos pré e pós-prandial. A concentração no sangue estava aumentada tanto em jejum (304,9 µmol/L; normal 0,1 – 5,0 µmol/L) como 2 horas depois da refeição (345,5 µmol/L; normal 0,1 – 10,0 µmol/L). Embora as suspeições de *shunt* fossem elevadas, ainda se realizaram raios-X de abdómen (anexo I, fig. 1 e 2) e ecografia abdominal para documentar a sua presença (anexo I, fig. 3). Na ecografia visualizou-se um vaso anormal entre a veia cava caudal e a veia porta hepática, assim como fluxo turbulento com Doppler de cor, na união destes (anexo I, fig. 4). Este vaso estava exterior ao parênquima hepático. O fígado de Max aparentava ser menor que o normal. Nestes exames já não foi possível visualizar a presença de cálculos urinários.

Diagnóstico final e plano terapêutico:

A sintomatologia e os resultados dos exames complementares permitiram confirmar a presença de um vaso extra-hepático que estava a redireccionar a circulação portal para a sistémica - um *shunt* entre a circulação portal e a sistémica.

Como abordagem terapêutica recorreu-se à oclusão cirúrgica do *shunt* pelo método da fita de celofane. No pós-cirúrgico imediato o Max fez o recobro nos cuidados intensivos sob monitorização apertada, devido à possibilidade de aparecimento de sintomatologia neurológica. Ainda no bloco operatório, iniciou-se medicação analgésica com buprenorfina 20 µg/kg IM TID, que se manteve durante dois dias, assim como a aplicação de um colar isabelino. Assim que o Max iniciou a alimentação entérica – um dia após a cirurgia – adicionou-se carprofeno 2 mg/kg PO BID, durante 5 dias, com as refeições.

O Max teve alta três dias após a cirurgia, por se mostrar alerta e com vivacidade e sem complicações pós-operatórias. Ainda assim, foi aconselhada uma monitorização apertada pelo proprietário, devido ao risco de desenvolvimento de sintomas neurológicos. Aconselhou-se a manter a medicação com lactulose e a dieta médica durante os primeiros meses após a cirurgia, que deveria ser alterada para uma ração de manutenção para cães adultos-jovens após este período. O colar isabelino foi retirado, mas com a indicação da sua reposição se Max fizesse tensões de coçar a zona da sutura abdominal. Foram agendadas 2 consultas de seguimento, uma para retirar a sutura cutânea passados 10 dias e outra para repetir os exames de avaliação hepática cerca de um mês e meio após a cirurgia.

Atenuação do *shunt* porto-sistémico através da aplicação da fita de celofane:

O Max foi considerado como tendo um risco anestésico de grau III, na escala desenvolvida pela *American Society of Anesthesia* (ASA), devido à função hepática reduzida, antevendo-se

possíveis complicações causadas pela hipoglicemia e metabolização reduzida dos fármacos pelo fígado.

A pré-medicação da cirurgia foi feita com dexmedetomidina 4 µg/kg IM, em associação com metadona 0,2 mg/kg IM. Esta associação deixou o Max fortemente sedado e possibilitou a redução do anestésico de indução utilizado em mais de 50% da dose. A veia cefálica esquerda foi cateterizada e iniciou-se fluidoterapia com Lactato de Ringer suplementado com dextrose a 2,5% a uma taxa de 24 ml/h. A indução anestésica foi efectuada com propofol 2 mg/kg IV *ad effectum* e a manutenção do plano anestésico pretendido com sevoflurano a uma concentração média no volume inspirado de 2%. Foi administrado glicopirrolato 5 µg/kg IV por duas vezes durante a cirurgia, de modo a elevar a frequência cardíaca. A glicemia foi monitorizada a cada 30 minutos de anestesia. O procedimento cirúrgico iniciou-se com uma laparotomia mediana desde a cartilagem xifóide até à região umbilical. O jejuno-íleo foi afastado caudalmente e para a esquerda de modo a visualizar-se a veia cava caudal. O *shunt* foi identificado como um vaso de grande calibre a originar-se da veia esplénica (anexo I, fig. 5) e a unir-se à veia cava caudal, cranialmente às veias renais. Cateterizou-se uma veia jejunal para medir as pressões venosas (anexo I, fig. 6). Posteriormente efectuou-se a dissecação do vaso anormal, ligou-se temporariamente o *shunt* e documentou-se a elevação de pressões obtidas. A pressão portal medida anteriormente à aplicação da ligadura foi de 4 mmHg e 10 mmHg após. Foi assim considerado que Max suportaria o fechamento do vaso e, como tal, aplicou-se uma fita de celofane estéril. A fita foi aplicada em torno do vaso de modo a provocar apenas oclusão parcial e fechada com agrafes cirúrgicos (anexo I, fig. 7). Um ponto cirúrgico com material não absorvível foi deixado no local de modo a ter um ponto de referência se nova intervenção fosse necessária, posteriormente. O cateter jejunal foi retirado e a veia em que estava inserido ligada. Antes de fechar a cavidade abdominal foi feita uma inspecção dos órgãos de modo a averiguar a sua vitalidade, dando especial importância ao pâncreas (anexo I, fig. 8). Como todos os órgãos aparentavam estar normais, a cavidade abdominal foi fechada.

Discussão:

Quando o Max chegou ao QVSH trazia uma história que colocava o SPS no topo da lista de diagnósticos diferenciais. Tratava-se de um animal jovem, em que tinha sido identificada cristalúria por uratos de amónia como causa de estrangúria e hematória, que se havia resolvido com uma dieta médica para doentes insuficientes hepáticos e lactulose. A lactulose ao acidificar o lúmen intestinal, reduz a absorção sanguínea de amoníaco, minimizando-se desta forma a sua eliminação pela via urinária, que nestes casos se impõe em substituição de um fígado “insuficiente” (Berent & Tobias 2009). Impunha-se assim confirmar o SPS. Para tal foi feita uma analítica sanguínea que possibilitou aumentar a suspeita de SPS. As variações presentes na analítica de Max – hipoalbuminémia e hipoglicémia – são extremamente comuns em animais com *shunts* devido à diminuição da actividade hepática e, como tal, a diminuição

na síntese destes compostos (Berent & Tobias 2009). Estima-se que metade dos animais com *shunts* sofram de hipoalbuminémia. A hipoglicémia é também um achado frequente (Berent & Tobias 2009). Como dito anteriormente estes resultados eram sugestivos de SPS, porque o único que é considerado como um teste exclusivo de avaliação da função hepática é o doseamento dos ácidos biliares no soro. Os ácidos biliares são sintetizados no fígado, a partir de colesterol, conjugados, secretados para os canalículos biliares e armazenados na vesícula biliar. São então libertados para o duodeno após uma refeição de modo a auxiliar na emulsificação, metabolismo e absorção de lípidos. Os ácidos biliares são depois reabsorvidos pelo íleo, transportados para o sistema venoso porta e capturados pelos hepatócitos no parênquima hepático, reiniciando-se o ciclo. Assim, ao dosear a sua concentração é possível avaliar a função de todo o circuito, ou seja a funcionalidade dos hepatócitos e das vias biliares. Este teste já foi considerado como tendo 100% de sensibilidade no diagnóstico de SPS, contudo o doseamento de amostras pareadas pré e pos-prandialmente obtém resultados superiores (Berent & Tobias 2009). Ainda assim, a elevação dos ácidos biliares no soro é também documentada com outras doenças hepatobiliares, colestase, ataques epiléticos, doença gastrointestinal, tratamentos com glucocorticóides e anti-epiléticos, revelando-se assim a falta de especificidade deste teste (Berent & Tobias 2009). A testagem da concentração de amónia é também altamente sensível para o diagnóstico de SPS, no entanto os seus valores estão também dependentes do tipo de dieta e tratamentos com lactulose (Berent & Tobias 2009). De qualquer modo o doseamento pode ser efectuado após jejum, obtendo bons resultados de sensibilidade - 98% - e especificidade - 89,1% - superando os resultados obtidos na testagem de ácidos biliares sem amostras pareadas (Gerritze-Bruning *et al.* 2006). É aconselhável a execução do perfil de coagulação de um animal diagnosticado com SPS previamente à cirurgia devido ao facto de as células do parênquima sintetizarem a maioria dos factores de coagulação. Os valores estão normalmente prolongados, no entanto, é raro a sintomatologia manifestar-se anteriormente à cirurgia (Berent & Tobias 2009).

Embora a suspeição clínica possa ser muito elevada num caso de SPS, a modalidade de eleição para o seu diagnóstico é através da imagiologia, onde frequentemente se podem visualizar os vasos anormais e descrever a sua localização anatómica (intra-hepáticos ou extra-hepáticos). Nas radiografias foi possível observar que o fígado se apresentava subjectivamente diminuído. Este achado é comum nos cães e a sua presença foi documentada entre 60 – 100% dos casos (Brent & Tobias 2009). Também frequente é a visualização de renomegalia bilateral, ainda inexplicável, no entanto, pensa-se que ocorre devido às alterações circulatórias e não está relacionada com doença renal (Brent & Tobias 2009). Para visualizar o *shunt* propriamente dito e não apenas manifestações da sua existência, a ecografia é uma ferramenta extremamente útil. Os achados ecográficos característicos num caso de SPS são: diminuição do número de veias hepáticas e portais, um fígado subjectivamente menor e a

visualização de um vaso anormal com fluxo hepatofugo no Doppler (Gaschen 2009, Brent & Tobias 2009). A sensibilidade e especificidade da ecografia na detecção de SPS extra-hepáticos foram documentadas como sendo 95% e 98% respectivamente, com uma precisão de diagnóstico de 94% (Gaschen 2009). No estudo imagiológico do Max foi possível detectar o vaso anastomótico em posição extra-hepática e o fígado anormalmente pequeno. Actualmente, começa a ser mais comum a utilização de TC helicoidal com introdução de contraste iodado, para a obtenção da angiografia. As principais vantagens prendem-se com o facto de não ser necessária a injeção de contraste centralmente – pode-se utilizar a veia cefálica – e haver uma maior precisão anatómica na determinação do local do *shunt* assim como a possibilidade da reconstituição tridimensional da imagem (Gaschen 2009). Outra técnica imagiológica possível de ser utilizada no diagnóstico de SPS é a cintigrafia, que passa pela utilização de um marcador radioactivo (^{99m}Tc - pertecnetato), administrado por via rectal (Gaschen 2009).

Actualmente considera-se que a terapêutica médica deve ser utilizada apenas para a preparação do animal para a cirurgia ou em casos em que não é possível a correcção cirúrgica do defeito, pois a função hepática pode continuar a deteriorar-se enquanto o sangue evitar a passagem pelo fígado (Watson & Bunch 2009). Ainda assim, é de salientar que por vezes o tratamento médico do problema pode ter bons resultados essencialmente em animais mais velhos (Watson & Bunch 2009). Em pacientes que apresentam formas mais complicadas da doença, deve-se tentar assegurar a estabilização do animal. A fluidoterapia com cristalóides, suplementada com dextrose a 2,5%, a normalização do equilíbrio ácido-base e suplementação de potássio, quando necessário, poderão ser essenciais para melhorar a condição de um animal em risco (Fossum 2007).

As técnicas cirúrgicas que presentemente se utilizam na correcção de SPS extra-hepáticos são a ligadura do vaso com fio de sutura, constritores ameróides e aplicação de fitas de celofane (Fossum 2007, Berent & Tobias 2009). Actualmente a ligadura com fio é preterida em relação às restantes devido ao risco de causar hipertensão portal (Fossum 2007). Deve-se por isso monitorizar a aparência das vísceras abdominais e cateterizar uma veia jejunal de modo a poder medir-se a pressão portal (Fossum 2007). Estima-se que as pressões portais após a ligadura do *shunt* não devem exceder os 23-24 mmHg e que não deve ocorrer uma variação de mais de 10 mmHg em relação à medição anterior à sutura (Fossum 2007). No caso de ocorrer um aumento superior ao descrito poderá ser impossível a oclusão intra-operatória completa do vaso e existem autores que defendem uma segunda intervenção para o fechamento. (Berent & Tobias 2009). A grande vantagem dos restantes procedimentos em relação à ligadura do *shunt* com fio de sutura é o facto de a oclusão ser gradual, havendo por isso muito menor probabilidade de se desenvolver hipertensão portal. Os constritores ameróides são compostos por um anel de caseína que é rodeado por aço inox. A caseína é uma substância higroscópica e que por isso absorve água lentamente, provocando o

fechamento do vaso no seu interior. O diâmetro interno do anel é reduzido em 32% nos dias seguintes à cirurgia (Berent & Tobias 2009). Paralelamente este material também estimula a fibrose, o que contribui para a oclusão gradual do *shunt*, durante aproximadamente 2 semanas (Fossum 2007). O princípio da aplicação das fitas de celofane é análogo ao do constritor pois também acontece uma fibrose local que provoca a oclusão do *shunt* gradualmente. Estas fitas podem ser adquiridas a distribuidoras médicas ou simplesmente em lojas e posteriormente esterilizadas (Fossum 2007). A fita pode ser aplicada de duas formas, uma em que a oclusão cirúrgica é parcial e outra em que toda a oclusão do *shunt* é devida à fibrose pós-operatória (Fossum 2007). No caso de Max optou-se pela primeira, procedendo-se à cateterização de uma veia jejunal para monitorização da modificação da pressão venosa. Historicamente, considerava-se que se deveria provocar atenuação parcial durante a cirurgia, no entanto, recentemente comprovou-se que existe oclusão completa do *shunt* em animais em que não foi executada a atenuação intra-operatória (Berent & Tobias 2009). Os resultados de Hunt *et al.* (2004) indicaram que esta técnica é superior às restantes, no que toca a índices de mortalidade e morbilidade, em particular devido a complicações derivadas da hipertensão portal.

O prognóstico para animais tratados cirurgicamente é bom, no entanto registam-se valores de 3-9% de mortalidade após a aplicação da fita de celofane (Hunt *et al* 2004, Berent & Tobias 2009). As complicações mais frequentes após cirurgia são a hipoglicémia refractaria à administração de dextrose, ataques epilépticos e hipertensão portal (Hunt *et al* 2004). Por vezes, existe também recorrência dos sintomas iniciais. Esta complicação pode ser explicada por oclusão inadequada ou presença de outros *shunts*, assim como desenvolvimento de *shunts* adquiridos após a cirurgia (Berent & Tobias 2009). Devido ao bem-estar apresentado pelo Max no pós-operatório, considerou-se o prognóstico de sobrevida e de restabelecimento da função hepática como sendo bom.

Bibliografia:

- 1_Berent AC, Tobias KM (2009) "Portosystemic Vascular Anomalies" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** **39**, 513-541
- 2_ Fossum TW (2007) "Surgery of the Liver" in Fossum TW (Ed.) **Small Animal Surgery**, 3rd Ed. Elsevier; 531-559
- 3_Gaschen L (2009) "Update on Hepatobiliary Imaging" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** **39**, 439-467
- 4_Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TSGAM, Rothuizen J (2006) "Diagnostic Value of Fasting Plasma Ammonia and Bile Acid Concentrations in the Identification of Portosystemic Shunting in Dogs" **Journal of Veterinary Internal Medicine** **20**, 13-19
- 5_Hunt GB, *et al.* (2004) "Outcomes of Cellophane Banding for Congenital Portosystemic Shunts in 106 Dogs and 5 Cats" **Veterinary Surgery** **33**, 25-31
- 6_Watson PJ, Bunch SE (2009) "Hepatobiliary Diseases in the Dog" in Nelson RW, Couto CG (Eds.) **Small Animal Internal Medicine**, 4th Ed, Elsevier; 541-568

Caso clínico nº 2: Neurologia – Hérnia de disco intervertebral

Motivo da consulta, caracterização do paciente e anamnese:

A Bella era um canídeo de raça Redbone Coon Hound, fêmea, castrada, com 7 anos de idade e 26,300 kg de peso, que foi referenciada ao HVUT (Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee) com queixa principal de paraparésia de aparecimento súbito, após ter falhado um salto para uma cama, no dia anterior. Nas horas que se seguiram ao evento traumático, a Bella perdeu a capacidade de suportar peso nos membros pélvicos. Nesse mesmo dia, os seus proprietários levaram-na a uma clínica de emergência onde passou a noite com fluidoterapia intravenosa e tratamento sintomático com prednisona em dose anti-inflamatória (2 mg/kg) e tramadol (2 mg/kg), ambos por via oral.

A paciente vivia numa moradia com acesso a exterior privado, sem coabitantes. A sua dieta era composta por ração seca de alta qualidade (Hill's ®). As desparasitações interna e externa encontravam-se em dia, incluindo protecção contra a dirofilariose. O protocolo vacinal também estava actualizado. Através da anamnese dirigida aos principais sistemas constatou-se que não exibia nenhum outro sinal de doença associado à diminuição de movimento dos membros pélvicos e que mantinha a capacidade consciente de urinar e defecar. Não havia problemas médico-cirúrgicos anteriores, para além do registo de uma castração efectuada 6 anos antes.

Exame físico:

A Bella encontrava-se em decúbito ventral, alerta, sendo o seu temperamento nervoso. A sua condição corporal foi considerada normal. As mucosas estavam rosadas e húmidas, com TRC inferior a 2 segundos. A condição corporal era boa (3/5). A auscultação cardioráscica foi irrepreensível. Não houve queixas à palpação abdominal. O pulso era forte, simétrico, bilateral, rítmico, regular, sem ausências, sincrónico e com uma frequência de 110 ppm. A respiração ocorria sem dificuldade, tipo costo-abdominal, embora estivesse arfante. Não foi detectada desidratação clínica. Palpação dos gânglios linfáticos sem alterações. A temperatura rectal de Bella era 38.1°C e foi notado tónus anal adequado.

Exame neurológico:

Bella estava paraparésica e mantinha muito pouca motricidade nos membros pélvicos, tornando-a não-ambulatoria. Não havia alterações na avaliação dos pares cranianos e o estado mental era normal.

As reacções posturais foram consideradas normais para os membros torácicos e diminuídos para os membros pélvicos. A Bella não foi capaz de reverter o *knuckling*, nem de fazer o *hopping*. Foi assim considerado que não seria necessário proceder à execução de todos os reflexos posturais, pois foi claro que uma lesão estava a afectar tanto as vias da motricidade voluntária como da propriocepção. Na avaliação dos reflexos espinhais também foram encontradas anormalidades (anexo II, tab. 1). Os reflexos miotáticos dos membros pélvicos foram considerados normais para o tibial cranial e gastrocnémio e aumentados

bilateralmente para o patelar. O reflexo flexor dos membros pélvicos era normal, assim como a sensibilidade superficial/profunda. Nos membros torácicos todos os reflexos espinhais estavam normais. O reflexo panicular estava presente ao nível das asas do ílio e o tônus anal era normal. Não foi notada espasticidade em qualquer um dos membros. Havia hiperestesia na região toracolombar.

Localização da lesão e diagnósticos diferenciais:

Lesão situada no segmento medular T3 - L3.

Fractura vertebral ou luxação traumática, hemorragia epidural secundária a trauma, extrusão discal secundária a trauma, degeneração discal e herniação Hansen tipo I, neoplasia extradural ou intradural extramedular, meningomielite (infecciosa ou não infecciosa) e discomielite (da Costa & Moore 2010).

Exames complementares:

Foram efectuados um hemograma completo e um painel bioquímico pré-anestésico para que se procedesse à avaliação imagiológica sob anestesia. Os valores estavam normais.

Executaram-se radiografias da coluna toracolombar (dupla projecção ortogonal) referente ao segmento lesionado. Era visível uma diminuição do espaço intervertebral de T13 – L1. Este achado é compatível com herniação do disco intervertebral. Múltiplos espaços intervertebrais, incluindo o suspeito, estavam mineralizados. Continuou-se o estudo com imagiologia avançada, recorrendo à ressonância magnética (RM). Efectuaram-se seis sequenciações – T1, T2 (anexo II, fig. 1 e 3) e HASTE (*Half fourier Acquisition Single shot Turbo spin Echo*; anexo II, fig. 2) nas projecções sagital e transversal. Nas sequenciações HASTE era visível que tanto a coluna dorsal como a ventral eram descontinuadas na transição toracolombar (anexo II, fig. 2). Nas ponderações T1 e T2 foi possível visualizar que o disco intervertebral de T13 - L1 estaria a causar compressão medular, maioritariamente do lado esquerdo (anexo II, fig. 3). Foi também observado um sinal hiperintenso na medula espinhal em T2, compatível com edema ou hemorragia medular. Visualizou-se que o disco intervertebral de T13 - L1 tinha perdido a sua aparência normal na ponderação T2, estando todo ele hipointenso (anexo II, fig. 3).

Diagnóstico final e plano terapêutico:

Os resultados dos exames complementares permitiram concluir uma herniação do disco intervertebral T13 – L1. Como abordagem terapêutica, recorreu-se à cirurgia de descompressão ainda no dia da apresentação. O procedimento utilizado foi a hemilaminectomia esquerda das vértebras T13 – L1, com fenestração do disco intervertebral afectado. Durante a cirurgia foi retirado do canal vertebral algum material gelatinoso calcificado, misturado com sangue, posicionado ventralmente à medula espinhal.

No pós-operatório a paciente foi mantida a infusão contínua de fentanil e lidocaína (entre 1,95 ml/h a 7,80ml/h, conforme necessário) para controle da dor. A fluidoterapia realizada intra-operatoriamente foi continuada (Lactato de Ringer com suplementação de 16 mEq de KCl; 54

ml/h). No local da incisão e tecidos adjacentes, foram aplicados sacos de gelo durante 10 a 15 minutos a cada 6 horas, ao longo de 4 dias, de modo a diminuir a inflamação. Devido ao facto da Bella ser uma paciente não-ambulatoria, modificou-se com regularidade a sua posição para evitar feridas de pressão.

No dia seguinte à cirurgia descontinuou-se a infusão de fentanil e lidocaína e iniciou-se a administração de tramadol (75 mg BID, PO) e gabapentina (100 mg TID, PO). Assim que Bella passou a alimentar-se espontaneamente, suspendeu-se a fluidoterapia. Três dias após a cirurgia já existiam melhorias ligeiras na motricidade e inclusivamente já apoiava o seu peso quando em estação. Teve alta quatro dias depois da intervenção cirúrgica, com indicações de repouso em jaula durante 4 semanas e um protocolo terapêutico analgésico igual ao praticado no hospital, se necessário. Foi também recomendada fisioterapia. A remoção da sutura cutânea deveria ser feita 10 dias pós-cirurgia pelo médico veterinário assistente.

Discussão:

No presente caso clínico pode-se afirmar que as informações mais importantes, colhidas quer a partir da anamnese, quer do exame clínico, a orientar a definição da lista de diagnósticos diferenciais foram a paraparesia de aparecimento agudo, défices de propriocepção, hiperreflexia dos membros posteriores e hiperestesia da região toracolombar. Como o restante exame neurológico estava dentro da normalidade, a lesão foi qualificada como focal, no segmento T3 - L3. Os achados que permitiram defini-la nesse intervalo foram os dados do exame neurológico – os reflexos miotáticos estavam normais a aumentados nos membros pélvicos, característica de lesões dos motoneurónios superiores. A hiperestesia na região toracolombar corroborava esta localização (Coates 2004).

Assumindo o evento traumático como sendo o causador da sintomatologia hiperaguda da Bella, consideraram-se como diagnósticos diferenciais mais prováveis fractura ou luxação vertebral (da Costa & Moore 2010). Estas são as complicações mais comuns derivadas de trauma espinhal e devem encabeçar a lista de diferenciais num animal com sintomas neurológicos agudos após um incidente traumático (Coates 2004). Também após um traumatismo podem-se desenvolver hemorragias que levam à compressão medular (da Costa & Moore 2010). Embora incomum ponderou-se a hipótese de ter ocorrido herniação de disco intervertebral secundária a trauma – também chamada Funkquist tipo III – ou mesmo secundária a doença de disco intervertebral, com herniação Hansen tipo I, ainda que a Bella não possuísse predisposição racial para este tipo de degeneração (Coates 2004). O mecanismo pelo qual uma neoplasia poderia provocar os sintomas agudos apresentados, seria secundário a uma fractura patológica dos corpos vertebrais ou por compressão/invasão do canal vertebral, no caso de um tumor primário das vértebras (Coates 2004). Ainda que não relacionados com eventos traumáticos, equacionaram-se as possibilidades de meningiomielite e discospondilite, embora estes diagnósticos fossem improváveis (da Costa & Moore 2010,

Glass 2009). Todas estas doenças podem provocar desordens neurológicas de aparecimento agudo e hiperestesia, no entanto, considerar as últimas muito prováveis seria ignorar um passo fundamental do exame clínico – a anamnese.

Visto os diagnósticos diferenciais mais prováveis poderem ser, na sua maioria, diagnosticados por imagiologia (raio-X simples, TAC ou RM) sob antestesia geral, optou-se por fazer um painel bioquímico pré-anestésico e hematologia. Os resultados estavam todos dentro da normalidade, o que permitia avançar sem uso de cuidados anestésicos especiais, e por outro lado, reduzia a possibilidade de se tratar de uma patologia infecciosa.

O raio-X simples possibilitou descartar a fractura ou a luxação vertebral da lista de diagnósticos diferenciais, pois não existia qualquer tipo de descontinuidade ou incongruência articular na região radiografada e identificada como causadora da sintomatologia neurológica. Os achados mais relevantes foram um encurtamento do espaço intervertebral e a alteração da forma do buraco intervertebral em T13 – L1. O encurtamento do espaço é considerado o sinal radiográfico mais útil no diagnóstico de herniação, contudo, os valores de sensibilidade e especificidade na identificação de discos herniados não são muito elevados para a radiografia simples (Brisson 2010). Embora estivesse presente calcificação entre os corpos vertebrais de T13 – L1, este é um sinal radiográfico característico de degeneração discal, mas não de herniação, a menos que exista material mineralizado no canal vertebral (Brisson 2010). Assim, embora a suspeita de extrusão do disco intervertebral fosse elevada, procedeu-se a um estudo por ressonância magnética para confirmar o diagnóstico e obter mais informações sobre a localização do material, o que condicionaria a escolha da possível abordagem cirúrgica para corrigir o problema. Ainda que tanto a RM, como a tomografia axial computadorizada (TAC) possibilitem a execução de cortes transversais, facilitando a visualização da localização anatómica da herniação, e servindo deste modo como uma ferramenta essencial na escolha do acesso cirúrgico a executar (Brisson 2010), a escolha da RM em detrimento da TAC, assentou no conhecimento de que a primeira fornece maior detalhe para tecidos moles, possibilitando, por conseguinte, a visualização de áreas de lesão medular. A RM tem ainda a vantagem de permitir mais opções de planos de corte que a TAC, para além de executar uma mielografia sem injeção subaracnóide de contraste iónico, potencialmente causador de reacções adversas (Brisson 2010). Assim, apenas se justificaria a selecção da TAC no caso de se procurar detalhe ósseo (Brisson 2010) ou se houvesse restrições económicas por parte dos proprietários. Neste estudo de RM foram efectuadas seis sequenciações: das ponderações mais comuns T1 e T2 – que possibilitam a visualização de tecidos moles com detalhe e que são actualmente a base dos estudos mielográficos (Brisson 2010); e HASTE – uma sequenciação rápida fortemente ponderada a T2 que destaca os fluidos, como o líquido cefalorraquidiano, criando colunas de contraste, tal como na mielografia convencional. Com a informação obtida a partir destas sequenciações foi possível concluir que a compressão

medular era provocada por material proveniente do disco intervertebral T13 – L1 posicionado maioritariamente do lado esquerdo do canal vertebral.

A doença degenerativa de disco intervertebral é uma condição que frequentemente causa distúrbios neurológicos. Para efeitos de sistematização das etiologias da degeneração dos discos intervertebrais, as hérnias dividem-se classicamente em dois grandes grupos: Hansen tipo I que ocorre maioritariamente nas raças condrodistróficas e Hansen tipo II que acontece normalmente nas não-condrodistróficas. A degeneração que ocorre no caso de Hansen tipo I cursa com mineralização do núcleo pulposo (Glass 2009). Esta alteração nos seus constituintes provoca a perda da capacidade de compressão normal da coluna vertebral, levando à extrusão do núcleo do disco, com ruptura do anel fibroso. A fisiopatologia por detrás da hérniação Hansen tipo II é explicada pela degeneração do núcleo por má articulação crónica entre os corpos vertebrais, resultando na substituição do material mucóide do núcleo pulposo por fibrocartilagem. Esta modificação leva à compressão progressiva do canal vertebral (Glass 2009). Presentemente sabe-se também que embora seja infrequente, existe uma terceira etiologia de hérniação que ocorre exclusivamente devido a trauma, em discos sem sinais de degeneração (Glass 2009, Brisson 2010). Tipicamente este achado acontece após um trauma muito grave (p. ex. atropelamentos), o que não se aplica no presente caso clínico.

Embora a Bella não pertencesse a uma raça condrodistrófica, a mineralização visualizada no raio-X, assim como a aparência do material herniado na RM, justificaram-se como sendo uma hérniação secundária à degeneração discal, Hansen tipo I (Coates 2004).

Num caso hérniação discal pode-se optar por duas abordagens diferentes: tratamento médico (conservativo) ou cirúrgico. A abordagem depende da condição neurológica do paciente e também de possíveis restrições económicas. O tratamento conservativo baseia-se em repouso em jaula durante 4 a 6 semanas combinado com suporte farmacológico para analgesia. Incluem-se anti-inflamatórios, opióides e relaxantes musculares. Os animais devem ser monitorizados apertadamente para deterioração do estado neurológico e, se se verificar, a cirurgia é aconselhada (Coates 2004). Assim, as indicações cirúrgicas são dor ou parésia não responsiva ao tratamento médico, recorrência dos sinais clínicos ou paraplegia com sensibilidade profunda intacta ou com perda de sensibilidade profunda com duração inferior a 24 a 48 horas (Coates 2004). Deste modo, é discutível a necessidade de se ter avançado para cirurgia como primeira abordagem no caso da Bella. Contudo, como a motricidade que ela mantinha era extremamente reduzida, tomando-a não ambulatória, foi considerada uma boa candidata à hemilaminectomia esquerda (Coates 2004). Este procedimento visa a descompressão medular e a remoção do material extrudido (Coates 2004), possibilitando um bom acesso, sem manipulação excessiva do tecido nervoso e com menores riscos de desenvolver instabilidade após a cirurgia (Brisson 2010). Adicionalmente, efectuou-se a fenestração do disco lesado com bisturi, de modo a diminuir a recorrência de sintomatologia

pós-cirúrgica. Recentemente concluiu-se que a execução da fenestração no disco herniado pode levar a uma redução de recorrência local em raças condrodistróficas (Forterre *et al.* 2008). Por vezes este procedimento é utilizado profilaticamente em discos assintomáticos (Coates 2004). Neste caso, como a doente não pertencia a uma raça de risco para múltiplas extrusões, a fenestração restringiu-se ao disco lesado, embora a mineralização de outros discos intervertebrais fosse indicadora de degeneração (Coates 2004).

Na sequência de uma extrusão está associado trauma medular agudo. Neste caso, o veterinário assistente iniciou uma terapia com prednisona, no entanto, a sua utilização é controversa. A utilização de corticosteróides, que não a metilprednisolona, têm sido associados ao insucesso no tratamento conservativo deste tipo de hemiações (Brisson 2010), presumivelmente relacionado com uma diminuição na regeneração neuronal. Ainda assim, como esta terapia se manteve apenas por um dia e em doses baixas (2 mg/kg BID PO), não se previram complicações relativas ao seu uso.

No pós-operatório foram usados o tramadol e a gabapentina para controle da dor. O primeiro é um opióide, considerado fundamental na maioria dos protocolos de analgesia crónica e o segundo, um anti-convulsivo por vezes utilizado também na analgesia para a redução da dor neuropática (Grubb 2010), presente nos casos de trauma medular. O mecanismo pelo qual a gabapentina reduz a dor neuropática não é totalmente compreendido, no entanto, sabe-se que diminui a neurotransmissão ao ligar-se aos canais de cálcio dependentes de voltagem (Grubb 2010). Ao fim de 3 dias após a cirurgia a Bella já mostrava sinais de recuperação neurológica, conseguindo suportar o seu peso em estação. Na bibliografia estão descritas taxas de sucesso elevadas – 78 a 85% – para a resolução cirúrgica em animais na mesma condição neurológica da Bella (Brisson 2010). Assim, considerou-se que a Bella tinha um bom prognóstico para recuperação total da função neurológica normal.

Bibliografia:

- 1_Brisson B (2010) "Intervertebral Disc Disease in Dogs" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** **40**, 829-858
- 2_Coates JR (2004) "Paraparesis" in Platt SR, Olby NJ (Eds.) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 3rd Ed, BSAVA, 237-264
- 3_da Costa RC, Moore SA (2010) "Differential Diagnosis of Spinal Diseases" **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** **40**, 755-763
- 4_Forterre F, Konar M, Spreng D, Jaggy A, Lang J (2008) "Influence of Intervertebral Disc Fenestration at the Herniation Site in Association with Hemilaminectomy on Recurrence in Chondrodystrophic Dogs with Thoracolumbar Disc Disease: A Prospective RM Study" **Veterinary Surgery** **37**, 399-405
- 5_Glass E (2009) "Small Animal Spinal Cord Disease" in Glass E, DeLahunta A (Eds) **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**, 3rd Ed, 243-284
- 6_Grubb T (2010) "Chronic Neuropathic Pain in Veterinary Patients" **Topics in Companion Animal Medicine** **25**, 45-52

Caso clínico nº3: Respiratório – Efusão pleural maligna

Motivo da consulta, caracterização do paciente e anamnese:

O Sampson era um cão macho de raça indeterminada, castrado, com 9 anos de idade e 7,200 kg de peso, que foi apresentado à HVUT com história de dificuldade respiratória com 6 dias de duração. Três dias após ter surgido, os seus proprietários levaram-no a uma clínica onde foi feito o diagnóstico de efusão pleural e iniciado um tratamento com digoxina, furosemida, enrofloxacin e meloxicam, em doses desconhecidas. Não houve resposta positiva ao tratamento, tendo-se inclusivamente agravado o estado clínico do Sampson, pelo que foi referenciado para prosseguir investigação e tratamento. No início, a dificuldade respiratória manifestava-se quando passeava, no entanto, com o avançar do tempo, passou a manifestar-se também em repouso

O paciente era um cão de interior privado sem coabitantes, que era passeado 3 vezes ao dia sob controlo dos proprietários. A sua dieta era composta por ração seca de boa qualidade (Purina ®) e, por vezes, os proprietários ofereciam-lhe arroz com frango desossado. As desparasitações interna e externa encontravam-se em dia, incluindo protecção contra dirofilariose. O protocolo vacinal também estava actualizado. Não havia história de problemas médico-cirúrgicos e o único problema de Sampson era respiratório.

Exame físico:

O Sampson tinha atitude em estação e movimento normais, estado mental normal e temperamento equilibrado. A sua condição corporal era elevada (4/5). As mucosas estavam rosadas, húmidas e com TRC menor que 2 segundos. Não foi detectada desidratação clínica. A auscultação cardiorrespiratória de Sampson revelou-se anormal – era notório um aumento dos sons broncovesiculares dorsalmente, assim como uma diminuição dos sons cardíacos e dos pulmonares ventralmente. A frequência respiratória estava aumentada (56 rpm) e as respirações eram superficiais e existia um claro padrão restritivo. Sampson respirava de boca aberta e com dificuldade. À percussão torácica era possível notar um som claro dorsalmente e maciço ventralmente, embora fosse difícil definir uma linha de interface. O pulso era forte, simétrico, bilateral, rítmico, regular, sem ausências, sincrónico e com uma frequência de 140 ppm. Os gânglios linfáticos foram palpados e considerados dentro da normalidade. A sua temperatura era 38.7°C, sem presença de parasitas no termómetro.

Diagnósticos diferenciais:

A lista de diagnósticos diferenciais era extensa e podia ser dividida em causas de dispneia restritiva: efusão pleural (transudados, exsudado, hemotórax, quilotórax), neoplasia da parede torácica, hérnia diafragmática.

Exames complementares:

Procedeu-se à execução de um hemograma completo e um painel bioquímico, que não mostraram alterações.

Efectuou-se radiologia simples do tórax (tripla projecção) que confirmou a presença de efusão pleural grave, pior do lado direito do tórax (anexo III, fig. 1, 2 e 3). No campo pulmonar passível de ser observado, foi também possível visualizar o que aparentava ser um padrão nodular (cranial à silhueta cardíaca). Após a confirmação da presença de fluido pleural, procedeu-se a uma toracocentese bilateral, na qual foi possível retirar aproximadamente 430 mL de um líquido espumoso de cor âmbar-rosada. A análise citológica do fluido permitiu caracterizá-lo como um exsudado (proteína total – 4,5 g/dL; células nucleadas totais – 24170/ μ L; eritrócitos – 1000/ μ L), com presença de células mesoteliais reactivas, neutrófilos degenerados e aglomerados de células pouco diferenciadas com origem aparentemente epitelial. Estas células possuíam alguns critérios de malignidade: anisocitose, razão núcleo/citoplasma muito variável e presença de múltiplos núcleos.

Após este procedimento foi realizado novo raio-X onde foi notado um pneumotórax esquerdo. Sem o fluido a causar efeito de silhueta foi possível confirmar a presença do padrão nodular intersticial, em particular nos lobos cranial e médio do pulmão direito (anexo III, fig. 4, 5 e 6).

Diagnóstico e plano terapêutico:

Baseado na sintomatologia apresentada e nos resultados dos exames complementares foi considerado que o Sampson tinha uma efusão pleural maligna, secundária a metástases pulmonares.

Foi proposta uma investigação no sentido de se identificar o tumor, assim como o estadiamento da doença sistémica, no entanto, foi recusada pelos proprietários. Assim, não foram efectuados tratamentos, para além da toracocentese descompressiva, com indicação para repetir o procedimento sempre que necessário, para manter o bem-estar de Sampson durante o seu resto de vida. Embora tenha sido provocado um pneumotórax iatrogénico, a toracocentese não foi repetida e foi dada alta ao Sampson com indicações de repouso em jaula. O tratamento proposto pelo veterinário assistente foi suspenso.

Discussão:

A anamnese e o exame de estado geral de Sampson permitiram detectar os seguintes problemas: taquipneia e dispneia com padrão restritivo e auscultação cardiopulmonar difícil ventralmente (sons abafados). Este conjunto de problemas foi associado a uma causa única – efusão pleural. Embora os restantes diagnósticos diferenciais fossem também possíveis, a percussão diferencial é altamente característica de uma acumulação de fluido na cavidade pleural (Mertens *et al.* 2004). Por outro lado, o carácter subagudo do aparecimento da sintomatologia, e a sua progressão, diminuía a possibilidade de ser uma massa ou uma herniação diafragmática, sendo que esta última está normalmente associada a eventos traumáticos e é mais frequentemente observada em animais jovens (Mertens *et al.* 2004). Apesar da suspeita clínica estar muito direccionada para uma efusão pleural como causa da

dispneia restritiva, procedeu-se mesmo assim à realização de raios-X para confirmar a presença do fluido e possíveis causas para a sua acumulação.

Quando os sinais são evidentes é discutível a execução de raios-X para diagnosticar efusão pleural, até porque existe o risco da manipulação necessária à realização dos raios-X poder causar um aumento na dificuldade respiratória (Mertens *et al.* 2004). Ainda assim o risco foi ponderado e prosseguiu-se com a aquisição de radiografias. No primeiro conjunto de imagens pôde observar-se uma elevada quantidade de fluido no espaço pleural, definido como uma área de densidade de líquido ventralmente ao campo pulmonar, neste caso desviado dorsalmente. Baseado nas imagens, e ainda antes de colher a amostra de efusão para análise, pôde à partida descartar-se a possibilidade de causas cardíacas terem provocado o derrame, pois a silhueta do coração estava aparentemente normal e não foram detectados outros sinais que indicassem patologia cardíaca. Também nas primeiras projecções foi possível suspeitar de patologia do parênquima pulmonar. Posteriormente procedeu-se à toracocentese. Este é um procedimento que é considerado diagnóstico e terapêutico (Mertens *et al.* 2004). A drenagem e o estudo do fluido acumulado é da maior importância, porque a sua composição varia com a causa de acumulação e deve, portanto, fazer parte da abordagem diagnóstica de um paciente com efusão pleural (Sanders & Sleeper 2004). Sempre que possível devem efectuar-se radiografias depois da recolha de fluido para documentar a quantidade de fluido restante e possíveis danos iatrogénicos (Sanders & Sleeper 2004). No segundo conjunto de radiografias realizado foi visível o pulmão esquerdo parcialmente colapsado devido à presença de ar entre os folhetos pleurais. O pneumotórax é uma das possíveis complicações descritas após a execução de toracocentese, ocorrendo normalmente devido a múltiplas introduções do cateter/agulha no espaço pleural ou por manipulação inadequada da válvula de três vias, que deve barrar a entrada de ar no circuito quando a seringa que é utilizada para extrair o líquido, é desacoplada para esvaziar o conteúdo noutro recipiente. Embora a presença de ar pleural tenha sido detectada nos raios-X, o esforço de Sampson a respirar era muito inferior ao inicial, pelo que não se repetiu o procedimento, esperando-se que a sua reabsorção acontecesse.

A efusão pleural não é um diagnóstico específico, mas antes o resultado de processos patológicos complexos (Sanders & Sleeper 2004). Esta ocorre quando existe uma alteração no balanço entre a formação de fluido e a sua reabsorção. O espaço pleural é definido como o espaço entre a pleura visceral e a pleura parietal, sendo considerado potencial, pois em condições normais é praticamente inexistente. Apenas uma pequena quantidade de fluido é encontrada, permitindo a lubrificação dos dois folhetos pleurais e portanto, facilitando os movimentos do tórax, incluindo a respiração e as contracções cardíacas (Sanders & Sleeper 2004). O fluido pleural num animal normal é similar ao filtrado plasmático, com baixa concentração de proteínas e poucas células ($< 1000/\mu\text{l}$) – células mesoteliais e monócitos (Mertens *et al.* 2004). As acumulações de fluido pleural podem ocorrer por variações da

pressão hidrostática e oncótica, drenagem linfática deficiente e aumento da permeabilidade vascular (anexo III, tab. 1; Mertens *et al.* 2004). O aumento da pressão hidrostática venosa sistêmica é frequentemente observado em animais com insuficiência cardíaca congestiva. A insuficiência direita predispõe à acumulação de efusão pleural pelo aumento da sua produção e a insuficiência esquerda diminui a reabsorção (Mertens *et al.* 2004). Tamponamento cardíaco, dirofilariose e neoplasias são também responsáveis pelo aumento das pressões venosas (Mertens *et al.* 2004). Alterações da pressão oncótica provocadas por hipoalbuminémia, possibilitam o movimento de fluido entre os capilares e a pleura visceral, resultando em efusões com concentração proteica baixa – transudados. A hipoalbuminémia pode ser secundária à diminuição de produção, no caso de doença hepática, ou por aumento das perdas, como nas patologias renais ou intestinais que cursam com perda de proteína (Mertens *et al.* 2004). As efusões com contagens celulares e proteicas elevadas (> 3.0 g/dl), ou exsudados, foram sugeridas como estando relacionadas com permeabilidade vascular aumentada, drenagem linfática decrescida, ou ambas actuando em sinergismo, e podem ser causadas por patologias inflamatórias ou neoplásicas ou por patologias que afectam a drenagem linfática. A permeabilidade vascular aumentada pode ser o resultado de vasculites, comuns em processos imunomediados como LES (Mertens *et al.* 2004). No caso de Sampson a análise do fluido possibilitou a sua classificação como exsudado, orientando o raciocínio clínico para neoplasia, pois descartou-se outras possíveis causas da acumulação de fluido exsudativo, visto que a torção de um lobo pulmonar seria visível na radiografia, assim como uma hérnia diafragmática (Mertens *et al.* 2004). Também as vasculites imuno-mediadas foram consideradas improváveis, devido às concentrações normais de globulinas. Por sua vez, o trombo-embolismo pulmonar pode não ter manifestações radiológicas, no entanto, implicaria uma resposta menos favorável à toracocentese (Mertens *et al.* 2004). Assim, a neoplasia metastática foi considerada como a razão para a acumulação do fluido, devido à presença de células pouco diferenciadas e o padrão nodular nos pulmões do Sampson. O diagnóstico de neoplasia por análise citológica de efusões foi analisado num estudo realizado por Hirschberger e colaboradores (1999) que obtiveram valores elevados de especificidade (99%), mas baixos de sensibilidade (64%). Ainda assim, a análise citológica foi considerada uma ferramenta fiável no diagnóstico de neoplasia. Neste mesmo estudo, foi ainda descrito que o erro no diagnóstico estava correlacionado com a presença de hematócritos superiores a 20%, e como tal, a análise realizada deverá ter sido representativa da realidade. Contudo, para melhor caracterizar a doença de Sampson outros exames complementares de diagnóstico seriam necessários, pois as células mesoteliais reactivas confundem-se frequentemente com células com características neoplásicas (Sanders & Sleeper 2004). Justifica-se então que o estadiamento completo deveria ter sido perseguido, com ecografia abdominal e possíveis citologias de aspiração de material anormal encontrado, pois outras patologias do parênquima

pulmonar, como abscessos bacterianos, infecções fúngicas sistêmicas ou desordens alérgicas, podem mimetizar a aparência radiográfica de metástases malignas (Nelson & Sellon 2004). Neste sentido, embora fosse do maior interesse diagnóstico e prognóstico, não foi autorizada a realização de citologia eco-guiada ou biopsia cirúrgica das massas pulmonares. As neoplasias mais comumente relacionadas com efusão pleural são os mesoteliomas, linfomas, timomas, mielomas múltiplos, carcinomas primários do pulmão e metástases pulmonares (Mertens *et al.* 2004, Sanders & Sleeper 2004). A presença de células mesoteliais reactivas por vezes é indicadora de mesotelioma, no entanto, este tipo de células está também presente em efusões crónicas com componente inflamatória, obrigando a uma interpretação cuidadosa das citologias (Sanders & Sleeper 2004).

Como foi opção não se investigar mais o problema do Sampson, apenas se pode especular sobre possíveis tratamentos e prognósticos. O procedimento terapêutico que foi considerado como essencial, mesmo não sabendo o tipo de tumor causador da sintomatologia, foi a toracocentese paliativa. Pelo facto de não se ter efectuado uma terapia para a causa primária da efusão, era previsível que o fluido se continuasse a acumular entre as pleuras do paciente, continuando a causar desconforto respiratório (Mertens *et al.* 2004). A toracocentese efectuada no HVUT proporcionou melhorias ao Sampson, no entanto, considerou-se a origem do pneumotórax iatrogénica. Quando se decide não resolver um pneumotórax é essencial recomendar repouso em jaula e avisar os proprietários que a reabsorção completa do ar varia com a quantidade inicialmente acumulada, e que é necessária uma monitorização apertada de maneira a detectar possíveis aumentos no esforço respiratório ou compromisso cardiovascular (Mertens *et al.* 2004).

O tratamento instituído inicialmente foi descontinuado por não se adaptar às descobertas efectuadas posteriormente. Através do exame físico e imagiologia realizada foi possível descartar patologias cardíacas como causa da efusão. A digoxina é um fármaco anti-arrítmico inotrópico positivo, comumente usado em casos de insuficiência cardíaca (Rishniw 2008). No caso de Sampson não se encontraram sinais de insuficiência e como tal foi considerada desnecessária a sua utilização, até porque provoca toxicidade sistémica e no próprio músculo cardíaco, causando arritmias em animais saudáveis e aumentando o risco de morte súbita (Rishniw 2008). A furosemida é um diurético de ansa extremamente potente, também utilizado em patologias cardíacas, que provocam aumento no volume circulatório (Rishniw 2008). Ainda que este fármaco tenha sido considerado útil na redução da velocidade a que o fluido se acumula na cavidade pleural por diminuir a pressão hidrostática, não é eficaz a drenar líquido depois de se ter instalado numa cavidade (Sanders & Sleeper 2004). Assim, poderia ter sido proposta uma terapia com furosemida a doses baixas, ainda que Sampson não sofresse de doença cardíaca (Sanders & Sleeper 2004). A enrofloxacina é um antibiótico pertencente ao grupo das fluoroquinolonas, com espectro de acção largo. Este fármaco foi considerado

desnecessário e descontinuado, devido ao facto de Sampson não possuir sinais sistémicos de infecção e a sua efusão não ter características infecciosas. Foi decidido que mesmo estando num estado imunocomprometido, apenas se deveria efectuar uma terapia antibiótica curativa e não preventiva.

Existem também opções cirúrgicas não específicas para efusões neoplásicas, que consistem em colocar tubos torácicos (ou de toracostomia), de modo a não recorrer à toracocentese com tanta frequência, evitando alguns dos seus riscos inerentes (Sanders & Sleepers 2004). Outros procedimentos paliativos como a pleurodese – fibrose das pleuras de modo a diminuir a produção de fluido – foram em tempos considerados como opções, porém, os resultados obtidos não são consistentes (Mertens *et al.* 2004, Sanders & Sleeper 2004). Medidas mais agressivas como a criação de um *shunt* pleuro-venoso ou pleuro-peritoneal não foram consideradas devido à dificuldade de execução e falibilidade a curto prazo por obstrução (Sanders & Sleeper 2004), assim como o mau prognóstico de sobrevida no caso de não se prosseguir com tratamentos anti-tumorais.

O prognóstico de Sampson foi considerado reservado devido à provável afectação metastática, implicando doença neoplásica agressiva e disseminada. O facto de não se ter estadiado o tumor ou diagnosticado a sua origem, torna virtualmente impossível a previsão do tempo de sobrevida, contudo, caso um protocolo quimioterápico anti-neoplásico tivesse sido aplicado, seria de esperar que provocasse um aumento deste período.

Bibliografia:

- 1_Sanders NA, Sleeper M (2004) "Pleural transudates and Modified Transudates" *in* King LG (Ed.) **Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats**, 2nd Ed, Elsevier, 587 – 597
- 2_Mellanby RJ, Villiers E, Herrtage ME (2002) "Canine pleural and mediastinal effusions: a retrospective study of 81 cases" *in* **Journal of Small Animal Practice** **43**, 447 – 451
- 3_Hirscherberger J, DeNicola DB, Hermanns W, Kraft W (1999) "Sensitivity and Specificity of Cytologic Evaluation in the Diagnosis of Neoplasia in Body Fluids from Dogs and Cats" *in* **Veterinary Clinical Pathology** **28**, 142 – 147
- 4_Mertens MM, Fossum TW, MacDonald KA (2004) "Pleural and Extrapleural Diseases" *in* Ettinger SJ, Feldman EC (Ed.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6th Ed, 1272 – 1283
- 5_Rishniw M (2008) "Treatment of Heart Failure" *in* **Veterinary Information Network**
- 6_Nelson OL, Sellon RK (2004) "Pulmonary Parenchymal Disease" *in* Ettinger SJ, Feldman EC (Ed.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6th Ed, 1239 – 1266

Caso clínico n.º4: Oncologia clínica – Mastocitoma

Motivo da consulta, caracterização do paciente e anamnese:

O Duke era um canídeo macho, cruzado de Labrador Retriever, castrado, com 5 anos de idade e 20,500 kg de peso, que foi referenciado ao serviço de oncologia do HVUT para prosseguir com o tratamento de um mastocitoma recorrente, no pescoço. Previamente já tinha sido submetido a duas cirurgias de excisão de tumores cutâneos localizados na fossa jugular esquerda. A primeira cirurgia tinha sido efectuada cerca de um ano e meio antes da apresentação no HVUT e a segunda, 4 meses após a primeira. Estas massas foram diagnosticadas como mastocitomas, inicialmente por citologia e, após a cirurgia, por histopatologia do material excisado. Na primeira cirurgia não se obtiveram margens limpas, mas na segunda o veterinário informou ter excisado completamente o tumor, conforme confirmação da histopatologia. Histologicamente, o mastocitoma foi classificado como grau II.

Aproximadamente 15 dias antes da apresentação os proprietários notaram nova massa na região descrita anteriormente. Esta massa media 2.0 x 1.7 x 0.8 cm, era pouco móvel e tinha consistência mole. Por citologia, foi caracterizada como sendo um mastocitoma. O Duke foi submetido a uma terceira cirurgia já no HVUT. O resultado da histopatologia revelou margens limpas e uma classificação de grau II, aproximando-se de grau III. O gânglio linfático pré-escapular foi também excisado, sem indícios histológicos de disseminação. Antes de proceder à cirurgia, foi instituído um protocolo terapêutico com difenidramina e famotidina.

Devido ao facto do tumor ter carácter recidivante e agressivo, o caso foi encaminhado para o serviço de Oncologia do HVUT para prosseguir o tratamento.

O cão vivia em ambiente interior, com acesso a exterior privado, sem coabitantes. A sua dieta era composta por ração seca (Hill's ®) duas vezes por dia. O Duke tinha as vacinas e as desparasitações (interna, externa e dirofilariose) actualizadas e não tinha antecedentes médico-cirúrgicos para além da história anterior.

Exame físico:

O Duke tinha atitude em estação e movimento normais, estado mental normal e temperamento nervoso. A sua condição corporal era boa (3/5). As mucosas estavam rosadas, húmidas e com TRC menor que 2 segundos. Não foi detectada desidratação clínica. A auscultação cardiorácica de Duke era normal, assim como a palpação abdominal. Os gânglios linfáticos foram extensivamente palpados e foram considerados dentro da normalidade. O pulso era forte, simétrico, bilateral, rítmico, regular, sem ausências, sincrónico e com uma frequência de 110 ppm. A respiração ocorria sem dificuldade, com componente costo-abdominal, no entanto no momento do exame físico Duke estava arfante. A sua temperatura era 39°C e não se verificou a presença de sangue, muco ou parasitas no termómetro. Era visível uma incisão na fossa jugular esquerda, correspondente ao local da excisão do tumor.

Exames complementares:

Como exames complementares para diagnóstico do tumor previamente à cirurgia recorreu-se a uma citologia aspirativa de agulha fina (CAAF) da massa na fossa jugular onde foi visível em microscopia uma acumulação de células redondas, granuladas - diagnóstico de mastocitoma. Também antes da cirurgia efectuou-se o estadiamento da doença que foi composto por uma CAAF do gânglio pré-escapular esquerdo com o resultado de hiperplasia linfóide ligeira; um hemograma completo, painel bioquímico (anexo IV tab. 4 e 5) e urianálise: todos sem alterações. A avaliação imagiológica foi composta por raio-X de tórax (tripla projecção) e ecografia abdominal, ambos sem anomalias visíveis.

Antes de iniciar o protocolo de quimioterapia realizou-se novo hemograma completo em que se detectou eosinofilia ($1,64 \times 10^3/\mu\text{L}$; normal: $0 - 0,6 \times 10^3/\mu\text{L}$). Previamente à segunda administração de vinblastina repetiu-se o procedimento obtendo-se valores normais. No hemograma, os neutrófilos tenderam a diminuir, mas mantiveram-se sempre na normalidade.

Diagnóstico e plano terapêutico:

O Duke foi diagnosticado com um mastocitoma grau II, estadio Ia. Devido à agressividade deste tumor e o facto de ter recidivado duas vezes, decidiu-se iniciar um protocolo de quimioterapia para tentar reduzir a probabilidade de recidiva. O protocolo seleccionado foi composto por vinblastina (2 mg/m^2 IV semanalmente) e prednisona (2 mg/kg PO SID) e foi iniciado três semanas após a cirurgia. Fez-se a previsão de administração de 4 administrações com o intervalo de uma semana e mais 4 com intervalo de 2 semanas, com possibilidade de continuar este esquema se houvesse algum sinal de progressão da doença.

Três semanas após o início da quimioterapia, o Duke encontrava-se saudável e sem qualquer tipo de efeitos secundários à medicação.

Discussão:

O mastocitoma é o tumor cutâneo mais comum em cães, representando entre 16% a 21% de todos os tumores de pele (Thamm & Vail 2007). É uma proliferação maligna originária nos mastócitos, células responsáveis pela mediação de respostas inflamatórias patológicas (prostaglandinas, citokinas) e pela imunidade inata (London & Séguin 2003). Em microscopia apresentam-se como células redondas com núcleo oval e grânulos citoplasmáticos. Estes grânulos contêm histamina, heparina e outras proteases. Caracteristicamente os mastocitomas afectam animais velhos, no entanto já têm sido descrito em cães jovens. Pensa-se que os Boxers são especialmente predispostos para desenvolver este tipo de neoplasia, no entanto os Labradores Retrievers estão também na lista dos animais que mais frequentemente adoecem com mastocitoma (Thamm & Vail 2007).

A etiologia dos mastocitomas é desconhecida, assim como a razão para a alta incidência deste tipo de tumores nos animais de companhia (London & Séguin 2003). As alterações genéticas que predispoem para o desenvolvimento dos mastocitomas não são completamente

compreendidas, no entanto pensa-se estarem relacionadas com alterações nas vias de transcrição do gene supressor tumoral p53 (Thamm & Vail 2007). Da mesma maneira, a transcrição alterada das proteínas p21 e p27 foram correlacionadas com muitos tumores dos mastócitos. Mais recentemente tem-se confrontado a expressão do *c-kit* – um proto-oncogene do receptor da tirosina kinase nas células pluripotentes – com o desenvolvimento de mastocitomas (London & Séguin 2003, Thamm & Vail 2007, Hahn *et al.* 2008).

A maioria dos mastocitomas tem origem em células que se encontram na derme e tecido subcutâneo. Só raramente este tipo de tumor aparece em transições muco-cutâneas e/ou no tracto gastro-intestinal. Usualmente estes tumores ocorrem como massas solitárias na região do tronco e períneo (50%) e dos membros (40%) e menos frequentemente nas regiões da cabeça e pescoço (10%) (London & Séguin 2003). No exame clínico é virtualmente impossível distinguir caracteristicamente um mastocitoma devido à grande variabilidade de apresentações (Thamm & Vail 2007). Os tumores podem variar de massas bem circunscritas e firmes, a massas ulceradas (London & Séguin 2003). De maneira a obter esta distinção deve-se proceder a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) ou biopsia e histopatologia para diagnóstico. Por vezes é difícil obter um diagnóstico conclusivo apenas com CAAF pelo facto de os grânulos típicos dos mastócitos nem sempre corarem com as colorações rápidas usadas na maioria das clínicas (Diff-Quik p. ex.), tendo de se recorrer a colorações como Wright-Giemsa, ou mesmo à histopatologia (Thamm & Vail 2007). Assim, outros tumores de células redondas como linfoma, plasmocitoma, histiocitoma, melanoma amelanótico e tumor venéreo transmissível (London & Séguin 2003) devem estar na lista de diferenciais dos clínicos ao ver uma preparação de citologia. Embora o diagnóstico possa ser feito através CAAF, para definir o grau histológico do tumor é necessário colher uma biopsia. É de salientar que aquando da realização destes procedimentos é recomendável a administração de um antagonista dos receptores H1 – difenidramina – previamente à recolha de amostras, devido à alta probabilidade de desgranulação das células, levando a possíveis reacções adversas com implicações locais ou sistémicas.

O estadiamento dos mastocitomas em animais domésticos, baseia-se nos critérios desenvolvidos pela Organização Mundial de Saúde (anexo IV, tab. 1). Devido ao facto de Duke ser reincidente foi feito o estadiamento completo, para definir a extensão da sua doença previamente à cirurgia. O hemograma foi útil para detectar possíveis variações nas células circulantes e detectar mastocitose sistémica (Thamm & Vail 2007). Procedeu-se também à aspiração do gânglio linfático pré-escapular esquerdo com resultados normais. Este é um passo fundamental, ainda que à palpação não se detectassem variações no tamanho ou consistência, pois a invasão de um gânglio linfático daria um carácter mais agressivo ao tumor (Thamm & Vail 2007). Prosseguiu-se o estadiamento de Duke com raios-X de tórax e ecografia abdominal. É discutível a necessidade de efectuar radiografias para procurar metastização

pulmonar, pois é relativamente incomum a sua presença nesse local (Thamm & Vail 2007). No entanto, pelo facto do tumor ser recidivante, achou-se preferível realizar este procedimento. Os dados obtidos na imagiologia foram também normais. Não foram efectuadas CAAFs eco-guiadas do fígado ou baço, embora existam estudos recentes que defendam essa prática de uma forma sistemática, pois por vezes é difícil classificar as alterações causadas pela metastização no parênquima hepático e baço apenas com base em imagiologia (Stefanelo *et al.* 2009). Ainda assim é uma prática que não está vulgarizada (Thamm & Vail 2007). Concluído o estadiamento, pôde definir-se o mastocitoma de Duke como estadio Ia, pelo facto de haver uma massa única confinada à derme, sem envolvimento dos gânglios linfáticos e sem manifestações sistémicas de doença (anexo IV, tab. 1). Parte da avaliação do tumor de Duke ocorreu já posteriormente à cirurgia, por histopatologia. O mastocitoma em causa era grau II (anexo IV, tab. 2), com 5 – 8 figuras de mitose por 10 campos de maior ampliação. Este tumor foi considerado muito agressivo, aproximando-se de grau III, e implicando por isso mais cuidados terapêuticos que um tumor com menor índice mitótico.

O tratamento de Duke foi iniciado logo após o estadiamento, com cirurgia de remoção do mastocitoma da fossa jugular esquerda e do respectivo gânglio linfático regional – pré-escapular esquerdo. A cirurgia de excisão é considerada curativa em tumores com grau histológico baixo e como tal é o tratamento de eleição para mastocitomas, quando é passível de se efectuar (Thamm & Vail 2007). Se esta opção não for viável, tratamentos com radiação (radioterapia) são encarados como o melhor substituto à terapia de primeira linha, assim como em casos em que a remoção foi incompleta e não é possível repetir o procedimento cirúrgico para obtenção de margens limpas (Thamm & Vail 2007, London & Seguin 2003). Neste caso questionou-se a necessidade da excisão do gânglio linfático regional por não existir envolvimento na preparação citológica, no entanto devido ao carácter recidivante deste tumor e ao facto de não dificultar a cirurgia em demasia, procedeu-se à sua extracção. Nos casos de mastocitomas mais agressivos (grau III ou anaplásicos) devem utilizar-se fármacos adjuvantes para retardar o envolvimento de outros órgãos na doença (Thamm & Vail 2007). Adicionalmente, no caso de existirem manifestações sistémicas de doença, como vómitos, diarreia, melena ou dores abdominais, estas devem ser controladas com fármacos antagonistas dos mediadores celulares libertados pelo tumor. São estes os antagonistas H1, H2 e protectores gástricos (London & Séguin 2003).

Embora a excisão do tumor do Duke tenha sido completa, o carácter histológico agressivo e a recidiva prévia, após confirmação de margens limpas, levou a crer que a quimioterapia seria benéfica para o seu tratamento, pois caracteristicamente os tumores de maior grau histológico têm mais propensão para a recorrência local (Thamm *et al.* 1999). O protocolo seleccionado foi uma combinação de um alcalóide da vinca, a vinblastina, e prednisona. A vinblastina é um citotóxico da classe dos bloqueadores da acção da tubulina. Todos os quimioterápicos desta

classe derivam de plantas e efectuam a sua acção antineoplásica pela disrupção da acção normal da tubulina, bloqueando a formação dos microtúbulos e inibindo a fase M do ciclo celular. (Dobson *et al.* 2008). Os seus efeitos adversos são secundários à mielossupressão causada pela afectação generalizada da acção da tubulina (Dobson *et al.* 2008). Visto afectar maioritariamente tecidos de elevada replicação, a medula óssea e o tracto gastrointestinal são os órgãos com maiores manifestações, sendo que o nadir da leucopénia acontece 4 a 7 (média 5) dias após a administração e a reconstituição da população de neutrófilos ocorre 7 a 14 dias após o tratamento (Dobson *et al.* 2008). À semelhança de outros citotóxicos, o extravasamento de fármaco durante a infusão provoca necrose dos tecidos envolventes. Ainda assim, é de notar que este fármaco é aceite como sendo bastante seguro e com toxicidade hematológica em apenas 10% dos casos (Dobson *et al.* 2008) e necessidade de hospitalização ou descontinuação do tratamento em 5% (Thamm *et al.* 1999). De modo a controlar estes efeitos, um hemograma completo deve ser efectuado antes de cada administração do fármaco para assegurar que as contagens baixas de leucócitos e plaquetas não põem em risco a vida do animal. No hemograma anterior ao início do protocolo quimioterápico foi detectada eosinofilia. O incremento de eosinófilos circulantes foi correlacionado com este tipo de tumor pela presença de factores quimiotácticos (London & Séguin 2003), possivelmente libertados aquando da excisão cirúrgica do tumor. No protocolo do Duke foram planeadas administrações intravenosas semanalmente na dose de 2 mg/m² durante 4 semanas e mais 4 tratamentos a cada 2 semanas, perfazendo um total de 8 tratamentos, com possibilidade de continuar se a doença progredisse. A par com a vinblastina foi administrada prednisona por via oral, diariamente, na dose de 2 mg/kg. Não se conhece totalmente a razão pela qual este corticosteróide actua na diminuição da proliferação dos mastócitos, mas foram identificados receptores de glucocorticóides no citosol das células, que aparentemente podem provocar apoptose quando activados (Thamm & Vail 2007). Esta combinação de fármacos foi considerada uma boa adjuvante no tratamento da mastocitose e aconselhada na prevenção de recorrência local (Thamm *et al.* 1997) e, inclusivamente, obteve a melhor resposta completa e duração da resposta média (154 dias) quando comparada com outros protocolos, embora a resposta global tenha sido superior adicionando ciclofosfamida ao protocolo anterior (anexo IV, tab. 3., Thamm & Vail 2007). Recentemente Hahn *et al.* (2008) testaram a eficácia de mastinib, um novo quimioterápico que exerce a sua função no receptor da tirosina kinase, que se acredita estar envolvido na patogénese dos mastocitomas. Neste estudo obteve-se um bom intervalo entre o início do tratamento e a progressão do tumor (média 118 dias globalmente), no entanto, a sua eficácia foi substancialmente mais elevada quando aplicado como tratamento de primeira linha (média 253 dias), o que foi relacionado com aquisição de resistências após outras quimioterapias (Hahn *et al.* 2008). O fármaco mostrou-se também seguro, tendo como efeitos secundários mais frequentes vômito, diarreia, edema e neutropénia. Estes efeitos foram

ligeiros e geralmente controlados medicamente. Também foram observados agravamentos em parâmetros bioquímicos indicadores da função renal (BUN e creatinina) em animais com doença renal pré-existente, sem que se identificasse o mecanismo para esta ocorrência (Hahn *et al.* 2008). Uma vantagem deste fármaco é a administração oral em casa, sem a necessidade de recorrer a quimioterapia intravenosa em centros mais qualificados, podendo a monitorização das oscilações hematológicas ser feitas em clínicas com menor experiência no campo da oncologia.

O prognóstico de animais afectados por mastocitomas é dependente de inúmeros factores, sendo o grau histológico o mais consistente (Thamm & Vail 2007). A maioria dos cães com tumores bem diferenciados (80 – 90%) ou com grau histológico intermédio (75%) têm uma esperança de vida longa após excisão completa do tumor. Animais com tumores indiferenciados frequentemente morrem dentro de um ano por complicações derivadas das metástases (Thamm & Vail 2007). Em tumores incompletamente excisados de grau II, a recorrência de doença macrosópica foi relacionada negativamente com a sobrevivência, ainda que a taxa de recorrência fosse reduzida (Séguin *et al.* 2006). Assim, os autores deste estudo aconselham terapias auxiliares em tumores incompletamente excisados, de modo a actuar preventivamente. A presença de metástases não foi correlacionada com a recorrência local do tumor (Séguin *et al.* 2006), no entanto está também relacionada com uma diminuição do tempo de vida (Thamm & Vail 2007). Assim, com o historial do Duke, o seu prognóstico é complexo de definir, embora se estime que a sua esperança média de vida seja acima de um ano com o protocolo instituído (Thamm *et al.* 1999), podendo inclusivamente não voltar a ocorrer recorrência local.

Bibliografia:

- 1_Dobson JM, Hohenhaus AE, Peatson AE (2008). "Cancer chemotherapy" *In* Maddison J, Page S, Church D (Ed.) **Small Animal Clinical Pharmacology**, 2nd Ed Saunders; 330-366
- 2_Hahn KA *et al.* (2008) "Masitinib is Safe and Effective for the Treatment of Canine Mast Cell Tumors" **Journal of Veterinary Internal Medicine**, **22**; 1301-1309
- 3_London CA, Seguin B (2003) "Mast cell tumors in the dog" **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, **33**:473-489.
- 4_Séguin B, *et al.* (2006) "Recurrence Rate, Clinical Outcome, and Cellular Proliferation Indices as Prognostic Indicators after Incomplete Surgical Excision of Cutaneous Grade II Mast Cell Tumors: 28 Dogs (1994–2002)" **Journal of Veterinary Internal Medicine**, **20**; 933-940
- 5_Stefanello D *et al.* (2009) "Ultrasound-Guided Cytology of Spleen and Liver: A Prognostic Tool in Canine Cutaneous Mast Cell Tumor" **Journal of Veterinary Internal Medicine**, **23**; 1051-1057
- 6_Thamm DH, Vail DM (2007). "Mast cell tumors" *In* Withrow SJ, MacEwen EG (Ed) **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 4th Ed WB Saunders; 402-424.
- 7_Thamm DH, Mauldin EA, Vail DM (1999) "Prednisone and Vinblastine Chemotherapy for Canine Mast Cell Tumor - 41 Cases (1992–1997)" **Journal of Veterinary Internal Medicine**, **13**; 491-497

Caso clínico nº5: Oftalmologia – Peritonite Infecciosa Felina

Motivo da consulta, caracterização do paciente e anamnese:

A Yidda era um felino de raça American Domestic Short Hair, fêmea, inteira, de quatro meses e meio de idade e 1 kg de peso, que foi levada ao HVUT devido a cegueira bilateral e estados febris recorrentes com duração de 2 semanas e meia. A Yidda tinha sido recolhida de um “abrigo de gatos” aos 3 meses de idade. Antes da sua apresentação no HVUT, a sua proprietária já tinha recorrido a serviços veterinários, por duas vezes devido a suspeita de défices visuais e letargia. Na primeira consulta, o principal achado foi febre e foi assumido o diagnóstico presuntivo de coriza (síndrome respiratória infecciosa das vias superiores). Foi iniciado tratamento com antibiótico de largo espectro. Como os défices visuais continuaram a progredir, foi apresentada a uma segunda consulta onde foram observadas pupilas midriáticas, pouco responsivas à luz, assim como reflexo de ameaça ausente. O estado febril mantinha-se e nessa altura Yidda foi testada para FIV e FeLV, obtendo resultados negativos em ambos.

A Yidda vivia num ambiente misto, com dois coabitantes, ambos felinos machos adultos saudáveis. A sua dieta era composta por ração seca de boa qualidade, embora a proprietária tenha reportado falta de apetite. A gata foi sujeita a um protocolo de desparasitação interna e externa aquando da introdução em casa, o qual foi repetido quando os sintomas apareceram, na primeira ida ao veterinário.

Exame físico:

A Yidda apresentava-se com estado mental normal, temperamento linfático e tinha uma condição corporal sub-ótima (2/5). A desidratação foi classificada em aproximadamente 7 % - as mucosas secas estavam secas, mas rosadas e com TRC inferior a 2 segundos e a prega de pele manteve-se por 2 segundos. A temperatura rectal de Yidda mantinha-se elevada – 40,7 °C. Não se verificou a presença de sangue, muco ou parasitas no termómetro. Os restantes parâmetros do exame físico foram apreciados como normais. A atitude em estação, movimento e decúbito não revelou alterações e a auscultação cardiorádica foi irrepreensível, assim como a palpação dos gânglios linfáticos. Não houve queixas à palpação abdominal. O pulso era forte, simétrico, bilateral, rítmico, regular e com uma frequência de 180 ppm. A respiração ocorria sem dificuldade a 30 rpm, regular e rítmica, com componente costo-abdominal.

Exame oftalmológico:

A Yidda apresentava ambas as pupilas midriáticas e não responsivas a luz directa ou consensualmente. O reflexo de ameaça estava ausente bilateralmente. As pálpebras, incluindo a terceira foram observadas e consideradas normais em ambos os olhos (OU). Não havia indícios de inflamação ou edema na conjuntiva palpebral. A sua produção de lágrima era normal (OU > 25 mm/min) e não foram detectadas úlceras na córnea quando coradas com fluoresceína. As pressões oculares estavam diminuídas bilateralmente (OE – 4 mmHg e OD – 5 mmHg) e a câmara anterior quando inspeccionada com lâmpada de fenda revelou *flare*

aquoso + 2 OU. Estas alterações eram compatíveis com uveíte bilateral. Foi utilizada oftalmoscopia indirecta para examinar o fundo de olho. Estava presente descolamento da retina e áreas circulares acinzentadas não reflectivas no *tapetum lucidum* (anexo V, fig. 2) – lesões de coriorretinite activa. Eram também visíveis áreas de hemorragia (anexo V, fig. 3). No fundo não reflectivo pôde-se apreciar uma área acinzentada na periferia dos vasos retinianos, característica das vasculites (anexo V, fig. 3).

Diagnósticos diferenciais:

Causas infecciosas, nomeadamente: Coronavírus felino (FCoV) na forma seca de PIF, *Toxoplasma gondii*, Bartonella e micoses sistémicas (Cryptococcus, Histoplasma, Blastomyces)

Exames complementares:

Foi colhido sangue para determinação de anticorpos anti-coronavírus, tendo-se também avaliado, a partir de um tubo de micro-hematócrito o hematócrito e os sólidos totais. O hematócrito foi de 25% (intervalo normal 27,7% – 46,8%) e as proteínas totais estimaram-se em 11,89 g/dl (2,9 – 5,1 g/dl). O título de anticorpos anti-FCoV foi considerado igual ou superior a 1:2560 e deste modo considerado positivo (*cutoff* > 1:1600).

Diagnóstico e plano terapêutico:

Ante a sintomatologia apresentada e os resultados do exame oftalmológico e complementares, considerou-se como diagnóstico mais provável peritonite infecciosa felina (PIF) – forma seca.

O primeiro passo na terapia foi iniciar fluidoterapia subcutânea, de modo a corrigir a desidratação clínica de Yidda. Foram administrados cerca de 100 mL subcutâneos de soro fisiológico (NaCl 0,9%). A antibioterapia previamente prescrita na clínica veterinária foi mantida na mesma dosagem – amoxicilina/ácido clavulânico 15 mg/kg PO BID. Para controlar a inflamação intra-ocular iniciou-se um tratamento tópico com acetato de prednisolona 1%, uma gota TID em ambos os olhos. Não foi instituído nenhum tratamento direccionado à doença clínica pela progressão rápida da sintomatologia. Poucos dias após a consulta a Yidda foi eutanasiada noutra clínica por opção dos proprietários. Não se obteve informações acerca de possíveis análises *post-mortem*.

Discussão:

A anamnese e o exame clínico da Yidda, permitiram a identificação de vários problemas, tendo-se dado particular ênfase à febre com 2 semanas de duração, não responsiva a antibióticos, à letargia, à cegueira por descolamento de retina e à uveíte bilateral. Diante estes sinais, e admitindo que 38% a 70% dos gatos com uveíte têm uma doença sistémica associada (Townsend 2008) considerou-se que os problemas oculares deveriam ser manifestações de doença sistémica, e entre estas, identificou-se o grupo das doenças infecciosas como mais provável e lógico para prosseguir investigação. Os agentes etiológicos que provocam tanto desordens de fundo de olho, como inflamação do tracto uveal encabeçaram a lista de

diferenciais. De entre estes destacam-se FCoV na forma seca de PIF, *Toxoplasma gondii*, micoses sistémicas e Bartonella (Hartmann 2005, Townsend 2008, Aroch 2008).

A uveíte, ou inflamação do tracto uveal, é uma causa importante de doença ocular em gatos (Townsend 2008). A inflamação dá-se após ocorrer dano no tecido uveal ou na vasculatura local, comprometendo as barreiras entre o sangue e o humor aquoso ou entre o sangue e a retina. A disrupção da barreira sangue-humor aquoso permite a passagem de proteínas, resultando no enturbecimento do humor e criando o característico *flare* ao visualizar o trajecto luminoso transversalmente à lâmpada de fenda, a atravessar a câmara anterior, tal como foi observado na Yidda. Este achado é considerado fundamental para o reconhecimento de uveíte (Townsend 2008). A fase aguda da inflamação inicia-se com vasoconstricção arteriolar breve, seguida por vasodilatação prolongada. As prostaglandinas (PG) e os leucotrienos medeiam a vasodilatação e causam aumento na permeabilidade vascular. Durante um episódio de uveíte a pressão intra-ocular tende a baixar devido à inflamação, que reduz a produção de humor, e a um aumento de PGs, que provocam a sua reabsorção (Townsend 2008). A PGF_{2α} provoca constrição do esfíncter da íris, causando miose. A quebra da barreira sangue-humor aquoso pode também levar à entrada de células na câmara anterior, aparecendo como um granulado de cor branca aderido ao endotélio corneano, denominado precipitado querático (Townsend 2008). Na câmara posterior também foi possível observarem-se marcas de inflamação. Devido à proximidade anatómica da coróide e da retina, as duas entidades respondem normalmente em concordância, denominando-se à inflamação deste segmento corioretinite (Stiles 1999). Na fundoscopia, áreas de coloração branca acinzentada (anexo V, fig. 1) relacionam-se com infiltração celular, provocando por vezes um descolamento entre a parte neurosensorial da retina e a sua camada pigmentada. Neste caso o descolamento é secundário à disrupção da barreira sangue-retina (Townsend 2008). Este tipo de descolamento está associado a doenças sistémicas, em oposição aos descolamentos por ruptura (ou primários), nos quais ocorrem soluções de continuidade na retina, sendo a partir dessas aberturas que o fluido se acumula no espaço subretinal (Stiles 1999). À perda da integridade estrutural está associada a perda de função visual aguda e a degeneração local da retina, visto que os fotoreceptores (presentes na parte neurosensorial) são dependentes do epitélio pigmentar para obtenção de energia (Hartmann 2005, Stiles 1999). Após um descolamento de retina secundário, como o presente bilateralmente na Yidda, a visão pode ser recuperada sem necessidade de recorrer a cirurgia se o tratamento médico for efectuado precocemente (Stiles 1999).

A apresentação de Yidda e a anamnese foram extremamente importantes para orientar o raciocínio clínico no sentido da forte suspeita de PIF como diagnóstico presuntivo (Addie *et al* 2004). Gatinhos jovens, que vivem em ambientes com vários gatos, são considerados como o perfil típico predisposto a desenvolver PIF (Addie *et al* 2004). A PIF é uma síndrome descrita em gatos, que é caracterizada por uma vasculite imuno-mediada e uma inflamação

piogranulomatosa. Hoje sabe-se que é causada por um coronavírus felino, semelhante aos que causam diarreias passageiras ou que inclusivamente podem ser assintomáticos. Para que a doença conhecida como PIF ocorra, uma mutação tem de ocorrer no vírus infectante, que possibilite a replicação dentro de macrófagos/monócitos (Hartmann 2005). Esta transformação ocorre nos intestinos de gatos infectados com FCoV. A razão pela qual alguns animais desenvolvem PIF e outros não, segue a ordem natural de mutações genómicas nos vírus (Hartmann 2005). É por isso justificável que animais mais jovens, recolhidos de abrigos, estejam sob maior risco de desenvolver a doença pois, por um lado, estão em contacto com grandes cargas virais e, por outro, têm uma imunidade activa ainda num estado de desenvolvimento muito frágil, possibilitando a replicação do vírus com maior velocidade e predispondo a uma taxa maior de mutações (Hartmann 2005). A mutação descrita leva a que se formem complexos imunes que envolvem o antígeno viral, anticorpos e o sistema complemento (Hartmann 2005). Após a infecção inicial com FCoV podem surgir sintomas de doença respiratória superior, o que se verificou no presente caso e que provavelmente induziu a confusão do veterinário que consultou a Yidda inicialmente. Caracteristicamente, estes animais apresentam-se com febre não responsiva a antibioterapia (Hartmann 2005), como se verificou neste caso. Outros sinais clínicos de PIF podem ser muito variáveis pois muitos órgãos são afectados – fígado, rins, pâncreas, olhos e SNC (Hartmann 2005). Para além disso, a PIF tem três manifestações distintas, mas intercambiáveis – a forma efusiva ou húmida, a forma seca ou granulomatosa e uma intermédia das duas anteriores (Hartmann 2005). Em gatos sem efusões os sinais são frequentemente vagos, e incluem febre, perda de peso, letargia e diminuição de apetite. (Hartmann 2005). No caso de efusões estarem presentes o passo mais importante no auxílio do diagnóstico é a colheita e análise do fluído cavitário. O fluído analisado é tipicamente classificado como exsudado. A avaliação citológica pode também ser útil, usualmente encontrando predominantemente macrófagos e neutrófilos (Hartmann 2005). A Yidda apresentava um quadro clínico de febre não responsiva a antibióticos, letargia, diminuição do apetite, associados a sinais oculares, o que era sugestivo da forma seca de PIF.

Embora os restantes diferenciais fossem também possíveis, foram considerados menos prováveis, o que associado à indisponibilidade da proprietária para fazer mais do que os exames complementares estritamente necessários levou a que se optasse por numa primeira abordagem quantificar as proteínas totais do sangue e avaliar o título de anticorpos anti-FCoV.

É importante ter presente que os exames complementares auxiliam na suspeita de PIF, no entanto, não há alterações patognomónicas para esta doença, nem exames complementares definitivos, com excepção de histopatologia (anexo V, fig. 1., Hartmann 2005). Tem sido por isso aconselhada a realização de múltiplos exames (anexo V, fig. 1), de modo a aumentar a confiança no diagnóstico (Addie *et al.* 2004). Um valor de proteínas totais estimado tão elevado

como o obtido no presente caso - 11,89 g/dl - é altamente indicador de patologia imunomediada devido à superprodução de complexos de anticorpos. Esta variação é, inclusivamente, considerada como a mais consistente em animais com PIF (Hartmann *et al.* 2003). Num estudo realizado no ano de 2003, foi considerado que um valor de proteínas totais superior a 11 g/dl tem uma especificidade de 0.96 para o diagnóstico de PIF. Ainda assim é considerado insuficiente para suportar um diagnóstico definitivo (Hartmann *et al.* 2003). É também de ressaltar que no presente caso clínico o estado desidratado da doente estaria certamente a sobrestimar, tanto o hematócrito, como o valor das proteínas totais, assim como o facto de se ter estimado o valor de proteínas totais pela refratometria, e não o seu valor exacto. Sendo assim, deveria ter sido feita a repetição desta avaliação (ou preferivelmente uma bioquímica sérica), se a Yidda tivesse voltado ao hospital. Neste caso teria também sido importante fazer a distinção entre albumina e globulinas séricas, na medida em que poderia permitir documentar que o aumento de proteínas circulantes era devido à presença de globulinas e o cálculo da sua razão em relação à albumina seria proveitoso como auxiliar de diagnóstico (Hartmann *et al.* 2003). Poderia ter sido também executada a electroforese proteica para distinguir o tipo de globulinémia presente. Caracteristicamente a PIF provoca um aumento das γ -globulinas (Hartmann *et al.* 2003).

O teste serológico efectuado também foi sugestivo de PIF (anexo V, fig. 1). É dito “sugestivo”, porque é importante ter presente que apesar do título obtido ser considerado positivo, este não é específico para PIF pois faz reacção cruzada com vírus não causadores desta síndrome (Hartmann 2005). Deste modo, não é considerado essencial para o diagnóstico de PIF (Addie *et al.* 2004). No entanto, quando a titulação é extremamente elevada tem um valor de especificidade superior aos restantes testes não *gold-standard*, como sendo a concentração de proteínas totais e a razão albumina/globulinas p. ex. (Hartmann *et al.* 2003).

Existem outros testes no mercado, nomeadamente PCR do vírus, cuja grande vantagem em relação aos testes de titulação de anticorpos é que documenta a presença do vírus através da codificação do seu RNA específico e não apenas o contacto com o agente e resultante reacção imune (Hartmann 2005). Ainda assim, presentemente é impossível distinguir a mutação viral, e como tal, o PCR apenas documenta a circulação de coronavírus felino. Os testes complementares que são actualmente considerados definitivos no diagnóstico de PIF são a demonstração de alterações inflamatórias típicas em histopatologia – apenas possível de obter por biopsias cirúrgicas ou em exame *post-mortem* – ou a detecção do vírus intracelularmente nos macrófagos por imunofluorescência de efusões (Hartmann *et al.* 2003).

Mesmo tendo em mente as limitações dos exames diagnósticos complementares utilizados, foram valorizadas as alterações das proteínas totais e do título de anticorpos anti-FCoV, que associadas à história clínica, levaram a um diagnóstico de PIF, embora pelos motivos expostos, este devesse ser considerado presuntivo.

Presentemente não existem tratamentos eficazes para esta doença. Parte do tratamento passa pelo controlo da sintomatologia (Hartmann 2005). Com esse objectivo corrigiu-se a desidratação da Yidda e manteve-se o antibiótico anteriormente prescrito no veterinário referente. Idealmente a fluidoterapia deveria ter sido administrada IV, no entanto isso acarretava custos que a proprietária decidiu não autorizar. De maneira a reduzir a inflamação do tracto uveal foi prescrito um tratamento tópico de corticosteróides. Para contrariar a inflamação do fundo ocular seria necessária terapia mais agressiva, com corticosteróides por via oral (Townsend 2008), no entanto, optou-se por não o fazer. No caso da Yidda não foi necessário adicionar midriáticos para prevenir aderências da íris ao cristalino (sinéquias posteriores), pois ela já se apresentava com as pupilas dilatadas e não responsivas à luz.

Embora ainda não haja protocolos terapêuticos específicos, são muitos os estudos que tentam atrasar o que actualmente é inevitável num gato com PIF – a sua morte (Hartmann 2005). As possibilidades que presentemente estão disponíveis para retardar as manifestações da doença são terapias com imunossuppressores, como os corticosteróides, ou terapias antivirais inespecíficas, como a ribavirina (um análogo dos nucleósidos), interferão α -humano, ou em alternativa interferão Ω -felino (Hartmann 2005). Nenhuma destas terapias foi ponderada no caso da Yidda pois esta qualificava-se para um estudo a decorrer na Universidade do Tennessee, com um fármaco modulador da imunidade celular – Polyprenyl Immunostimulant® - que até à data mostra resultados promissores, pelo que poderá vir a ser um auxílio no retardar da progressão da doença de animais com PIF (Legendre & Bartges 2009). No entanto, quando os proprietários foram novamente contactados para comunicação dos resultados do teste serológico anti-FCoV e para se definir o protocolo terapêutico com Polyprenyl®, foi decidido por eles recorrer à eutanásia, devido à sua condição progressivamente deteriorante.

Bibliografia:

- 1_Addie DD, Paltrinieri S, Pedersen NC (2004), "Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 6; 125-130
- 2_Aroch I *et al* (2008) "Ocular Manifestations of Systemic Diseases" *in* Magg D, Miller P, Ofri R **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 4th Ed, Elsevier, 374-386
- 3_Hartmann K, Binder C, *et al* (2003), "Comparison of Different Tests to Diagnose Feline Infectious Peritonitis" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 17; 781-790
- 4_Hartmann K (2005), "Feline Infectious Peritonitis" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** 15; 39-79
- 5_Legendre AM, Bartges JM (2009) "Effect of Polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis" **Journal Feline Medicine and Surgery** 11; 624-626
- 6_Stiles J (1999), "Ocular Manifestations of Systemic Disease: Part 2 – The Cat" *in* Gelatt K. (Ed.) **Veterinary Ophthalmology**, 3rd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 1448-1467
- 7_Townsend WM (2008), "Canine and Feline Uveitis" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** 38; 323-346

ANEXO I – Cirurgia de tecidos moles

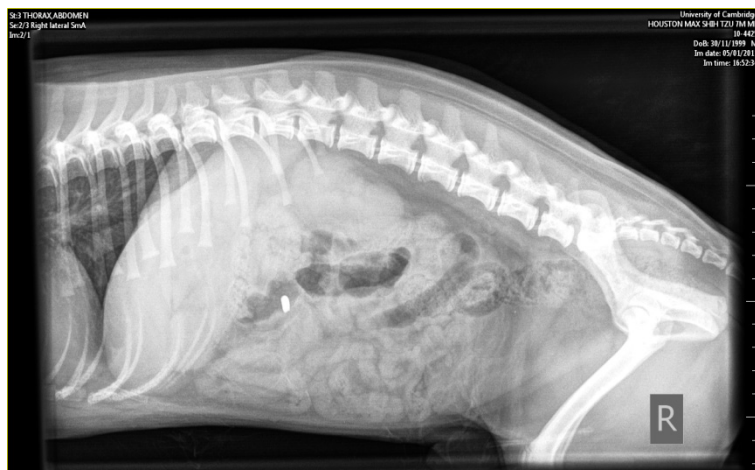


Fig. 1. – Raio-X abdominal - projecção lateral direita. Fígado anormalmente pequeno (microhepatia). Não são visíveis cálculos urinários na bexiga.



Fig. 2. – Raio-X abdominal – projecção ventro-dorsal. Microhepatia.

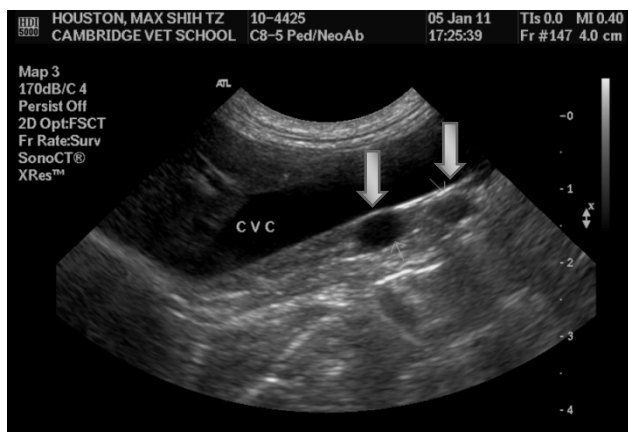


Fig. 3. – Ecografia abdominal. Vaso anormal de grande calibre (setas) a entrar na veia cava caudal (CVC).

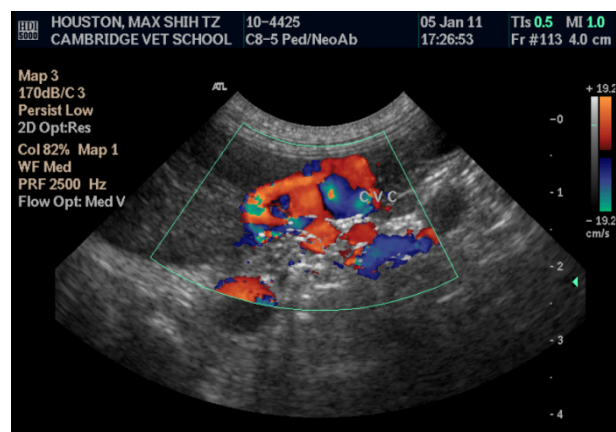


Fig. 4. – Ecografia abdominal com Doppler de cor. Confirmação de fluxo no vaso detectado na fig. 3. Turbulência na região de união dos dois vasos.



Fig. 5. – Visualização intra-operatória do *shunt*. Vaso com aspecto tortuoso.

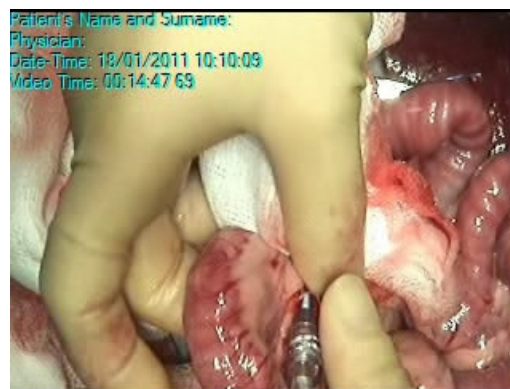


Fig. 6. - Cateterização de uma veia jejunal para medição da pressão portal antes e depois da aplicação da fita de celofane.



Fig. 7. – Aplicação da fita de celofane em torno do vaso. A fita foi fechada com agrafes cirúrgicos.

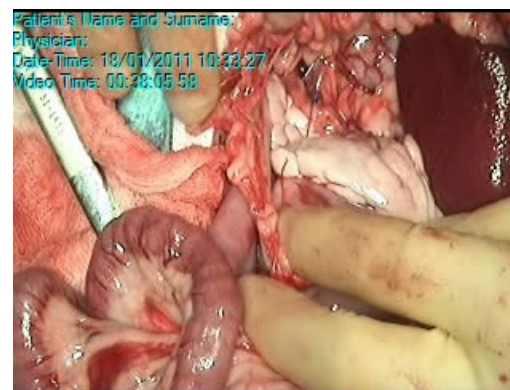


Fig. 8. – Exame das estruturas abdominais para sinais de hipertensão portal. O pâncreas manteve a sua cor clara.

ANEXO II – Neurologia

	Esquerdo	Direito
Reflexo patelar	+3	+3
Reflexo tibial cranial	+2	+2
Reflexo do gastrocnémio	+2	+2
Reflexo bicipital	+2	+2
Reflexo tricipital	+2	+2
Reflexo extensor carpo-radial	+2	+2
Reflexo flexor pélvico	+2	+2
Reflexo flexor torácico	+2	+2
Reflexo panicular	+2	+2

Tab. 1. - Resultados dos reflexos miotáticos e flexores da Bella

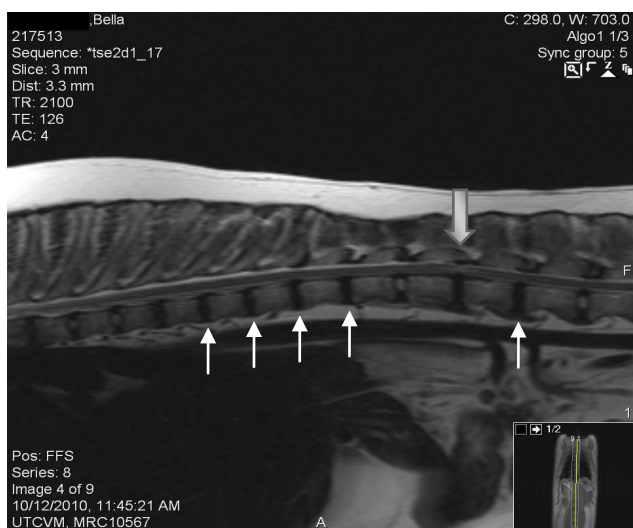


Fig. 1. - Ressonância magnética da coluna toracolombar, projecção sagital; ponderação T2. Compressão medular (seta grossa) ao nível de T13-L1. Múltiplos discos intervertebrais com sinais de degeneração (setas finas).

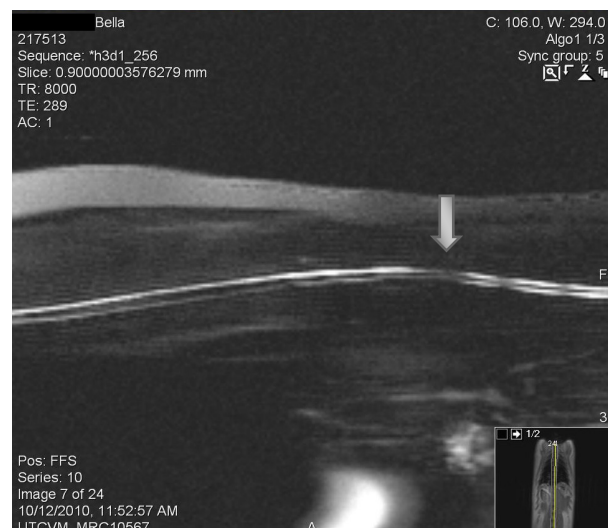


Fig. 2. - Ressonância magnética da coluna toracolombar, projecção sagital; ponderação HASTE - mielografia. Colunas mielográficas dorsal e ventral fortemente atenuadas ao nível de T13-L1 (seta).



Fig. 3. - Ressonância magnética da coluna toracolombar, projecção transversal; ponderação T2. Compressão medular ao nível de T13 - L1, maioritariamente do lado esquerdo (seta). Disco intervertebral com sinais de degeneração (núcleo hipointenso).

ANEXO III – Respiratório



Fig. 1 e 2. Raios-X torácicos – projecções laterais direita e esquerda, respectivamente. Efusão pleural com deslocamento dorsal do campo pulmonar. A acumulação de fluido é maior no hemitoráx direito. Padrão nodular no campo pulmonar cranial ao coração em ambas as projecções

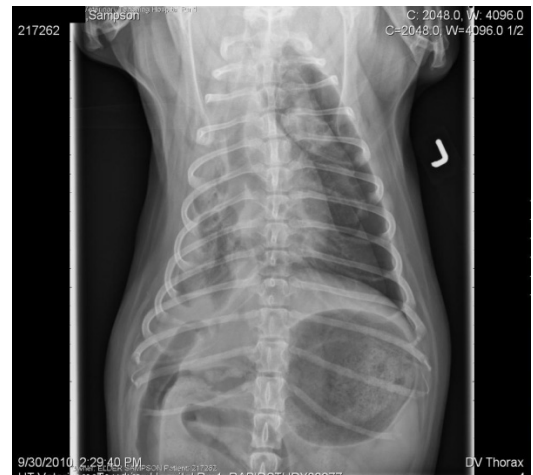


Fig. 3. Raio-X torácico – projecção ventro-dorsal. Efusão pleural com deslocamento da silhueta cardíaca para a esquerda – *mediastinal shift*. A acumulação de fluido é maior no hemitoráx direito.

Fig. 4. Raio-X torácico – projecção ventro-dorsal após toracocentese. Pneumotórax com colapso pulmonar no hemitorax esquerdo. Traqueia desviada lateralmente, para a direita.



Fig. 5 e 6. Raios-X torácicos – projecções laterais direita e esquerda, respectivamente, após toracocentese. Padrão nodular disperso no campo pulmonar, presente em ambos os pulmões.

Classificação	Proteína total	Células/mL	Cor	Células predominantes	Causas comuns
Transudado puro	< 2,5 g/dL	< 1500	Clara	Mesoteliais, macrófagos	Hipoalbuminémia, Insuficiência cardíaca, Doença pericárdica
Transudado modificado	2,5 – 4 g/dL	1000 – 7000	Amarelo, rosa claro, vermelho	Mesoteliais, macrófagos, eosinófilos, linfócitos	
Exsudado	> 3 g/dL	> 7000	Branco, ambar, vermelho	Neutrófilos, linfócitos, macrófagos, células mesoteliais, células neoplásicas	Neoplasia, Vasculite, Torção de lobo pulmonar, Hérnia diafragmática
Exsudado séptico	> 3,5 g/dL	> 7000	Branco, ambar, vermelho	Neutrófilos degenerados	Extensão de pneumonias, Trauma
Quilotórax ‡	Variável	< 10000	Branco ou rosa	Linfócitos ou neutrófilos	Idiopático, Trauma, Patologia cardíaca

‡ - Destingue-se de outros exsudados pela concentração de triglicerídeos > soro

Tab. 1. – Características dos tipos de fluidos. Adaptado e modificado de Mertens, Fossum & MacDonald 2004, “Pleural and extrapleural diseases” in **Textbook of Veterinary Internal Medicine**.

ANEXO IV - Oncologia

Estadio	Descrição
0	Tumor único, previamente excisado incompletamente, sem envolvimento dos GL regionais 0a: Sem sinais sistêmicos 0b: Com sinais sistêmicos
I	Tumor único, confinado à derme, sem envolvimento dos GL regionais. Ia: Sem sinais sistêmicos Ib: Com sinais sistêmicos
II	Tumor únicos confinado à derme, com envolvimento dos GL regionais. IIa: Sem sinais sistêmicos IIb: Com sinais sistêmicos
III	Tumores dérmicos múltiplos; tumor único infiltrativo com ou sem envolvimento dos GL regionais. IIIa: Sem sinais sistêmicos IIIb: Com sinais sistêmicos
IV	Qualquer tumor com metástases, incluindo sangue ou medula óssea.

Legenda: GL – gânglios linfáticos

Tab. 1. – Estadiamento clínico dos mastocitomas proposta pela Organização Mundial de Saúde. Adaptado de Thamm & Vail 2007, “Mast Cell Tumors” in **Withrow and MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology**.

Grau	Grau segundo Patnaik	Descrição histológica
Bem diferenciado (grau baixo)	I	Mastócitos bem diferenciados com limites citoplasmáticos bem definidos e núcleo esférico ou ovóide; figuras de mitose são raras ou inexistentes, os grânulos são abundantes, grandes e coram fortemente. As células estão confinadas à derme e espaço interfolicular.
Medianamente diferenciados	II	Células agrupadas com limites citoplasmáticos indistintos; razão área nuclear/citoplasma menor que anaplásicos. Figuras de mitose infrequentes; maior número de grânulos que anaplásicos. Mastócitos infiltram ou substituem derme e tecido subcutâneo.
Anaplásico indiferenciado (grau alto)	III	Preparações altamente celulares, sem citoplasma diferenciado; núcleos com formas e tamanhos irregulares, inúmeras figuras de mitose; baixo número de grânulos citoplasmáticos. Tecido neoplásico substitui o tecidos subcutâneo e profundo da derme.

Tab. 2. – Classificação dos mastocitomas segundo a descrição histológica. Adaptado de Thamm & Vail 2007, “Mast Cell Tumors” in **Withrow and MacEwen’s Small Animal Oncology**.

Agentes	Resposta completa (%)	Resposta parcial (%)	Resposta global (%)	Duração de resposta média
Prednisona	4	16	20	Não documentado
Vincristina	0	7	7	Não documentado
Lomustina (CCNU)	6	38	44	79 dias
Prednisona/Vinblastina	33	13	46	154 dias
P/C/V	0	78	78	Não documentado
COP – HU	23	35	59	53 dias

Legenda: P/C/V – Prednisona/Ciclofosfamida/Vinblastina;
COP – HU - Ciclofosfamida/Vincristina/Prednisona/Hidroxiureia

Tab. 3. – Resposta ao tratamento dos mastocitomas com diferentes protocolos. Adaptado de Thamm & Vail 2007, “Mast Cell Tumors” in **Withrow and MacEwen’s Small Animal Oncology**.

Parâmetro	Resultado	Intervalo normal
Hematócrito	43,7%	37,1 - 57%
Hemoglobina	14,4 g/dL	12,9 – 18,4 g/dL
Eritrócitos	6,97 x 10 ⁶ /μL	5,7 – 8,8 x 10 ⁶ /μL
VGM	63,1 fL	58,8 – 71,2 fL
CHCM	31,4 g/dL	31 – 36,2 g/dl
HCM	21,7 pg	20,5 – 24,2 pg
Leucócitos	10,1 x 10 ³ /μL	5,2 – 13,9 x10 ³ /μL
% Neut. Segm.	74,0%	42,5 – 77,3%
% Neut. Banda	1,1%	0-2%
% Linfócitos	13,5%	11,8 – 39,6%
% Monócitos	3,4%	3,3 – 10,3%
% Eosinófilos	7%	0 – 7%
% Basófilos	1%	0 – 1,3%
Neut. Segm.	7,4 x 10 ³ /μL	3,9 – 8 x10 ³ /μL
Neut. Banda	0,1 x 10 ³ /μL	0 – 0,3 x 10 ³ /μL
Linfócitos	1,35 x 10 ³ /μL	1,3 – 4,1 x 10 ³ /μL
Monócitos	0,34 x 10 ³ /μL	0,2 – 1,1 x 10 ³ /μL
Eosinófilos	0,7 x 10 ³ /μL	0 – 0,7 x 10 ³ /μL
Basófilos	0,1 x 10 ³ /μL	0 - 0,1 x10 ³ /μL

Tab. 4. – Hemograma completo do Duke.

Parâmetro	Resultado	Intervalo normal
Ureia	14 mg/dL	9 – 23 mg/dL
Creatinina	0,8 mg/dL	0,7 – 1,7 mg/dL
Proteínas totais	6,9 g/dL	5,3 – 7,2 g/dL
Albumina	3,9 g/dL	2,9 – 4,1 g/dL
Globulinas	2 g/dL	1,9 – 3,5 g/dL
Glicose	98 mg/dL	86 – 108 mg/dL
FA	124 μ/L	42 – 126 μ/L
ALT	31 μ/L	22 – 84 μ/L
Sódio	148 mEq/L	146 – 153 mEq/L
Potássio	4,6 mEq/L	3,6 – 5,1 mEq/L
Cloro	110 mEq/L	109 – 117 mEq/L
Cálcio	9,5 mg/dL	9,5 – 11,2 mg/dL
Fósforo	3,8 mg/dL	2,1 – 4,5 mg/dL
Bicarbonato	17,0 mmol/L	14 – 22 mmol/L
CK	75 u/L	35 – 166 u/L
Colesterol	217 mg/dl	129 – 309 mg/dL

Tab. 5. – Bioquímica sérica do Duke.

ANEXO V - Oftalmologia

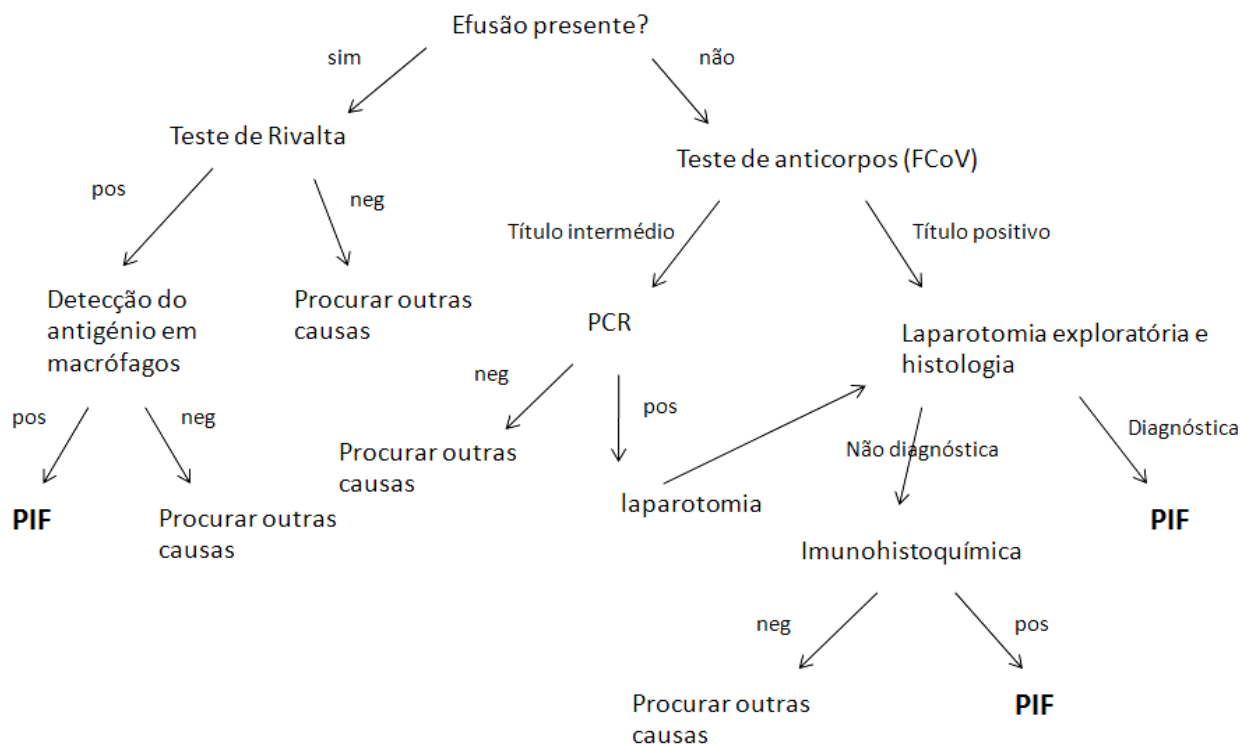


Fig. 1. – Algoritmo de diagnóstico da peritonite infecciosa felina. Adaptado de Hartmann K. 2005, "Feline Infectious Peritonitis" **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, 35.

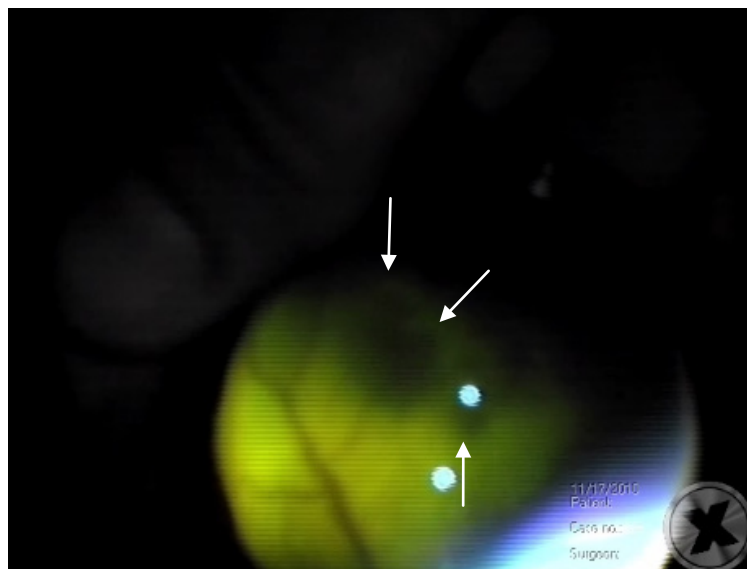


Fig. 2. – Fundoscopia do olho direito. Áreas de coriorretinite activa no *tapetum lucidum* (setas brancas).

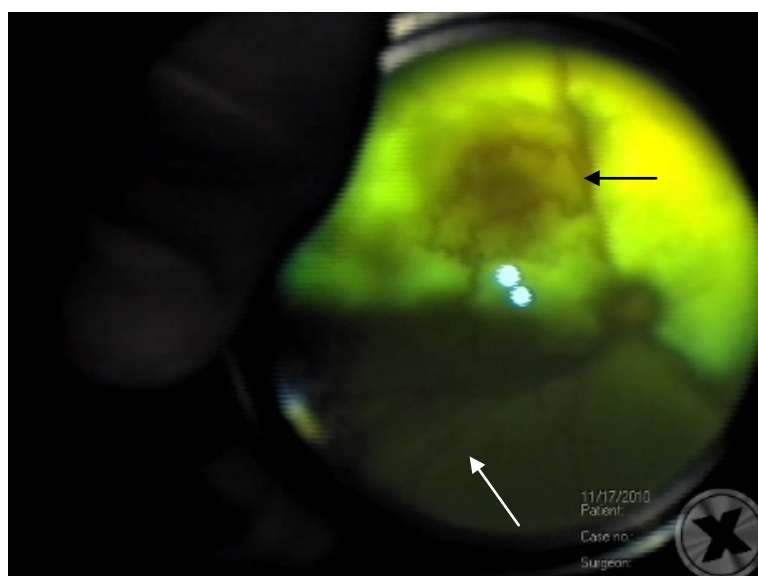


Fig. 3. – Fundoscopia do olho direito. Pequena zona hemorrágica (seta preta) e descolamento de retina ventral. Vasculite dos vasos retinianos (seta branca).