

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Joana Maria Teixeira de Queirós

Orientador:

Miguel Augusto Marques Soucasaux Faria

Co-Orientadores:

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

Dr Richard Levine (Toms River Animal Hospital)



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Joana Maria Teixeira de Queirós

Orientador:

Miguel Augusto Marques Soucasaux Faria

Co-Orientadores:

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

Dr Richard Levine (Toms River Animal Hospital)

Porto 2012

RESUMO

No âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, realizei estágio na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia. O estágio teve a duração de 16 semanas e foi dividido equitativamente por dois locais: o Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee e o Toms River Animal Hospital.

No Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee tive oportunidade de frequentar as rotações de dermatologia, oncologia, neurologia e cirurgia de tecidos moles. Em cada uma das especialidades fui responsável por recolher a história clínica, executar o exame físico geral e dirigido, estabelecer uma lista de problemas e diagnósticos diferenciais, sugerir um plano de diagnóstico e consequente tratamento a instituir. Era também da minha responsabilidade a prestação dos cuidados ao paciente, a comunicação com o proprietário, a elaboração de notas de alta, SOAPs e relatórios de cirurgia. Neste local tive ainda a oportunidade de assistir em cirurgias, executar uma ovariectomia e pequenos procedimentos (como por exemplo, biópsias) e presenciar exames auxiliares de diagnóstico como ressonância magnética, tomografia axial computadorizada, fluoroscopia, endoscopia, radiografia e ecografia. Realizei também algumas apresentações orais relativas a tópicos pertinentes nas rotações de dermatologia e cirurgia de tecidos moles.

A segunda parte do estágio foi realizada no Toms River Animal Hospital, onde tive oportunidade de acompanhar 8 médicos veterinários, entre os quais uma especialista de Medicina Interna. Neste local acompanhei consultas onde realizei exames físicos gerais e dirigidos, discuti planos de diagnóstico e tratamento. Prestei cuidados aos pacientes internados, executei alguns procedimentos como biópsias, remoção de pequenas massas e prestei assistência em necrópsias e cirurgias, incluindo cirurgia dentária, ortopédica e de tecidos moles. Conduzi a apresentação oral de vários casos clínicos para a equipa médica e elaborei protocolos para alta de paciente com Diabetes *mellitus* e Hiperadrenocorticism.

Estabeleci como objectivos para estágio: desenvolver a capacidade de obter a história clínica, de comunicação com o cliente, de identificar os problemas, efectuar o exame físico geral e dirigido, elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais, estabelecer um plano diagnóstico e instituir o tratamento adequado. Eram também objectivos expandir o conhecimento em Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia, desenvolver a técnica na execução de procedimentos médico-veterinários e de enfermagem e a capacidade de trabalho em equipa. Após o estágio, posso concluir que os cumpro os objectivos por mim estipulados.

O presente relatório consiste na apresentação e discussão crítica de 5 casos clínicos, por mim acompanhados durante o período de estágio, e tem por finalidade ser o objecto de avaliação final do mesmo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Maria Cândida e João. Por me terem apoiado desde o início na decisão de enveredar pelo curso dos meus sonhos, mesmo sabendo que o futuro poderia não ser risonho. Por me terem proporcionado o estágio dos meus sonhos. Pela paciência para o meu mau humor durante os exames e por estarem ao meu lado durante todos estes anos.

Aos meus irmãos, Nuno e Bia, por serem os irmãos mais velhos mais espetaculares de sempre e pelas palavras de conforto durante o curso.

Ao meu namorado, Zé, por ser o meu alicerce durante estes anos, pela paciência para aturar a má disposição, pela motivação, por ter ido passar o Natal aos EUA, pelos chocolates e Red Bull na janela do quarto na altura dos exames e por muito mais que só ele sabe.

Aos pais do Zé, Eugénia e Fernando, e à irmã Patrícia, que são a minha segunda família. Pelas palavras de coragem e por acreditarem sempre que eu ia conseguir.

Ao Ricardo e ao Camilo, os amigos que vou levar comigo por toda a vida, por estarem lá sempre.

À Tina e ao Rob, que me receberam de braços abertos, que me trataram como se fosse da família e cuidaram de mim como a irmã mais nova. Pelas gargalhadas, pelo Chicken Parm e pela Eggplant Parm, pelo jantar de despedida. Às gémeas Jenna e à Kayla, as gémeas mais queridas do mundo, pelas brincadeiras e abraços apertados. Ao Bobo e à Bella, os dois pequenos Chihuahuas, que me fizeram companhia durante muitas noites.

Ao Dr Miguel Faria pelo tempo, disponibilidade e orientação durante todo o estágio.

A todos os professores do curso porque é devido a eles que estou prestes a tornar-me médica veterinária.

Ao Dr Legendre pela total disponibilidade, pela constante preocupação com a educação e bem-estar dos alunos, por todos os conhecimentos que me transmitiu.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Tennessee, alunos, médicos veterinários, enfermeiros, auxiliares e todos técnicos e à Nicole, a melhor companheira de quarto e sempre, por terem participado na minha aprendizagem, por me terem proporcionado uma experiência inesquecível, pelo companheirismo.

Ao Dr Levine por me ter proporcionado uma experiência de aprendizagem fenomenal, por incitar em mim o desejo de saber mais e mais, mesmo em relação a cobras, pelos momentos divertidos durante as cirurgias, por se preocupar comigo todos os dias.

A toda a equipa dos Toms River Animal Hospital, médicos veterinários, enfermeiros, auxiliares e técnicos por toda a ajuda, por me tratarem como da casa, por me ensinarem todos os dias, pela festa de despedida, pelas prendas, pelas lágrimas.

Aos colegas de curso que tornaram esta experiência inesquecível. Pela ajuda no estudo, pela diversão nos jantares e festas e mesmo na elaboração de trabalhos.

ABREVIATURAS

AINE – anti-inflamatório não esteróide

ALT – alanina aminotransferase

BID – de 12 em 12 horas

CID – coagulação intravascular disseminada

Cl - cloro

cPL – lipase canina pancreática específica

cPLI – lipase pancreática imunorreactiva canina

DA – dermatite alérgica

DAPP – dermatite alérgica à picada da pulga

ELISA – *Enzyme-Linked Immuno Sorbet Assay*

FA – fosfatase alcalina

g/dL – grama por decilitro

ICC – insuficiencia cardíaca congestiva

IgE – imunoglobulina E

IL-1 – interleucina 1

IL-6 – interleucina 6

INF- α – interferon alfa

IV – via intravenosa

K - potássio

KCl – cloreto de potássio

kg – quilograma

L – litro

mEq – miliequivalente

mg – miligrama

mmol/L – milimole por litro

mg/Kg – miligrama por quilo

mg/m² – miligrama por metro quadrado

mL – mililitro

mL/h – mililitro por hora

NaCl – cloreto de sódio

Nº - número

PCR – *polymerase chain reaction*

PO – via oral

q4h – de 4 em 4 horas

QOD – de 48 em 48 horas

RM – ressonância magnética

SID – de 24 em 24 horas

SOS – sempre que necessário

TAC – tomografia axial computadorizada

TEF – Tromboembolismo fibrocartilágíneo

TID – de 8 em 8 horas

TLI – tripsina imunorreactiva

TNF – factor de necrose tumoral

T4 – tiroxina

UTCVM – *University of Tennessee College of Veterinary Medicine*

U/L – unidade por litro

μ L – microlitro

°C – graus Celsius

® – produto registado

ÍNDICE GERAL

Resumo.....	iii
Agradecimentos.....	iv
Abreviaturas.....	v
Caso Clínico nº1: Oncologia – Linfoma Multicêntrico.....	1
Caso Clínico nº2: Dermatologia – Dermatite Atópica.....	7
Caso Clínico Nº3: Neurologia – Tromboembolismo Fibrocartilagíneo.....	13
Caso Clínico Nº4: Pneumologia – Colapso Traqueal e Parálise Laríngea.....	19
Caso Clínico Nº5: Gastroenterologia – Pancreatite Aguda.....	25
Bibliografia.....	31
Anexo I - Oncologia – Linfoma Multicêntrico.....	34
Anexo II - Dermatologia – Dermatite Atópica.....	35
Anexo III - Neurologia – Tromboembolismo Fibrocartilagíneo.....	36
Anexo IV - Pneumologia – Colapso Traqueal e Parálise Laríngea.....	37
Anexo V - Gastroenterologia – Pancreatite Aguda.....	38

CASO CLÍNICO Nº1: ONCOLOGIA – LINFOMA MULTICÊNTRICO

Identificação e motivo de consulta: O Barney era um Scottish Terrier, macho castrado, com 8 anos de idade e 9kg de peso vivo, que se apresentou no hospital para ser submetido ao oitavo tratamento de quimioterapia. **História:** O Barney era o único animal da casa. Tinha sido vacinado há 10 meses (Esgana, Parvovírus, Parainfluenza, Adenovírus tipo 1 e Raiva), desparasitado com praziquantel e fenbendazol há 5 meses e com fipronil e metopreno há 3 semanas. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Nunca saiu do seu estado de residência. Era alimentado com ração comercial *premium* e tinha livre acesso a água. Cerca de três meses antes, os donos identificaram um nódulo no pescoço do Barney e levaram-no ao veterinário de referência. Nesse momento, apresentava linfadenopatia generalizada (submandibular, pré-escapular, poplítea e inguinal). A biópsia do gânglio linfático pré-escapular direito revelou linfoma de células pequenas a intermédias. Iniciou tratamento com dexametasona (dose desconhecida) e foi referido para a UTCVM para estadiamento e tratamento da neoplasia. Nos exames auxiliares de diagnóstico identificou-se: anemia normocítica normocrômica (hemoglobina 14.0g/dL, hematócrito de 40,5%) e linfopénia (contagem absoluta de linfócitos de $1,0 \times 10^3/\mu\text{L}$). Painel bioquímico: normal. A citologia por agulha fina (CAAF) do gânglio pré-escapular esquerdo para avaliação imunofenotípica por citometria de fluxo revelou: 77% de células CD21, 26% células CD5, menos de 10% células CD4 ou CD8. As radiografias nas projecções lateral esquerda, lateral direita e ventrodorsal do torác e lateral direita e ventrodorsal do abdómen, não evidenciaram doença metastática, assim como a ecografia abdominal. **Diagnóstico definitivo e estadiamento clínico:** linfoma multicêntrico de células pequenas a intermédias, tipo B, grau IIIa. O Barney iniciou o protocolo de quimioterapia da Universidade de Wisconsin-Madison com duração de 25 semanas (Anexo I). A linfadenopatia generalizada manteve-se nas primeiras 3 semanas de tratamento. Na quarta semana verificou-se apenas linfadenopatia bilateral dos gânglios pré-escapulares e submandibulares. Na sexta semana do protocolo, apenas os gânglios pré-escapulares se encontravam aumentados. Na sétima semana o gânglio poplíteo esquerdo apresentou-se também aumentado de tamanho. **Exame de estado geral:** à auscultação cardíaca identificou-se um sopro sistólico de grau II/VI audível do lado esquerdo, apresentava linfadenopatia bilateral dos gânglios linfáticos pré-escapulares e poplíteos e o restante exame estava normal. **Exames complementares:** Hemograma: hemoglobina 14g/dL (normal: 14.7-21.6g/dL), hematócrito 40.8% (normal: 41-60%), neutrófilos segmentados $2,35 \times 10^3/\mu\text{L}$ (normal: $2,65-9,8 \times 10^3/\mu\text{L}$) **Tratamento:** 0,3mg de vincristina ($0,7\text{mg}/\text{m}^2$) IV em bólus. **Acompanhamento:** Na 9ª semana de tratamento, os gânglios linfáticos pré-escapulares e poplíteos mantinham-se aumentados de tamanho. Considerou-se o estado de doença progressivo e iniciou-se um protocolo de resgate designado por MOMP (Mustargen, Vincristina, Melfalan, Prednisona) (Anexo I). Foi administrado 1,32mg

de mustargen IV em 10 minutos ($3\text{mg}/\text{m}^2$) e $0,33\text{ mg}$ vincristina IV em bólus ($0,75\text{mg}/\text{m}^2$). Foi ainda prescrito $0,66\text{mg}$ de mefalan ($1,5\text{mg}/\text{m}^2$) e $13,2\text{mg}$ de prednisona ($30\text{mg}/\text{m}^2$), ambos PO, SID e durante 7 dias. O Barley regressaria daí a 7 dias para novo exame físico, hemograma e continuação do protocolo MOMP.

Discussão: O linfoma é uma neoplasia que tem origem na transformação maligna das células linforeticulares. Surge sobretudo nos tecidos linfóides como os gânglios linfáticos, baço e medula óssea. Representa cerca de 7 a 24% das neoplasias caninas e, entre as hematopoiéticas, é a mais frequente, cerca de 83%. Pode surgir em animais de qualquer idade, mas afecta com maior frequência animais de meia-idade a idosos (6-9anos)¹. Algumas raças, como o Boxer, Labrador Retriever, Basset Hound, São Bernardo, Bulldog, Scottish Terrier e Airdale, apresentam maior incidência desta neoplasia, enquanto raças como Dachshund, Chihuahua e Poodle Miniatura estão menos representadas². A etiologia subjacente ao linfoma é ainda desconhecida, embora alguns estudos apontem algumas hipóteses como: predisposição genética em certas raças (Bull Mastiff, Rottweiler, Scottish Terrier), anormalidades cromossómicas, factores ambientais como a exposição a herbicidas (Roundup®), exposição a campos magnéticos, infecções com retrovírus (FeLV, em gatos por exemplo), imunossupressão provocada por fármacos (por exemplo, ciclosporina) ou patologias imunomediadas como a trombocitopenia imunomediada¹.

Quando o linfoma consta na lista de diagnósticos diferenciais, são essenciais na abordagem diagnóstica: um exame físico, hemograma acompanhado de esfregaço, um painel bioquímico e electrolítico e uma urinanálise. O exame físico tem como objectivo primordial identificar sinais indicativos dos órgãos ou sistemas afectados pela neoplasia, como por exemplo: cor das mucosas pálida ou ictérica indicativas de possível anemia ou envolvimento hepatobiliar, respectivamente, auscultação torácica indicativa de massa mediastínica ou de efusão pleural, palpação abdominal que evidencie organomegalia ou linfadenopatia. A palpação dos gânglios linfáticos superficiais e sublobares (aquando da palpação rectal), durante o exame físico, é crucial para diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento¹. O Barney apresentou-se com linfadenopatia generalizada sem quaisquer outros sinais.

Alterações no hemograma, esfregaço e contagem de plaquetas são frequentes: 30 a 50% dos animais apresentam trombocitopenia, 25% a 40% apresentam neutropenia, 20% apresentam linfocitose, e a presença de linfócitos atípicos no esfregaço pode indicar envolvimento da medula óssea. Cerca de 15% dos animais com linfoma apresentam hipercalcemia, principalmente no linfoma de células T (35%) e mediastínico (30 a 40%). O aumento da ureia e creatinina podem indicar invasão renal pelo linfoma ou lesão secundária à hipercalcemia, assim como a elevação das enzimas hepáticas e sais biliares podem sugerir invasão hepática. A identificação de urina hipostenúrica ou isostenúrica num animal

hipercalcémico é frequente, devido ao bloqueio dos receptores da hormona antidiurética¹. O Barney apresentava uma anemia normocítica normocrômica, indicativa de uma patológica crónica, leucopénia e neutropénia. A utilização da CAAF de um gânglio linfático aumentado de tamanho e consequente avaliação citológica pode permitir o diagnóstico. No entanto, não permite obter uma classificação de células pequenas, intermédias ou grandes. A avaliação histopatológica a partir de uma biópsia recolhida de um gânglio linfático removido na sua totalidade é o método ideal para esse fim². Técnicas moleculares como a determinação imunofenotípica do tumor, a determinação da taxa de proliferação ou a clonalidade podem ser úteis no diagnóstico e, no caso particular da imunofenotipificação, permitir predizer o prognóstico. A imunofenotipificação por citometria de fluxo, baseia-se no princípio de que uma população homogénea de células do mesmo imunofenotipo indica a presença de um processo neoplásico. Marcadores do tipo CD79a e CD21 indicam linfoma de células B e marcadores do tipo CD3 e CD4 e CD8 indicam linfoma de células T¹. A citometria de fluxo do Barney evidenciou uma população maioritariamente de células tipo CD21, confirmando a presença de um linfoma de células tipo B. O objectivo do estadiamento de linfoma é determinar a extensão da patologia o que influencia o prognóstico. O estadiamento inclui a avaliação do envolvimento da medula óssea (via biópsia ou aspirado da mesma) e o diagnóstico por imagem. Cerca de 65 a 75% dos cães com linfoma multicêntrico apresentam alterações nas radiografias do tórax, como infiltração pulmonar, linfadenopatia torácica ou aumento do tamanho do mediastino cranial, e na ecografia abdominal é frequente identificar linfadenopatia sublombar e/ou mesentérica, possível infiltração do baço e fígado¹. O Barney não apresentava qualquer uma destas alterações. Foi diagnosticado com linfoma canino multicêntrico de células tipo B, células pequenas a intermédias e, de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (Anexo I), estadio III (linfadenopatia generalizada), sub-estadio a) (sem sinais clínicos).

O linfoma multicêntrico constitui a forma mais frequente da doença. Começa por afectar um gânglio linfático ou um grupo regional e, posteriormente, difunde-se por outros tecidos linfóides e não linfóides². A quimioterapia é o tratamento de eleição para o linfoma multicêntrico. O tratamento de primeira linha pode utilizar um agente único, sendo neste caso o quimioterápico mais utilizado a doxorrubicina, ou então protocolos com múltiplos agentes sendo que os mais utilizados têm por base o protocolo CHOP – ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona². O Barney começou por ser submetido ao protocolo de quimioterapia da Universidade de Wisconsin-Madison (Anexo I) que duraria 25 semanas, uma variante do protocolo CHOP, que inclui também a L-asparaginase, administrada na primeira semana do tratamento. Os estudos indicam que a utilização deste protocolo permite uma remissão total de 94% e uma média de tempo de sobrevivência de 13,2 meses. Alguns estudos apontam que a administração de L-asparaginase nos protocolos tipo CHOP, não tem qualquer benefício na taxa

de remissão, no tempo até à remissão ou na duração da mesma, recomendando que este quimioterápico seja reservado para o caso de ser necessário o resgate².

Os protocolos de resgate são utilizados com o objectivo de atingir remissão num animal que não respondeu aos tratamentos de primeira linha ou, para os casos de relapso (reaparecimento da neoplasia após tratamento) com a finalidade de restabelecer a remissão³. Um protocolo de resgate deve recorrer à utilização de fármacos que sejam eficientes quando utilizados isoladamente, que não possuam os mesmos mecanismos de resistência e que não apresentem toxicidades semelhantes⁴. A falha na resposta ao tratamento de linfoma geralmente está associada à emergência de clones do tumor resistentes aos fármacos utilizados no tratamento de indução^{3, 4}. Por esse motivo, a utilização de marcadores associados à resistência a fármacos utilizados em quimioterapia pode, futuramente, tornar-se uma técnica útil no que se refere à decisão do tratamento a implementar¹. Nos cães com linfoma, a sobre-expressão da glicoproteína P (P-gp), nas células neoplásicas, codificada pelo gene MDR-1, é o mecanismo mais frequente de resistência aos quimioterápicos. A P-gp é uma proteína transmembranar que provoca o efluxo, do meio intracelular para o meio extracelular, de agentes quimioterápicos, como os fármacos antimicrotúbulos (por exemplo, a vincristina), as antraciclinas (por exemplo, doxorrubicina) e glucocorticóides, utilizados nos protocolos de indução para o linfoma (tipo CHOP)^{3, 4}. Os glucocorticóides, como a prednisona, podem também potenciar a expressão do gene MDR-1 nas células neoplásicas e, conseqüentemente, potenciar a ocorrência de resistência e assim uma redução na duração de remissão e tempo de sobrevivência^{1, 4}. É importante salientar o facto de o Barney, previamente ao início do protocolo de indução, ter sido submetido durante cerca de 3 semanas a um tratamento com dexametasona. Este facto poderá, de alguma forma, ter interferido com a resposta ao tratamento de indução. Um dos protocolos de resgate mais utilizados é o MOPP – mustergén, vincristina, procarbazona e prednisona. Consiste num ciclo de 28 dias (14 dias de tratamento e 14 dias de paragem), que é repetido até à obtenção de remissão². Os agentes alquilantes são excelentes opções para os tratamentos de resgate, após uma indução com protocolos tipo CHOP, uma vez que não são removidos do interior das células pela P-gp e ainda pelo facto de ser infrequente a ocorrência de resistência cruzada entre os mesmos^{3, 4}. Estes fármacos actuam promovendo a formação de ligações intra e inter cadeias do DNA, resultando na cessação da síntese de DNA e ulteriormente na morte celular³. O protocolo MOPP incorpora dois agentes alquilantes (mustergén e procarbazona) e dois agentes usados nos protocolos CHOP (vincristina e a prednisona). Pensa-se que estes fármacos actuam em conjunto: os alquilantes eliminam as células neoplásicas com sobre-expressão da P-gp permitindo, posteriormente, maior resposta das restantes à vincristina e prednisona. Este protocolo permite obter uma taxa de resposta total de 65%, com uma duração média de remissão de 60 dias,

31% de remissão total com uma duração média de 63 dias e 34% remissão parcial com duração média de 47 dias. Pode induzir toxicidade gastrointestinal em cerca de 28% dos animais tratados, dos quais 13% geralmente necessitam de hospitalização⁵. O Barney iniciou um protocolo de resgate baseado no MOPP, designado MOMP (Anexo I). Neste protocolo o melfalan é o agente alquilante que substitui a procarbazina, também administrado por via oral. Não obstante da inexistência de estudos que comprovem a sua eficácia, este constitui o protocolo de resgate de primeira linha para linfoma canino multicêntrico utilizado na UTCVM. Um outro agente alquilante utilizado nos protocolos de resgate é a lomustina (CCNU). Em monoterapia, a lomustina permite uma resposta total de 28% ao tratamento, 7% de remissão total e 21% de remissão parcial, com uma duração média de remissão de 86 dias⁴. Foi realizado um estudo recente pela Universidade da Florida, que utilizou um protocolo opcional ao MOPP, também em ciclos de 28 dias, com a substituição de mustergén por lomustina, (LOPP) que obteve os seguintes resultados: 36% dos animais atingiram remissão total, 24% remissão parcial e o tempo médio de remissão foi de 96 dias, toxicidade gastrointestinal em 36% dos animais (anorexia, vômitos, diarreia), neutropénia em 33%, trombocitopénia em 15% (sem sinais clínicos associados), elevação da ALT em 48% e 15% dos animais necessitaram de hospitalização⁶. A combinação terapêutica entre a lomustina e a dacarbazina (agente alquilante não clássico que provoca metilação do DNA), no resgate de linfoma multicêntrico, tem algumas vantagens: ausência de resistência cruzada entre os dois fármacos, sinergismo bioquímico e maior intensidade de dose, uma vez que as suas toxicidades não se sobrepõem³. O mecanismo de resistência aos agentes alquilantes clássicos é a sobre-expressão de uma enzima - alquilguanina DNA alquiltransferase (O^6 -AGT), responsável pela reparação do DNA alquilado. Pensa-se que a lomustina reduz os níveis da O^6 -AGT, potenciando a acção da dacarbazina. No estudo mais recente que avaliou esta combinação quimioterapêutica, cerca de 23% dos animais atingiram remissão total, mantendo este estado durante 83 dias, e cerca de 12% atingiram remissão parcial e assim permaneceram por 25 dias. É de salientar que alguns dos animais (incluindo linfoma de células B), após este resgate, permaneceram em remissão mais tempo do que após o protocolo de indução prévio tipo CHOP. Relativamente aos efeitos laterais, esta combinação apresenta sobretudo efeito hepatotóxicos (21%), verificados pela elevação da ALT³. Quando utilizada em monoterapia, a dacarbazina permitiu obter uma resposta combinada (remissão total e parcial) de 35% e tempo médio de resposta de 56 dias. Relativamente à toxicidade, os sinais gastrointestinais foram ligeiros e verificou-se sobretudo trombocitopénia (62% após o tratamento). Apesar de não ser possível comparar directamente estudos, estes resultados são semelhantes aos obtidos com a combinação de lomustina e dacarbazina⁷. Um outro protocolo possível baseia-se na combinação de L-asparaginase, lomustina e prednisona. Esta combinação é útil, uma vez que a lomustina pode causar

mielossupressão grave enquanto a L-asparaginase e a prednisona apresentam efeitos laterais mínimos sobre a medula óssea⁴. A L-asparaginase é uma enzima que degrada o aminoácido aspargina, impedindo a síntese proteica (particularmente dos linfócitos), e que apresenta como principal efeito secundário reacção de hiperssensibilidade¹. Um primeiro estudo efectuado, em que a L-asparaginase foi administrada apenas nos primeiros dois tratamentos, demonstrou uma taxa de resposta total de 87% e uma média de tempo de resposta de 63 dias (52% de remissão total e 35% de remissão parcial, com uma média de tempo de resposta de 111 e 42 dias, respectivamente). Um segundo estudo, em que L-asparaginase foi administrada em todos os 5 tratamentos, permitiu uma taxa de resposta total de 77% e 70 dias de tempo médio de resposta (65% de remissão total e 12% de remissão parcial e um tempo médio de resposta de 90 e 54 dias, respectivamente). Este estudo demonstrou que a administração de L-asparaginase além do segundo tratamento do protocolo não provoca qualquer incremento no prognóstico ou controlo da doença⁴.

A comparação directa entre estes estudos de resgate para linfoma não é possível por vários motivos: 1) diferentes tratamentos prévios ao resgate, 2) a maioria não faz estadiamento, 3) alguns dos estudos são retrospectivos e outros prospectivos e 4) números de amostra diferentes. O objectivo no tratamento de linfoma que não respondeu ao tratamento de indução é, sobretudo, paliativo e a cura é extremamente rara sendo o desenvolvimento de doença progressiva quase certo. A duração da remissão e as taxas de resposta (total ou parcial) aos protocolos de resgate são sempre mais baixas do que as verificadas nos protocolos de indução e, por esse motivo, a utilização de tratamentos com toxicidade elevada não é aceitável. Da mesma forma, factores como a disponibilidade temporal e económica, são critérios que devem ser usados na escolha de um protocolo de resgate^{4, 6}.

CASO CLÍNICO Nº2: DERMATOLOGIA - DERMATITE ATÓPICA

Identificação e motivo de consulta: A Caroline era uma fêmea castrada, Welsh Terrier, de 5 anos de idade e 7kg de peso vivo, que se apresentou para uma consulta de dermatologia sendo o motivo da consulta “prurido desde 2008”. **História:** tinha sido vacinada há 6 meses (Esgana, Parvovírus, Parainfluenza, Adenovírus 1 e Raiva) e desparasitada com milbemicina-oxima e fipronil e metopreno há 3 semanas. O gato com que convivia era desparasitado mensalmente com imidaclopride e a cada três meses com praziquantel e pamoato de pirantel. A Caroline não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Nunca saiu do estado onde residia. Era alimentada com uma ração comercial seca *premium*, não recebia qualquer outro tipo de alimentação e tinha livre acesso a água. Vivia dentro de casa e saía à rua com trela duas vezes por dia. Não tinha história de outras patologias, à excepção de otites externas recorrentes.

Anamnese dermatológica: Apresentava um grau de prurido de 9, numa escala de 10, principalmente na região dorsal, desde a região interescapular até à lombossagrada, focinho, pescoço e orelhas. O prurido surgia sobretudo na Primavera e Verão e desaparecia no Inverno. No passado, já tinha sido tratada com glucocorticóides, antibióticos (para piodermas superficiais recorrentes), anti-histamínicos (difenidramina) e foi submetida a controlo rigoroso de pulgas e carraças. A administração de glucocorticóides eliminava completamente o prurido, no entanto, quando o tratamento era descontinuado, o prurido reaparecia. Em 2008, o veterinário de referência submeteu a Caroline a uma dieta de eliminação (Royal Canin Hypoallergenic HP®), durante 10 semanas, seguida de provocação com a sua dieta comercial usual, não tendo este método provocado qualquer influência sobre o prurido. A última administração de prednisolona tinha sido há 3 meses. A Caroline fazia banhos mensais utilizando um champô de uso veterinário. Os donos e o gato não apresentavam qualquer lesão cutânea. Não tinha hábito de escavar terra, nem tinha contacto com roedores. Não apresentava qualquer alteração no odor da pele. **Exame de estado geral:** normal. **Exame dermatológico:**

exame à distância: pêlo mate com zonas de hipotricose desde a região interescapular até à região lombossacra. Prova de arrancamento do pêlo: a depilação era difícil nas lesões descritas e no resto do corpo. Elasticidade e espessura da pele: normais. Áreas alvo: pavilhões auriculares com eritema e alguma descamação; crostas e hiperpigmentação na região ventral do pescoço; crostas, hipotricose, hiperpigmentação e descamação oleosa desde a região interescapular até à região lombossagrada; hiperpigmentação axilar bilateral; 2 pústulas e hiperpigmentação bilateral na região inguinal; eritema interdigital nos membros torácicos. **Diagnósticos diferenciais:** pediculose, pulicose, sarna sarcóptica, pioderma superficial, dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), dermatite atópica (DA), alergia alimentar, otite externa, demodicose. **Provas de diagnóstico:** tricograma: pontas partidas; prova do pente fino: negativa; reflexo otopodal: negativo; prova da fita-cola na região inguinal: alguns campos

na objectiva de imersão com cerca de 5 ou 6 leveduras de *Malassezia pachidermatis*; raspagem de pele superficial: negativa nas regiões lombossagrada e inguinal; citologia por aposição das pústulas: neutrófilos com bactérias intracelulares tipo cocos e algumas bactérias tipo cocos extracelulares; raspagem de pele profunda: negativa na região interescapular, lombossagrada e inguinal; citologia do canal auditivo externo: 4 a 5 leveduras de *Malassezia pachidermatis* em alguns campos na objectiva de imersão. **Diagnóstico**: DA ou DAPP, dermatite e otite externa por *Malassezia pachidermatis*, pioderma superficial. **Tratamento**: cefpodoxima (Simplicef[®]) 50mg PO SID durante 30 dias consecutivos; trimeprazina 5mg e prednisolona 2mg (Temaril-P[®]) PO BID durante 4 dias consecutivos, posteriormente PO SID durante 4 dias consecutivos e, finalmente, PO QOD por 4 tratamentos; banhos duas vezes por semana com nitrato de miconazole 20g/dL e gluconato de clorexidina 20g/dL (Malaseb shampoo[®]); fipronil e metopreno *spot-on* cada 3 semanas; nitempiran 11,4mg (Capstar[®]) QOD por 15 tratamentos; nitrato de miconazole 1% (Conofite[®]) 1mL em cada canal auditivo BID durante duas semanas; limpeza do canal auditivo externo três vezes por semana durante 2 semanas com ácido salicílico 0,2% (Epi-Otic advanced[®]). **Acompanhamento**: 4 semanas depois a Caroline não apresentava lesões cutâneas primárias ou secundárias, a dermatite por *Malassezia* e a otite externa estavam resolvidas. O grau de prurido reduziu para 3. O diagnóstico mais provável seria dermatite atópica. A Caroline voltaria daí a um mês para realizar o teste de intradermorreacção e teste serológico IgE, com o objectivo de identificar os possíveis alergenos a serem utilizados na imunoterapia.

Discussão: A DA afecta 10% da população canina sendo uma patologia alérgica, inflamatória e prurítica associada a uma reacção de hipersensibilidade com produção de anticorpos tipo IgE específicos, mais comumente dirigidos a alergenios ambientais, que em pacientes não atópicos não causariam qualquer patologia⁸. Os alergenios mais comuns são pólenes, ácaros do pó, ervas, bolores, arbustos e algumas árvores⁹ e poderão ser inalados (descrito mas não confirmado) e/ou absorvidos através da pele em animais geneticamente predispostos. Novas evidências sugerem que defeitos na barreira epidérmica podem facilitar o contacto com os alergenios^{8, 9}. Os mediadores responsáveis pelo prurido na espécie canina ainda não foram identificados, sendo consensual que não é apenas a histamina a molécula envolvida⁸. A DA pode surgir entre os 6 meses e os 6 anos, no entanto, 70% dos animais manifesta os primeiros sinais entre 1 e 3 anos de idade^{8, 9}. Geralmente há uma história de prurido, com ou sem piodermas secundárias e otites externas recorrentes. Epífora, quemose, espirros e rinorreia poderão também constar na anamnese indicando presença de conjuntivite e rinite atópicas. O prurido pode apresentar um padrão sazonal ou estar presente ao longo de todo o ano, poderá ou não haver exacerbação sazonal, estando estas apresentações dependentes dos alergenios envolvidos e de factores desencadeantes presentes no ambiente do animal. O prurido e as

lesões envolvem sobretudo: o focinho, pavilhão auricular, região ventral do pescoço, axilas, virilhas e patas⁸. As lesões primárias consistem em eritema, máculas e pápulas, no entanto, a maioria dos animais apresenta-se com: lesões secundárias a auto-mutilação (alopécia, escoriações, escamas, crostas), sinais de inflamação crónica (hiperpigmentação, liquenificação, escamas), pioderma secundária (pápulas, pústulas, colaretes epidérmicos, crostas), dermatite por *Malassezia* secundária (alopécia, eritema, descamação, liquenificação, hiperpigmentação, hiperqueratose), seborreia secundária (escamas) e otite externa (40-80%)^{8, 9, 10}. Os principais diagnósticos diferenciais são: alergia alimentar, DAPP, sarna sarcóptica, dermatite por *Malassezia*, pioderma secundária, pulicose, pediculose e sarna demodécica¹⁰.

O diagnóstico de DA implica a combinação da história, lesões e respectiva localização e técnicas de diagnóstico para exclusão ou controlo de outras afecções dermatológicas causadoras de prurido, que podem ser concomitantes ou mimetizar esta patologia⁸. Perante o quadro, a história e a resposta ao tratamento da Caroline (não resolução do prurido após o ensaio alimentar, controlo de ectoparasitas, tratamento da pioderma secundária e da dermatite por *Malassezia*), os processos alérgicos surgiram como mais prováveis, nomeadamente DA, DAPP e alergia alimentar. No entanto, pelo facto de ser possível que estes processos alérgicos sejam simultâneos entre si, é necessário escrutinar estas afecções dermatológicas. Apesar de inicialmente a demodicose não estar associada a prurido, piodermas superficiais secundárias a essa condição são frequentes surgindo então o prurido¹⁰. Uma nova espécie de *Demodex* foi identificada como causa de demodicose canina generalizada - *Demodex injai*. Este sobrevive nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, é frequente em raças tipo Terrier, provocando alopecia, eritema, hiperpigmentação, comedos, piodermas superficiais secundárias e o sinal mais consistente desta infestação, é a presença de uma seborreia oleosa na região dorsal do tronco¹¹, tal como a Caroline apresentava. Um estudo revelou que 50% dos cães atópicos apresentava concomitantemente esta demodicose¹¹. A DAPP é geralmente associada a sinais de prurido sazonais, maioritariamente nos meses de maior calor e no Outono¹⁰, tal como a Caroline apresentava. Cerca de 75% dos cães atópicos apresentam DAPP concorrente. O seu diagnóstico baseia-se na identificação de lesões sobretudo na região lombossagrada e base da cauda, abdómen, flancos e membros pélvicos, na identificação visual dos ectoparasitas e na resolução do prurido com um controlo rigoroso da parasitose. Para o controlo das pulgas pode recorrer-se à administração de nitempiram via oral em dias alternos durante um mês ou utilizar adulticidas tópicos como fipronil, imidaclopride, selamectina, a cada 3 semanas. A alergia alimentar está associada a prurido não sazonal que pode, ou não, responder a terapia com corticosteróides e mimetiza a atopia nas lesões e locais afectados¹⁰. Cerca de 33 a 52% dos animais evidenciam prurido com menos de um ano de idade e, cerca de 75% apresentam DAPP ou atopia simultaneamente⁹. O diagnóstico implica a realização de um ensaio alimentar

durante 10 a 12 semanas com uma dieta cozinhada, idealmente, ou com uma dieta comercial (hidrolisada ou com uma fonte proteica nova). Se durante o ensaio o prurido reduz significativamente ou é eliminado e depois reaparece quando a dieta prévia é reintroduzida, o diagnóstico de alergia alimentar é comprovado^{9, 10}. Recentemente foi estudada uma *checklist* para o diagnóstico de DA canina, em que a combinação de 5 de 8 critérios permite obter uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% (Anexo II): início dos sinais antes dos 3 anos de idade, ambiente maioritariamente *indoor*, prurido responsivo a esteróides, afecção dos membros torácicos (patas), afecção do pavilhão auricular, não envolvimento da margem do pavilhão auricular, prurido prévio ao desenvolvimento de lesões cutâneas e não afecção da região lombossagrada⁸. A apresentação clínica e história da Caroline apresentavam concordância com os 7 primeiros critérios referidos. Com este método 20% dos animais podem não ser correctamente diagnosticados⁸.

A escolha do tratamento da DA implica ter em conta factores como a sazonalidade, distribuição e extensão das lesões cutâneas, custo, adesão do dono ao tratamento e os riscos para o paciente. É importante reconhecer o conceito de somação, no sentido em que uma hipersensibilidade subclínica em combinação com factores ambientais, pode potenciar o agravamento do quadro clínico do animal. Neste sentido, uma infestação por pulgas ou alergenais ambientais podem desencadear episódios pruríticos em animais atópicos e, por conseguinte, estes factores potenciadores devem ser prevenidos e controlados⁹. Da mesma forma, há evidência que cães atópicos estão mais predispostos a desenvolverem DAPP e, também por este motivo, a infestação por pulgas deve ser prevenida todo o ano^{10, 12}. Para prevenir ocorrência de piodermas superficiais, dermatites por *Malassezia* e otites externas devem realizar-se banhos frequentes com água tépida e uma solução não irritante, para fisicamente reduzir a carga de alergenais e microrganismos na superfície cutânea, e proceder-se à limpeza do canal auditivo quando este apresenta cerúmen. Não há evidência de um produto particular ou protocolo que melhor atinja todos os objectivos referidos^{8, 10}. A utilização de glucocorticóides tópicos (triancinolona 0,015% ou hidrocortisona 0,0584%) é eficaz na redução do prurido em lesões localizadas e a curto prazo. Caracteristicamente, o prurido pode ser tratado, pelo menos temporariamente, utilizando glucocorticóides orais, nomeadamente prednisona, prednisolona ou metilprednisolona, a 0,5-1mg/kg SID ou BID até à remissão clínica. No caso de o prurido ser muito intenso ou não sazonal, poderá ser necessário manter o animal a longo prazo com a menor dose e frequência de administração possíveis¹². Os efeitos secundários dos glucocorticóides como poliúria, polidipsia, polifagia e imunossupressão, vão depender da dose, potência e duração do tratamento. Os glucocorticóides de acção prolongada não são recomendados em cães¹² pelo facto de o seu efeito anti-inflamatório perdurar por 3 semanas e o efeito metabólico e imunossupressivo por 6-10 semanas¹⁰. Os anti-histamínicos

tipo 1 não são eficazes no controlo de episódios de prurido agudos, uma vez que estes não teriam tempo para ocupar os respectivos receptores antes de a histamina libertada nas reacções alérgicas o fazer. Um estudo revelou que a combinação entre trimeprazina e o prednisolona (Temaril-P[®]) possuía um efeito sinérgico anti-prurítico mais eficaz do que cada um destes fármacos usado isoladamente¹². Esta combinação deve ser reduzida à menor frequência e dose possíveis para controlar o prurido a longo prazo¹⁰. Quando o tratamento a longo prazo com corticosteróides não é viável devido aos efeitos secundários ou não é eficaz, uma segunda opção é a utilização de ciclosporina¹³. Esta bloqueia a acção da calcineurina fosfatase intracelular, impedindo a consequente indução de genes que codificam para citocinas e respectivos receptores, responsáveis por activar células que iniciam respostas imunes cutâneas (células de *Langerhans* e linfócitos), mastócitos e eosinófilos. A administração de 5mg/kg SID, durante 4 a 6 semanas (fase de indução), permite obter uma redução de 40% das lesões cutâneas e de pelo menos 30% do prurido, em cerca de 1/3 a 2/3 dos animais, sendo que a resposta a esta terapia nas primeiras 4 semanas é preditiva da eficácia do tratamento após as 12-16 semanas. A administração contínua conduz a uma redução adicional nos sinais clínicos, eventualmente atingindo um *plateau* entre os 2 e 4 meses, devendo o animal atingir uma redução total final de 50-70% nos sinais clínicos. Uma vez concretizada uma redução de 50% nos sinais clínicos, a frequência de administração pode passar a dias alternos ou reduzir-se a dose para metade, mantendo a eficácia, ao fim do segundo mês em 38-50% dos animais, ao fim 3 meses em 50-58% e ao fim de 4 meses em 35 a 42%. Quando a redução atinge 75%, a administração pode ser reduzida para duas vezes por semana¹³. A combinação com glucorticóides PO nas primeiras duas semanas de tratamento pode ser útil para atingir uma redução mais rápida dos sinais clínicos¹². A eficácia da ciclosporina é comparável com a administração oral de prednisolona ou metilprednisolona no que concerne à percentagem de cães que atingem 50% de redução nos sinais clínicos (lesões cutâneas e prurido) às 4, 8, 12 e 16 semanas de tratamento. Os efeitos adversos são o vómito (37%) e diarreia (18%), sobretudo na fase de indução, geralmente não necessitam de tratamento e tendem a desvanecer espontaneamente^{8, 12}. A combinação de ciclosporina com eritromicina ou cetoconazol tem sido estudada no sentido de elevar a sua concentração sanguínea e reduzir o custo do tratamento¹³. Os efeitos a longo prazo da ciclosporina são ainda desconhecidos^{8, 12}.

A utilização de suplementos ou dietas enriquecidas com ácidos gordos essenciais, $\Omega 3$ e $\Omega 6$, melhora a qualidade do pêlo ao fim de pelo menos 2 meses, mas não é eficaz em monoterapia no controlo do prurido em animais atópicos, não havendo ainda evidência de uma combinação específica, dose ou formulação ideal¹².

A imunoterapia consiste na administração gradual de quantidades crescentes de extractos de um ou mais alérgenos, com o objectivo de reduzir os sinais clínicos associados a

exposições subsequentes a esse/s mesmo/s alérgeno/s. Deve ser considerada em qualquer cão diagnosticado com DA em que o teste serológico ou de intradermoreacção permitiu identificar os potenciais alérgenos, quando o contacto com os mesmos é inevitável ou quando a terapia anti-inflamatória é ineficaz ou está associada a efeitos secundários inaceitáveis. Se a terapia sintomática é ineficaz pode mesmo estar indicada quando a sintomatologia é sazonal e de curta duração^{10, 12}. Para identificar os alérgenos poderão ser utilizados testes serológicos IgE ou o teste de intradermoreacção. Não há evidência de qual o mais eficaz, sendo que a bibliografia sugere a combinação dos resultados de ambos^{10, 12, 14}. É possível obter reacções positivas em ambos os testes em animais não atópicos e, por conseguinte, os resultados devem ser interpretados à luz dos sinais clínicos, sazonalidade, possibilidade de exposição e localização geográfica¹². Falsos negativos no teste de intradermoreacção podem estar associados a injeção subcutânea, dose de alérgeno insuficiente, interferência com fármacos (não suspensão de corticosteróides tópicos, injectáveis ou orais 4 semanas previamente ao tratamento ou de anti-histamínicos 10-14 dias antes), anergia (teste no pico da reacção de hipersensibilidade), teste fora da época (mais de 1 a 2 meses após os sinais clínicos)⁹. Até ao momento não há evidência de um protocolo de imunoterapia que seja mais eficaz (tradicional, intensivo ou de baixa dose). A bibliografia sugere que seja definido de acordo com a resposta do paciente ao tratamento¹⁴. É expectável que aproximadamente 50 a 80% dos cães submetidos a imunoterapia durante 6 a 12 meses apresentem uma melhoria dos sinais clínicos e/ou uma redução da necessidade de fármacos anti-prurícticos/anti-inflamatórios¹². A eficácia a longo prazo não foi ainda determinada. Até ao momento, não há indicação que a idade no início da doença, idade ao tratamento, duração da doença prévio à imunoterapia ou número de alérgenos, interfiram na sua eficácia e os estudos são contraditórios quando à influência da sazonalidade na resposta ao tratamento¹⁴. Até que a imunoterapia conduza à redução do prurido, é necessária a administração de anti-inflamatórios. Os estudos são contraditórios no que se refere à interferência dos anti-inflamatórios com a resposta à imunoterapia. Enquanto a ciclosporina não tem qualquer influência nos resultados da imunoterapia, o efeito dos glucocorticóides é questionável, havendo divergência de opiniões na necessidade de descontinuar destes fármacos^{12, 14}. O aumento no grau de prurido é a reacção adversa mais documentada (11%), sobretudo após o aumento da dose administrada, e a ocorrência de reacção anafilática é rara. Este tratamento implica tempo, disponibilidade financeira e temporal e adesão do dono ao tratamento¹⁴.

O prognóstico de DA é bom, no entanto estes animais requerem terapia toda a vida devido aos relapsos (episódios de prurido associados ou não a infecções secundárias). Pelo facto de existir um componente genético associado, a reprodução dos animais atópicos deve ser desencorajada¹⁰.

CASO CLÍNICO Nº3: NEUROLOGIA - TROMBOEMBOLISMO FIBROCARILAGÍNEO

Identificação e motivo de consulta: O Ozzie era um macho castrado, Schnauzer Miniatura, de 8 anos de idade e 9,5kg de peso vivo, que se apresentou para uma consulta de neurologia sendo o motivo da consulta “tetraplegia”. **História:** tinha sido vacinado há 8 meses (Esgana, Parvovírus, Parainfluenza, Adenovírus 1, Leptospira e Raiva), desparasitado com fipronil e metopreno tópicos 2 meses antes e com milbemicina-óxima oral 3 semanas antes. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Nunca saiu do seu estado de residência. Era alimentado com uma ração comercial seca *premium* e tinha livre acesso a água. O Ozzie foi diagnosticado com hipotireoidismo no ano anterior e estava a ser medicado com levotiroxina. No dia anterior, um cão de grande porte, com o qual o Ozzie brincava, caiu sobre ele, este ganiu e ficou incapaz de se levantar. Foi levado a uma clínica de emergência onde foram realizadas radiografias de toda a coluna vertebral (normais), foi medicado com acepromazina e butorfanol, foi administrada fluidoterapia IV e colocado em jaula com oxigénio. Posteriormente foi referido para uma consulta de neurologia na UTCVM. **Exame de estado geral:** temperamento linfático, em decúbito lateral e incapaz de se colocar em estação, restante exame normal. **Exame do sistema locomotor:** normal. **Exame neurológico:** Estado mental: alerta e responsivo. Postura e marcha: decúbito lateral, hemiparésia direita e hemiplegia esquerda. Palpação: tônus muscular aumentado nos 4 membros. Reacções posturais: diminuídas nos membros torácico e pélvico direitos e ausentes nos membros torácico e pélvico esquerdos. Reflexos miotáticos: normorreflexia patelar, gastrocnémio e tibial cranial; normorreflexia do extensor carpo-radial, tricípide e bicípide; reflexo flexor diminuído nos membros torácico e pélvico direitos e ausente nos membros torácico e pélvico esquerdos; reflexos perineal e panicular normais. Pares cranianos: síndrome de Horner do lado esquerdo e restante exame normal. Sensibilidade: ausência de dor na palpação da coluna cervical, torácica e lombar, membros e musculatura epaxial; dor superficial e profunda presentes nos quatro membros. **Localização da lesão:** segmento medular C1-C5. **Diagnósticos diferenciais:** fractura, luxação ou subluxação vertebral cervical, hérnia discal Hansen I, tromboembolismo fibrocartilágneo, meningomielite imunomediada ou infecciosa, neoplasia (intramedular, intradural extramedular, extradural), hemorragia intramedular ou extramedular secundária (por exemplo: a coagulopatia). **Exames complementares:** Hemograma: normal. Perfil bioquímico: normal. Radiografias da coluna cervical, torácica e lombar (executadas no dia anterior): normais. Ressonância magnética (RM) craneana e da região cervical (Anexo III): lesão linear no parênquima medular na vista sagital, hiperintensa no modo T2 e hipointensa no modo T1, ao nível de C2-C3, maioritariamente à esquerda na visão transversal em modo T1 e T2, compatível com lesão vascular isquémica; o disco intervertebral entre C2 e C3 bem hidratado, ausência de compressão extradural. **Diagnóstico:** Tromboembolismo Fibrocartilágneo ao nível de C2-C3. **Tratamento:** NaCl 0,9%

com 20mEq de KCl a 24mL/h IV; prazosina 0,5mg PO TID (0,05mg/kg); levotiroxina 0,2mg PO BID (0,02mg/kg); gabapentina 50mg PO TID (5mg/kg); prednisona 5mg PO BID; mudança de decúbito q4h; suportar o Ozzie e observar se urina voluntariamente e em caso negativo esvaziar a bexiga através de compressão manual TID; monitorização de micção voluntária; movimentos passivos de todas as articulações dos membros TID. **Acompanhamento:** O Ozzie permaneceu no hospital por 6 dias e durante a estadia o Síndrome de Horner desapareceu, o movimento voluntário do lado direito melhorou significativamente, começou a demonstrar movimento voluntário ligeiro nos membros torácico e pélvico esquerdos, mantinha-se em estação por alguns segundos, o reflexo flexor apesar de fraco voltou a estar presente do lado esquerdo, readquiriu a capacidade de urinar e defecar voluntariamente enquanto suportado. Foi para casa medicado com levotiroxina, gabapentina 25mg PO TID por 3 dias, prazosina 0,5mg PO TID por 5 dias, prednisona 2,5mg PO SID por 3 dias. O Ozzie iria iniciar um plano de fisioterapia na sua clínica veterinária de referência.

Discussão: A mielopatia isquémica do sistema nervoso central pode ser consequência de êmbolos de tecido adiposo ou neoplásico, bactérias ou parasitas, no entanto, a causa mais frequentemente documentada é o tromboembolismo fibrocartilagíneo (TEF) ou mielopatia embólica fibrocartilaginosa¹⁵. Esta condição ocorre quando material tipo fibrocartilaginoso, histologicamente e histoquimicamente idêntico ao núcleo pulposo do disco intervertebral, oclui a vasculatura espinal, causando necrose isquémica da espinal medula nas respectivas regiões profundas¹⁶. O mecanismo responsável pela penetração do material fibrocartilaginoso no sistema vascular espinal é ainda desconhecido. Uma possível justificação é a penetração directa no sistema venoso ou arterial, facilitada pela presença de anastomoses arteriovenosas no espaço epidural e perirradicular. O aumento da pressão intratorácica ou intrabdominal durante episódios de tosse, defecção/tenesmo, exercício ou trauma (manobra de Valsava), pode causar a propulsão venosa retrógrada da fibrocartilagem para o interior dos vasos espinais ou então, poderá ocorrer extrusão de material do disco intervertebral para o plexo venoso adjacente ao segmento medular afectado. Uma segunda hipótese consiste na entrada do material fibrocartilaginoso no sistema vascular após aumento súbito da pressão no disco intervertebral, facilitada pela presença de neovascularização num disco intervertebral degenerado ou pela presença de vasos embrionários remanescentes no núcleo pulposo. Uma terceira hipótese é a herniação mecânica do núcleo pulposo para os canais sinusoidais venosos da medula óssea vertebral e, subsequente, entrada retrógrada na veia basilar vertebral e no plexo venoso vertebral interno. A literatura sugere ainda a possibilidade de o embolismo ser causado por fibrocartilagem das placas de crescimento vertebrais em animais jovens ou com origem na metaplasia do endotélio vascular. Após a obstrução vascular, a consequência é isquemia e morte neuronal das células gliais^{16, 17}. O TEF é mais comum em

raças grandes, podendo existir predisposição racial no Irish Woulfhaund e Pastor Alemão, mas também pode ocorrer em raças pequenas, sendo o Schnauzer Miniatura umas das raças mais representadas. Ocorre, sobretudo, em raças não condrodistróficas, no entanto, foram documentados alguns casos em raças condrodistróficas com predisposição para hérnias Hansen tipo I¹⁵. Aproximadamente 80% dos animais afectados tem mais de 20kg e a idade ao diagnóstico varia entre os 2 meses e os 11 anos, com uma média entre 5-6 anos¹⁶. Tipicamente, os animais apresentam sinais agudos de mielopatia, frequentemente assimétrica (53-86%), não progressivos e não dolorosos após 24 horas do seu início. Frequentemente, os sinais surgem aquando de algum tipo de actividade física, nomeadamente em 29-80% e 43-61% dos animais diagnosticados com TEF *ante-mortem* e *post-mortem*, respectivamente. Os sinais de hiperalgesia estão presentes aquando do início dos sinais neurológicos (em 50% e 12% dos cães em dois estudos diferentes), sendo que os sinais neurológicos deterioram até cerca de 24 horas e a partir desse momento estabilizam ou tendem a melhorar, estando esta evolução dependente da extensão e severidade da lesão isquémica^{15, 16}. As artérias centrais, responsáveis por suprir a maioria da substância cinzenta e parte da substância branca da espinal medula, podem emitir ramos bilateralmente em alguns segmentos medulares. Esta distribuição explica o facto de a embolização poder resultar em isquemia unilateral e consequente lateralização dos sinais neurológicos. A história do Ozzie descreve um início agudo dos sinais clínicos, de hemiplegia direita e hemiparésia esquerda agudas, dor após um episódio traumático, sinais estáveis 24 horas após o incidente, seguidos de ausência de dor vertebral e sinais de mielopatia assimétrica (assimetria proprioceptiva, motora e no reflexo flexor e síndrome de Horner do lado esquerdo). Os estudos apontam para 43-47% das lesões a afectarem o segmento medular L4-S3, e 30-33% o segmento C6-T2 em animais diagnosticados histologicamente (*post-mortem*) e o segmento L4-S3 e T3-L3 em 44-50% e 27-42%, respectivamente, nos animais diagnosticados com TEF em vida¹⁶. Um fenómeno designado por choque medular, que ocorre em humanos após trauma medular agudo, tem sido descrito também em animais, podendo interferir com uma localização exacta da lesão, com a investigação diagnóstica e o prognóstico. Este fenómeno caracteriza-se pela depressão dos reflexos espinais caudais à lesão, mesmo mantendo-se os arcos reflexos fisicamente intactos. Estudos demonstraram a ocorrência de paralisia com perda de reflexos torácicos e pélvicos após transsecção cervical caudal ou do tronco cerebral. Estudos mais recentes reportam cães paraplégicos e paraparésicos devido a TEF, com afectação do segmento medular T3-L3, que na fase aguda apresentavam reflexos flexores diminuídos recuperando-os pouco tempo após a lesão. A arreflexia/hiporreflexia que ocorre no choque medular deve-se à perda transitória dos *inputs* supraespinhais descendentes facilitadores sobre os neurónios motores e interneurónios, causando hiperpolarização dos neurónios motores espinais e consequente redução da sua

excitabilidade. Alguns estudos apontam que agonistas dos receptores 5-HT₂ da serotonina e agonistas da noradrenalina poderão induzir a recuperação da excitabilidade dos neurónios motores e, conseqüentemente, da actividade reflexa durante o choque medular. A arreflexia ou hiporreflexia causadas pelo choque medular podem conduzir a uma localização errada da lesão, como afectando o neurónio motor inferior ou sendo multifocal e, por isso, deve ser tida em conta na avaliação neurológica do animal após trauma medular agudo¹⁸. Um estudo em cães com mielopatia isquémica demonstrou em 9 de 52 cães, uma discrepância entre a localização baseada no exame neurológico como sendo na intumescência torácica ou pélvica, devido à hiporreflexia flexora nos membros torácicos e pélvicos respectivamente, e a RM demonstrou lesão medular isquémica ao nível de C1-C5 e T3-L3 respectivamente¹⁹. No caso do Ozzie, os défices motores e proprioceptivos nos 4 membros, conjuntamente com reflexos espinais normais levam a pensar numa lesão cranial ao segmento medular C5 (inclusive). A presença de síndrome de Horner à esquerda e défices motores e proprioceptivos mais graves à esquerda induzem a equacionar uma lesão medular mais grave à esquerda. A evidência de reflexos flexores ausentes ou diminuídos induz a pensar numa lesão multifocal do neurónio motor inferior para os membros pélvicos (L4-S3) e torácicos (C6-T2). No entanto, ao considerar a presença de choque medular, este último achado é justificado pela arreflexia/hiporreflexia que esta condição provoca, levando à localização final como sendo cranial ao segmento medular C5 (inclusive).

O diagnóstico de TEF baseia-se na história, sinais clínicos e na exclusão de outros diagnósticos diferenciais. A extrusão aguda não compressiva do núcleo pulposo é uma condição que, da mesma forma que o TEF, pode causar sinais agudos não progressivos após 24 horas, frequentemente assimétricos. Esta patologia está associada a exercício vigoroso ou trauma, sendo que o material discal permanece no espaço epidural, causa contusão medular e compressão medular mínima ou inexistente. O principal sinal clínico que permite diferenciar esta condição do TEF, é a presença de desconforto ou hiperestesia que persiste além das 24 horas, na palpação das vértebras correspondentes ao segmento medular afectado¹⁶. Outros diagnósticos diferenciais incluem extrusão discal compressiva, mielite infecciosa ou imunomediada, neoplasia, hemorragia intra ou extramedular, fractura e luxação/subluxação vertebrais. A história (exercício ou trauma), sinais clínicos e sua progressão (sinais agudos, não progressivos, ausência de dor, geralmente assimétricos), assim como mielografia, radiografias, RM, tomografia axial computadorizada (TAC) e avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) permitem a diferenciação destas patologias de TEF. A ausência de evidências de compressão medular é fundamental para o diagnóstico de TEF^{15, 16}. O diagnóstico definitivo de TEF só é possível *post-mortem* através de exame histológico que evidencia a presença de material fibrocartilaginoso no interior dos vasos espinais, na zona ou

próximo à zona de mielomalácia¹⁵. O hemograma, painel bioquímico, estudo da coagulação, avaliação da T4, pressão arterial e eventualmente um ecocardiograma, auxiliam no diagnóstico ao permitirem a exclusão de causas de tromboembolismo, como por exemplo, vasculite e endocardite, ou de factores predisponentes como hipertensão arterial e hipotireoidismo^{15, 16}. O hemograma e painel bioquímico do Ozzie não apresentavam qualquer alteração. As radiografias do local afectado permitem excluir fracturas vertebrais, luxação ou subluxação, neoplasia e osteomielite/discoespondilite¹⁶. As radiografias do Ozzie não demonstram qualquer uma destas condições. A mielografia é útil no diagnóstico de TEF, sobretudo para excluir condições que causam compressão medular como extrusão do disco intervertebral. No caso de TEF, o mielograma pode ser normal ou evidenciar um padrão intramedular sugestivo de edema medular na fase aguda, em 39-47% dos cães diagnosticados *post-mortem* e em 26% dos diagnosticados *ante-mortem*^{15, 16}. No entanto, outras condições podem demonstrar padrão intramedular, nomeadamente mielite, neoplasia intramedular, hemorragia intramedular e extrusão aguda não compressiva do núcleo pulposo, neste último caso particularmente se for dorsalmente a um espaço intervertebral colapsado e se a hiperestesia permanece além das 24 horas¹⁶. A avaliação do LCR pode não evidenciar qualquer alteração ou apresentar alterações inespecíficas como pleocitose moderada a severa (neutrófila ou mista) e hiperproteinorráquia (46% e 44-75% dos cães diagnosticados com TEF *ante-mortem* e *post-mortem*, respectivamente)^{16, 19}. Um estudo evidenciou a associação entre alterações no LCR e presença de alterações na RM em animais diagnosticados com mielopatia isquémica¹⁹. A utilização de LCR para PCR (*polimerase chain reaction*) para detecção de diferentes agentes infecciosos pode ser útil para excluir causas de meningomielite^{16, 19}. A RM é o meio preferido para o diagnóstico *ante-mortem* de TEF, uma vez que permite excluir outras causas de mielopatia e as alterações na intensidade do sinal permitem identificar a presença de enfarte/isquemia medular^{19, 20}. A mielopatia isquémica causada por TEF caracteriza-se como uma lesão focal intramedular, relativamente bem demarcada, com sinal hipointenso (em 70% dos casos) ou isointenso no modo T1 e por um sinal hiperintenso (em 93% dos casos) ou isointenso (7% dos casos) em modo T2, afectando maioritariamente a substância cinzenta²⁰. A RM do Ozzie (Anexo III) foi compatível com o descrito. Um estudo em cães com TEF revelou que 100% dos animais apresentava redução do material intervertebral nos dois espaços intervertebrais craniais e caudais à lesão isquémica medular na imagem de RM^{19, 20}. Este método diagnóstico pode ser normal nas primeiras 24 a 48h após o embolismo^{16, 17}, uma vez que a evidência de lesão depende do tamanho da área afectada pelo enfarte, do grau de isquemia resultante e da disponibilidade de um aparelho de RM que possibilite uma imagem do contraste com boa resolução¹⁹. Animais não ambulatorios na apresentação clínica estão mais predispostos a evidenciar alterações na RM, o que pode ser explicado pelo facto de a detecção

de alterações na RM estar dependente do tamanho da área afectada e, consequentemente do grau de isquemia e, quanto mais extensa esta for, mais graves serão os sinais clínicos¹⁹.

O tratamento de TEF assenta na redução da lesão medular secundária na fase aguda (perfusão medular através de fluidoterapia e neuroprotecção), cuidados de enfermagem e fisioterapia. Nas lesões cervicais graves com comprometimento ventilatório ou no caso de pacientes com doença cardiovascular ou respiratória concorrente, é necessário monitorizar e assegurar a pressão arterial, ventilação e oxigenação¹⁶. A utilização de corticosteróides no tratamento é controversa^{16, 21}. A administração de succinato sódico de metilprednisolona com o objectivo de reduzir o edema e inflamação medulares e como agente neuroprotector¹⁶, de acordo com poucos estudos e já antigos, poderá ter algum efeito no tratamento durante a fase aguda e influenciar positivamente o prognóstico de cães com trauma medular²¹. Estudos mais recentes indicam que não existe qualquer associação entre uma recuperação favorável do animal e a utilização de anti-inflamatórios não esteróides, metilprednisolona ou outros corticosteróides, em monoterapia ou combinados²¹. Os cuidados de enfermagem assentam na mudança de decúbito frequente, prevenção de úlceras de decúbito, assistência respiratória (prevenção e tratamento de hipoventilação, pneumonia por aspiração, atelectasia pulmonar), monitorização e assistência na micção e defecação e fornecimento de nutrição adequada¹⁶. A fisioterapia tem sido descrita como uma terapia com grandes vantagens na recuperação de animais com mielopatia isquémica. Tem como objectivos desenvolver a plasticidade neuronal, maximizando a recuperação funcional levada a cabo por áreas de tecido neuronal não afectadas, minimizar as consequências do desuso e imobilização, nomeadamente a atrofia muscular, contracturas musculares e articulares^{16, 21}. Factores como a perda de nocicepção, afecção das intumescências (C6-T2 ou L4-S3), défices neuronais simétricos, severidade dos sinais na apresentação (nomeadamente animais não ambulatorios), não prestação de cuidados de enfermagem, não implementação de um programa de fisioterapia (particularmente em animais de raças grande ou gigantes) e ausência de melhoria nos primeiros 14 dias, têm sido apontados como indicadores de mau prognóstico^{16, 19, 20, 21}. Um estudo identificou melhoria clínica em animais até dois meses após o início dos sinais clínicos, sugerindo que o tratamento deve ser mantido pelo menos durante esse intervalo²⁰. Uma lesão na RM na vista sagital em modo T2 com um comprimento superior a 2 vezes o comprimento da vértebra C6 (em animais com lesões cervicais) ou L2 (em animais com lesões toracolombares), assim como lesões que ocupam mais de 67% do diâmetro medular na imagem de RM na vista transversal em modo T2, estão também associadas a pior prognóstico²¹. O intervalo entre o início dos sinais neurológicos e a recuperação de movimento voluntário, capacidade ambulatoria sem assistência e recuperação máxima é cerca de 6 dias, 11 dias e 3,75 meses, respectivamente¹⁶.

CASO CLÍNICO Nº4 – PNEUMOLOGIA: COLAPSO TRAQUEAL E PARÁLISE LARÍNGEA

Identificação e motivo de consulta: O Tuffy era um macho castrado, Yorkshire Terrier, de 9 anos de idade e 4,2kg de peso vivo, que se apresentou para uma consulta devido a “tosse seca, estridor e episódio de falta de ar após brincar”. **História:** O Tuffy tinha sido vacinado há 7 meses (Esgana, Parvovírus, Parainfluenza, Adenovírus 1, Leptospira e Raiva) e desparasitado com fipronil e metopreno tópicos e com milbemicina-oxima oral há 4 semanas. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Era o único animal da casa. Nunca saiu do seu estado de residência. Era alimentado com uma ração comercial seca *premium* e tinha livre acesso a água. Desde há 6 meses apresentava episódios de tosse seca súbita e um estridor, cuja frequência tinha aumentado nos últimos dois meses. Estes sinais estavam associados, sobretudo, a exercício físico e excitação. No mês anterior, o Tuffy tinha sido diagnosticado com um possível colapso traqueal pelo veterinário de referência, através do exame físico com indução fácil de tosse após palpação da traqueia, e estava a ser medicado com 1 mg de hidrocodona em SOS. Segundo os proprietários esta medicação parecia ser eficaz no controlo da maioria dos episódios de tosse mas não estava a reduzir a sua frequência. **Exame de estado geral:** temperamento nervoso, condição corporal era normal a obeso moderado, restante exame normal. **Exame do sistema respiratório:** indução de tosse por palpação da traqueia na entrada no tórax e durante o exame o Tuffy exibiu estridor inspiratório, restante exame normal. **Exame do sistema cardiovascular:** normal. **Diagnósticos diferenciais:** colapso traqueal, parálise laríngea, corpo estranho (laríngeo, traqueal, bronquial), insuficiência cardíaca esquerda com consequente edema pulmonar (dilatação átrio esquerdo/endocardiose), laringite, traqueíte/traqueobronquite (infecciosa/inflamatória), bronquite crónica, compressão traqueal intratorácica (neoplasia, linfadenopatia), patologia pulmonar (neoplasia/inflamatória/imunomediada/infecciosa). **Exames complementares:** Hemograma: normal. Painel bioquímico: ALT 100U/L (normal: 21-97 U/L). Radiografias (cervicais, torácicas e abdominais) (Anexo IV): redundância da membrana traqueal dorsal ao nível da entrada do tórax, dilatação subtil do átrio esquerdo, vasculatura e parênquima pulmonar normais e ligeira hepatomegalia. Ecocardiografia: ligeiro espessamento da válvula mitral mas sem presença de refluxo. Fluoroscopia: colapso traqueal moderado na entrada do tórax, carina e brônquios principais. Laringoscopia após pré-medicação com butorfanol (0,4mg/kg), indução com propofol (6mg/kg) e estimulação respiratória com doxapram (1mg/kg): aproximação das cartilagens aritnóides e cordas vocais em direcção à linha média e aspiração para o interior da laringe durante a inspiração. Exame neurológico: normal. **Diagnóstico:** Colapso traqueal e parálise laríngea bilateral idiopática. **Tratamento:** Prednisona 2,5mg BID PO durante 14 dias, passando depois para 2,5mg PO SID durante 7 dias e, finalmente, 2,5mg PO QOD por 5 administrações; hidrocodona 1mg PO SOS até 4 administrações diárias; doxiciclina 20mg PO BID durante 7

dias. Aconselhou-se consulta com veterinário de referência para controlo de peso, evitar excesso de exercício, ansiedade e ambientes com potenciais desencadeadores de tosse.

Discussão: O colapso traqueal é uma patologia progressiva e degenerativa da cartilagem dos anéis traqueais, histologicamente caracterizada por hipocelularidade, perda de glicosaminoglicanos, glicoproteínas, água e cálcio, ocorrendo consequentemente perda de rigidez e colapso da traqueia durante as alterações de pressão no ciclo respiratório. Causa redução no diâmetro traqueal no sentido dorsoventral mais comumente, embora também tenham sido descritos casos de achatamento traqueal lateral^{22, 23}. Pode afectar a traqueia cervical, a intra-torácica ou ambas, sendo este último caso o mais frequente²². A extensão do colapso para os brônquios principais e bronquíolos é designada de broncomalácia^{23, 24}. Um estudo utilizando cães com obstrução das vias aéreas (colapso traqueal e/ou broncomalácia), verificou que 59% dos animais exibia apenas broncomalácia, 41% colapso traqueal com ou sem broncomalácia e destes 83% apresentava colapso traqueal concomitantemente com broncomalácia²⁴. O ciclo vicioso de tosse e inflamação conduz à progressão da patologia: a tosse induzida pelo colapso aumenta a pressão intra-torácica, consequentemente ocorre aposição do epitélio traqueal causando lesão da mucosa, inflamação, descamação do epitélio, dano do tapete mucociliar, hiperplasia glandular e aumento da secreção mucosa nas vias respiratórias que cursam com mais episódios de tosse. O colapso traqueal pode surgir em animais jovens, sendo esta condição considerada congénita, no entanto, a forma adquirida é mais frequente^{22, 23}. Estudos postulam a hipótese de esta condição ter uma componente congénita manifestando-se mais tarde devido à presença de factores desencadeantes como obesidade, alergenios ambientais, fumo de tabaco e traqueobronquite infecciosa²³. O colapso traqueal afecta sobretudo cães adultos a velhos, de raças pequenas e toy como Yorkshire Terrier, Poodle Miniatura, Pomeranian, Chihuahua, Pug e Shih Tzu^{22, 23}, embora também tenham sido descritos alguns casos em raças médias a grandes²⁴, e, frequentemente, apresentarem excesso de peso (74,2%)^{24, 25}, tal como o Tuffy. Os sinais incluem tosse seca tipo ganso e com a progressão da patologia, intolerância ao exercício, dispneia, cianose e síncope²². Os animais apresentam com frequência outras condições associadas, nomeadamente, dilatação do átrio direito com *P pulmonale*²³, endocardiose da válvula mitral²², sopros cardíacos (19,4%), patologia dentária severa (61,3%), parálise laríngea ou bronquite crónica²⁵. A presença de parálise laríngea simultaneamente com colapso bronquial, influencia negativamente o prognóstico²². Ao exame físico, a tosse seca é facilmente induzida por palpação da traqueia na entrada do tórax, como foi verificado no caso do Tuffy. À auscultação pulmonar poderá ser audível um ronco inspiratório proveniente do tracto respiratório superior. A presença de vários graus de dispneia inspiratória ou expiratória, cianose e prensa abdominal vão depender da gravidade do colapso²².

A avaliação de um animal com tosse cuja causa possível é o colapso traqueal, pode incluir radiografias cervicais e torácicas, fluoroscopia, ecografia, TAC e broncoscopia, sendo também úteis para excluir outras causas de tosse e identificar patologias concomitantes^{22, 23, 25}. A presença de uma frequência cardíaca normal permite distinguir a ICC de colapso traqueal como causa da tosse, mas não de doença cardíaca. A dilatação do átrio esquerdo pode comprimir o brônquio principal esquerdo causando tosse mesmo na ausência de ICC²². No caso do Tuffy, era possível excluir a ICC como causa da tosse uma vez que não apresentava sopro, a ligeira endocardiose da válvula mitral não era acompanhada de refluxo e a estavam ausentes sinais radiográficos de congestão/edema pulmonar. Tal como no caso do Tuffy (Anexo IV), um achado frequente na palpação abdominal e no estudo radiográfico é a presença de hepatomegália, e postula-se que talvez esteja associada à deposição de gordura²². A utilização de ecografia tem a desvantagem de não possibilitar a avaliação do tórax para identificar patologias cardio-respiratórias concomitantes e não permite boa qualidade da imagem. As desvantagens da TAC e da broncoscopia consistem na necessidade de anestesia geral e na possibilidade de complicações como irritação provocada pelo tubo endotraqueal e pelo esforço respiratório na recuperação da anestesia²⁵. No entanto, a broncoscopia é o método que permite obter mais informação ao possibilitar a visualização da redução do diâmetro traqueal dorsoventral, redundância da membrana traqueal dorsal, dinâmica das paredes traqueais durante o ciclo respiratório e consequentemente, o diagnóstico, caracterização da extensão e grau do colapso. Possibilita ainda a observação de alterações como inflamação e a colheita de amostras^{23, 25}. As radiografias são um método útil e acessível para o diagnóstico de colapso traqueal e exclusão de outras patologias cardio-respiratórias concomitantes que causem tosse. O estudo radiográfico deve incluir projecções laterais e examinar separadamente as porções cervical e torácica da traqueia. A avaliação da traqueia cervical deve ser realizada durante a inspiração, uma vez que a pressão negativa intrapleurar expande o lúmen das vias aéreas intra-torácicas, enquanto a pressão no interior da traqueia cervical se torna negativa. Já a porção torácica, deve ser avaliada na fase expiratória, pois a pressão intrapleurar aumenta ficando positiva, excede a pressão das vias aéreas causando colapso da traqueia^{22, 25}. No entanto, estudos recentes revelam que este exame auxiliar de diagnóstico pode conduzir ao diagnóstico de 44% falsos positivos e pode não detectar a presença de colapso traqueal em cerca de 8% dos casos. A possível explicação para a elevada percentagem de falsos positivos pode estar relacionada com o facto de não estar definida a variação dita normal do diâmetro traqueal durante o ciclo respiratório e o facto de a redundância da membrana traqueal dorsal poder estar presente em animais normais sendo este achado sobre-diagnosticado como colapso traqueal. A fluoroscopia tem a vantagem de não implicar anestesia, permite observar a dinâmica traqueal durante o ciclo respiratório, assim

como durante episódios de tosse, e ainda identificar do grau de colapso. No entanto, não está disponível em todas as práticas clínicas e implica exposição do paciente e do pessoal a doses de radiação elevadas. Um estudo que compara a utilização de radiografia e fluoroscopia no diagnóstico de colapso traqueal demonstra que, a primeira é mais sensível na identificação de colapso traqueal ao nível cervical e da entrada do tórax, enquanto que a segunda é mais precisa no diagnóstico a nível intra-torácico (incluindo a região da carina e brônquios)²⁵.

O tratamento médico é o tratamento de eleição, com taxas de sucesso de 71% no controlo dos sinais por mais de um ano, sendo a cirurgia reservada para pacientes que não respondem ao primeiro satisfatoriamente. O tratamento médico assenta na quebra do ciclo de tosse/inflamação e controlo das patologias cardio-respiratórias associadas: 1) eliminação de factores desencadeadores de tosse (alergenos, cheiros intensos, exercício exagerado, ansiedade, coleiras), 2) redução da condição corporal em animais com excesso de peso, 3) fármacos onde se incluem anti-tússicos como hidrocodona ou butorfanol, anti-secretores como atropina, broncodilatadores como terbutalina e albuterol, corticosteróides como prednisolona por curtos períodos, 4) tratamento de patologias cardíacas e respiratórias infecciosas ou inflamatórias associadas^{22, 23}. A cirurgia mais praticada em caso de colapso traqueal cervical é a colocação de próteses em anel extraluminais. Tem uma taxa de sucesso de 75-85% no controlo dos sinais clínicos mas está associada a complicações como parálise laríngea, necessidade de traqueostomia pós-cirúrgica e morte. A utilização desta técnica para colapso intra-torácico está contra-indicada. Para o colapso traqueal torácico e também cervical, poderá utilizar-se a colocação de *stents* via endoscópica, geralmente compostos por nitinol, níquel ou titânio. Esta técnica está associada a complicações frequentes como migração, fractura, encurtamento e formação de tecido de granulação no lúmen do *stent*. Na presença simultânea de colapso traqueal e bronquial, tal como no caso do Tuffy, a tosse permanecerá após a colocação do *stent* aumentando o risco de complicações, sendo que este facto corrobora a importância da utilização da fluoroscopia ou broncoscopia para diagnóstico de colapso bronquial. Estudos apontam para 95,8% de sucesso na melhoria dos sinais clínicos logo após a colocação do *stent* e 8,3% de mortalidade 3-9 dias após o procedimento. No acompanhamento a curto prazo (2meses), 30,4% dos animais permaneceram assintomáticos e 33,3% voltaram a evidenciar sinais clínicos um ano após a cirurgia^{22, 23, 24}.

A parálise laríngea é uma desordem comum das vias aéreas associada a atrofia neurogénica dos músculos laríngeos causada pela disfunção do nervo laríngeo recorrente, um ramo do vago, responsável pela enervação do músculo cricoaritenóideu dorsal, cuja função é a abdução das cartilagens aritenóides. A patologia afecta duas vezes mais machos do que fêmeas e maioritariamente raças grandes ou gigantes, podendo ter uma origem congénita ou adquirida. A forma congénita está descrita no Bouvier des Flandres, Bull Terrier, Dálmata,

Rottweiler, Montanha dos Pirinéus, Pastor Alemão de pelo branco e Huskie, surgindo os primeiros sinais antes do ano de idade. A forma adquirida é mais frequente em animais adultos a velhos, com uma média de 9 anos de idade, e em raças como Labrador e Golden Retriever, São Bernardo e Setter Irlandês^{22, 23, 26, 27}. A parálise laríngea adquirida está associada a trauma do nervo laríngeo recorrente, patologias infiltrativas ou massas/neoplasias, manipulação cirúrgica, intoxicação com organofosforados ou chumbo, polirradiculoneurite, infecção retrofaríngea, polineuropatias secundárias a doenças imunomediadas e endocrinopatias como hipotireoidismo. Na maioria dos casos a causa subjacente não é identificada e a condição é considerada idiopática, sendo esta a forma mais comum de parálise laríngea^{22, 23, 26}. Um estudo recente revelou que a maioria dos cães com parálise laríngea idiopática apresentava disfunção na motilidade esofágica, mesmo sem sinais prévios como regurgitação, sugerindo que esta disfunção ocorre num estadio precoce da patologia, estando estes animais mais predispostos a pneumonia por aspiração após a cirurgia de correcção. Revela ainda que no seguimento da cirurgia, os animais desenvolveram sinais sugestivos de patologia neuromuscular generalizada. Os autores sugerem que a parálise laríngea idiopática está associada a uma neuropatia progressiva e por esse motivo, enquanto mais não se investiga sobre esta patologia, deveria designar-se de síndrome polineuropático geriátrico de parálise laríngea (*geriatric onset laryngeal paralysis polyneuropathy syndrome*)²⁶. Os sinais clínicos podem surgir de forma aguda ou crónica e incluem, estridor inspiratório, intolerância ao exercício, tosse, engasgo, alterações no ladrar e eventualmente sinais da patologia primária, no caso de parálise laríngea adquirida, ou de pneumonia por aspiração, sendo esta a complicação mais grave e comum (7,9%). Geralmente os sinais são mais severos na presença de parálise bilateral. O exercício, obesidade, excitação e temperatura ambiental elevada podem exacerbar os sinais e, consequente stress respiratório associado a dispneia, cianose e síncope. Os diagnósticos diferenciais incluem neoplasias laríngeas ou faríngeas, patologias inflamatórias ou neoplásicas cervicais e mediastínicas, polineuropatias e patologias neuromusculares generalizadas^{22, 23}.

O plano diagnóstico inclui o exame físico, hemograma e painel bioquímico, geralmente sem alterações, despiste de hipotireoidismo e urianálise para detectar patologias concorrentes em animais mais velhos. Inclui também o exame neurológico, para identificar neuropatias e patologias neuromusculares, e radiografias torácicas para avaliar o aparelho cardio-respiratório, estruturas do mediastino que podem afectar o nervo laríngeo recorrente, identificar sinais de pneumonia por aspiração e outras causas de dispneia e tosse. O diagnóstico definitivo consiste na observação directa da laringe através de laringoscopia durante um plano anestésico leve. Um estudo comparou a utilização de ecolaringoscopia, laringoscopia via oral e laringoscopia transnasal para o diagnóstico de parálise laríngea. Os resultados indicam que a ecolaringoscopia resulta em vários falsos negativos, embora seja útil para identificar lesões na

região faríngea e laríngea, e que a laringoscopia transnasal e oral são igualmente sensíveis e específicas no diagnóstico, no entanto, a primeira implica material dispendioso, risco de dano do mesmo durante o procedimento (porque o paciente está apenas sedado) e tem efeitos secundários como epistáxis²⁷. A profundidade anestésica durante a laringoscopia (com laringoscópio ou videoendoscópio) deve permitir relaxamento da mandíbula sem, no entanto, inibir os reflexos laríngeos e os movimentos inspiratórios. Na presença de parálise laríngea, as cartilagens aritenóides e cordas vocais estão imóveis ou são aspiradas para a linha média durante a inspiração. Se apenas uma das aritenóides se move, a parálise é unilateral^{23, 27, 28}. Idealmente, o diagnóstico seria realizado com o animal consciente para evitar o efeito dos sedativos e anestésicos sobre o movimento das estruturas laríngeas²⁷. Um estudo comparando sete protocolos anestésicos revela que a utilização de acepromazina combinada com tiopental, acepromazina combinada com propofol ou quetamina combinada com diazepam, resultam na abolição do movimento laríngeo em 67%, 50% e 50% dos cães normais, respectivamente. A utilização singular de tiopental ou propofol reduz significativamente a interferência com os movimentos laríngeos, no entanto, o tiopental resulta num movimento das aritenóides significativamente maior durante a inspiração, quando comparado com o propofol e, por isso, é preferido como agente anestésico singular na avaliação da função laríngea²⁸. No caso de os animais terem sido medicados com sedativos ou opióides, previamente à observação do movimento laríngeo, pode ser utilizado doxapram (2-5mg/kg) IV, para estimular a respiração profunda^{23, 28}, tal com no caso Tuffy.

Assim como no colapso traqueal, quando o animal se apresenta em stress respiratório, deve ser estabilizado com oxigénio, sedativos como acepromazina, corticosteróides como prednisona para redução da inflamação laríngea e, se necessário, executar uma traqueostomia. Animais com sinais leves podem ser tratados medicamente reduzindo o stress e exercício, controlando o peso e evitando exposição a temperaturas elevadas. No entanto, é uma patologia progressiva e os sinais clínicos vão agravar inevitavelmente com o tempo²³. Várias técnicas cirúrgicas estão disponíveis para o tratamento de parálise laríngea, sendo actualmente a lateralização unilateral da cartilagem aritenóide (*tie back*) a técnica de eleição, comparando com outras técnicas cirúrgicas como a lateralização bilateral das aritenóides, laringectomia parcial e laringofissura castelada. O objectivo da lateralização é aumentar a área da rima glotis. Cerca de 90% dos animais melhora após a cirurgia e 70% continuam vivos após 5 anos. No entanto, a cirurgia não é inócua estando associada a complicação em 10-58% dos animais, nomeadamente pneumonia por aspiração, tosse, engasgo, seroma, hematomas e persistência dos sinais respiratórios^{22, 23}.

CASO CLÍNICO Nº5 – GASTROENTEROLOGIA: PANCREATITE AGUDA

Identificação e motivo de consulta: O Tison era um macho castrado, Scottish Terrier, de 10 anos de idade e 8,6kg de peso vivo, que foi trazido a uma consulta devido a “vômito há 3 dias, letargia e ausência de apetite”. **História:** O Tison tinha sido vacinado há 1 mês (Esgana, Parvovírus, Parainfluenza, Adenovírus 1, Raiva e *Bordetella bronchiseptica*) e desparasitado com fipronil e metopreno tópicos há 2 meses e com milbemicina-oxima oral há 3 semanas. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Nunca saiu do seu estado de residência. Co-habitava com um gato. Era alimentado com uma ração comercial seca *premium* e tinha livre acesso a água. Tinha história de reacção à vacina contra a *Leptospira* e foi diagnosticado com hipotireoidismo em 2007. Estava a ser medicado com levotiroxina. Tinha vomitado alimento digerido dois dias antes da consulta, antes da primeira refeição do dia, vomitou uma vez mais nesse dia após ingerir uma pequena quantidade de arroz e frango cozidos. No dia seguinte, recusou comer e vomitou apenas conteúdo espumoso esbranquiçado, assim como na manhã do dia da consulta. Segundo o dono, o animal apresentava contracções abdominais prévias à expulsão do conteúdo alimentar e manifestava sinais de náusea. A última defecação ocorreu no segundo dia em que vomitou e era de consistência e quantidade usuais para o Tison. Ingeriu uma pequena quantidade de água durante esses dias. O dono desconhecia se havia possibilidade de o Tison ter ingerido um objecto estranho, e referiu que ele tinha ingerido uma grande quantidade de alimento seco para gato uns dias antes. **Exame de estado geral:** temperamento linfático, condição corporal normal a obeso moderado, temperatura rectal 39,3°C, sopro sistólico de grau II/VI audível do lado esquerdo do tórax, manifestou dor ganindo aquando da palpação da região hipogástrica/mesogástrica bilateral, restante exame normal. **Exame do sistema digestivo:** algum tártaro nos molares superiores, dor na palpação abdominal, palpação rectal revelou ausência de fezes e sacos anais ligeiramente distendidos bilateralmente, restante exame normal. **Diagnósticos diferenciais:** indiscrição alimentar, gastrite, ulceração gastrointestinal, obstrução gástrica (neoplasia, hiperplasia da mucosa gástrica antral, hipertrofia pilórica), pancreatite (aguda/crónica), obstrução intestinal (neoplasia, corpo estranho, intussuscepção, estritura), peritonite (ruptura de órgão abdominal/pélvico), doença inflamatória intestinal, dilatação/torção gástrica, torção mesentérica, torção baço, patologia hepatobiliar (neoplasia, shunt, inflamação/infecção), pielonefrite, obstrução tracto urinário (cálculos, neoplasia). **Exames complementares:** Hemograma: leucócitos $19,2 \times 10^9/L$ (normal: $6-16,9 \times 10^9/L$), granulócitos $17,5 \times 10^9/L$ (normal: $3,3-12,0 \times 10^9/L$), neutrófilos segmentados $14,0 \times 10^9/L$ ($2,8-10,4 \times 10^9/L$). Painel bioquímico: FA 241U/L (normal: 23-212 U/L), K 3,2mmol/L (normal: 3,5-5,8 mmol/L), Cl 108 mmol/L (normal: 109-122 mmol/L). Urianálise (cistocentese): normal (densidade urinária 1.030). Teste rápido SNAP cPL®: anormal. Radiografias abdominais (Anexo V): duodeno distendido e deslocado lateralmente. Ecografia

abdominal (Anexo V): pâncreas aumentado de tamanho, hipococóico de forma difusa, omento hipercóico. **Diagnóstico:** Pancreatite Aguda. **Tratamento:** jejum, Plasmalyte® a 22mL/h, famotidina 9mg IV SID, metronidazol 260mg IV BID, enrofloxacin 86mg IV SID, buprenorfina 0,18mg IV TID. Cerca de 24 horas após ausência de vômito, o Tisson ingeriu pequenas quantidades de água e, no 3º dia de internamento, ingeriu pequenas quantidades de uma dieta seca com baixa concentração de gordura (Hills w/d ®) q4h, a fluidoterapia foi suspensa e teve alta com prescrição de metronidazol 250mg PO BID por mais dois dias, enrofloxacin 86mg PO SID por mais 7 dias, tramadol 25mg PO TID por 4 dias e aconselhou-se a manter a dieta baixa em gordura. **Acompanhamento:** Quatro dias depois permanecia sem vômito ou dor abdominal.

Discussão: A pancreatite aguda é definida como a inflamação do pâncreas de início súbito²⁹. É classificada como aguda ou crónica e a principal diferença entre as duas formas não é clínica mas sobretudo histológica, sendo que a forma crónica está associada a alterações permanentes como fibrose e atrofia do órgão^{30, 31}. Independentemente da etiologia, o evento desencadeador de pancreatite é a activação de enzimas digestivas no interior das células acinares pancreáticas, e consequente autodigestão do órgão. Vários mecanismos impedem a autodigestão do pâncreas, como: 1) armazenamento das enzimas sob a forma inactiva (zimógenos), 2) armazenamento simultâneo com o inibidor pancreático da tripsina, 3) unidireccionalidade do ducto pancreático e 4) inibidores plasmáticos de proteases pancreáticas, nomeadamente α 1-proteinases e α 2-macroglobulinas^{29, 30}. A falha destes mecanismos e consequente excesso de activação da tripsina, conduz à activação de neutrófilos e macrófagos e consequente libertação de citocinas, TNF, IL-1 e IL-6, INF- α e factor activador plaquetário que cursam com a inflamação pancreática, necrose periancreática, peritonite e uma resposta inflamatória sistémica^{29, 30, 31}. Condições como Diabetes *mellitus*, arritmias cardíacas, íleo, coagulação intravascular disseminada (CID), abscessos pancreáticos/pseudoquistos, obstrução do ducto biliar, septicémia, stress respiratório e insuficiência renal são potenciais complicações de pancreatite^{30, 31}. Qualquer animal pode ser afectado, no entanto, esta patologia afecta com maior frequência Schnauzers Miniatura e raças tipo Terrier, tal com o Tisson. Coloca-se a hipótese de que seja uma patologia multifactorial com uma tendência genética (por exemplo, mutações no gene da tripsina), associada a factores desencadeadores e predisponentes. Na maioria dos casos, a etiologia não é identificada sendo classificada como idiopática³¹. Entre os factores desencadeantes foi estudada a indiscrição alimentar, dietas ricas em gordura, fármacos como a azatioprina e o brometo de potássio, Babesiose, patologias autoimunes, trauma, isquémia e manipulação cirúrgica do pâncreas. Patologias como hipotireoidismo (como é o caso do Tisson), Cushing e Diabetes *mellitus* podem aumentar o risco da pancreatite aguda severa. Como factores

predisponentes, está descrito que esta patologia afecta mais fêmeas e o papel da obesidade não é ainda claro. Foi identificado como factor de risco em Schnauzer Miniaturas, a presença de hipertrigliceridémia, mas são necessários estudos em outras raças^{30, 31}. Um estudo recente aponta que cães com hipertrigliceridémia pós-prandial podem apresentar valores de cPLI (lipase pancreática imunorreactiva canina) elevados, mas não identificou associação entre hipertrigliceridémia e consequente desenvolvimento de pancreatite aguda ou crónica³².

Para o diagnóstico de pancreatite é necessário explorar a história para identificar factores desencadeadores³¹, e no caso do Tison, havia ocorrência de ingestão de um alimento não usual. Os sinais clínicos variam na severidade, sendo os mais frequentes o vômito, diarreia, dor abdominal, anorexia, fraqueza e ocasionalmente hematosquémia. Em casos mais severos o animal pode apresentar febre, desidratação, distensão abdominal (efusão), síncope, choque e complicações secundárias à pancreatite como icterícia, stress respiratório, petéquias e equimoses^{30, 31}. Tal como o primeiro episódio do Tisson, o vômito é composto por alimento não digerido várias horas após a ingestão, devido ao atraso do esvaziamento gástrico consequente à inflamação. A dor abdominal pode ser ligeira, ou mesmo indetectável, ou então severa estendendo-se a todo o abdómen. O animal pode adoptar a “posição de reza” indicativa de dor na região abdominal cranial, em que se apresenta com os membros torácicos estendidos no chão e mantendo os membros pélvicos como se estivesse em estação^{30, 31}. Perante um quadro clínico de pancreatite, os principais diagnósticos diferenciais são causas de abdómen agudo, como por exemplo obstrução intestinal, corpo estranho intestinal, neoplasia, mas também outras causas de vômito e/ou diarreia como doença hepatobiliar, doença inflamatória intestinal ou enterite infecciosa³¹. O hemograma, painel bioquímico e a urianálise não permitem o diagnóstico mas providenciam informação que permite: 1) excluir diagnósticos diferenciais para sinais inespecíficos como vômito, anorexia e letargia, 2) identificar outros órgãos afectados, 3) averiguar o prognóstico e 4) adequar o tratamento^{30, 31}. O Tison apresentava leucocitose, neutrofilia com desvio à direita, achados comuns em animais com pancreatite. Pode inclusivamente verificar-se neutrofilia com desvio à esquerda e trombocitopenia³⁰. Em caso de desidratação pode verificar-se aumento do hematócrito, proteínas totais e da densidade urinária. Uma elevação da ureia e creatinina podem indicar desidratação ou estar associada a insuficiência renal aguda secundária à pancreatite, assim como a obtenção de urina hipostenúrica ou isostenúrica se o animal está desidratado. Alterações electrolíticas como hipoclorémia, hipocalémia e hiponatrémia, das quais o Tison evidenciou as duas primeiras, são consequentes do vômito/diarreia. A hipocalcémia pode ser consequência de hipoalbuminémia ou por deposição de cálcio nas áreas de necrose. As radiografias abdominais são úteis para fornecer indícios da patologia e excluir diagnósticos diferenciais, como por exemplo intussuscepção, obstrução intestinal e corpos estranhos gástricos ou intestinais, mas podem

também não evidenciar alterações^{30, 31}. Os indicadores de pancreatite são perda de contraste no abdómen cranial, duodeno proximal distendido, em forma de C e deslocado lateralmente para a direita (alterações evidenciadas nas radiografias do Tison – Anexo V), deslocamento do estômago para a esquerda e do cólon transversal caudalmente^{30, 31}. Posteriormente, o Tison foi também submetido a uma ecografia abdominal (Anexo V), que revelou aumento do tamanho do órgão, hipoeogenicidade difusa do pâncreas que indica necrose, hipereogenicidade do omento, alterações típicas de pancreatite. É importante salientar que a sensibilidade da ecografia é cerca de 70%, havendo casos de pancreatite que passam despercebidos³⁰. A utilização de TAC e RM implicam anestesia geral, são dispendiosas e, no caso da TAC, há pouca sensibilidade devido ao pequeno tamanho do pâncreas^{30, 31}. Outros testes para avaliação do pâncreas estão disponíveis, nomeadamente, testes catalíticos para doseamento de amilase e lipase, imunoensaios utilizando anticorpos para doseamento da cPL (lipase canina pancreática específica), como o cPLI, e imunoensaios para o doseamento da tripsina e tripsinogénio como o TLI (tripsina imunorreactiva). A amilase e a lipase não são marcadores específicos de pancreatite. Os seus níveis podem estar elevados com patologia hepática, intestinal, insuficiência renal, linfoma e apresentam uma secreção diária rítmica que torna a selecção do valor diagnóstico complicada. A sensibilidade e especificidade da amilase e lipase no diagnóstico de pancreatite no cão são baixas, 40% e 70% para a amilase e 66,7% e 60% para a lipase, respectivamente. O doseamento da lipase sérica poderá ser útil no diagnóstico se a sua concentração for 3 a 5 vezes superior ao seu limite normal superior, mas apenas num animal com valores de creatinina séricos dentro dos valores de referência. Vários testes estão disponíveis para a leitura do cPLI nomeadamente: o radio-imunoensaio original (RIA) baseado em anticorpos policlonais (actualmente não disponível), o Spec cPL[®] que é um teste tipo ELISA baseado em anticorpos monoclonais e antígenos recombinantes e o SNAP cPL[®] um teste rápido semi-quantitativo, também tipo ELISA e baseado em anticorpos monoclonais. Idealmente, todos devem ser realizados em jejum para evitar que a elevação normal da cPL pós-prandial interfira com o resultado e podem ser realizados em animais sob o efeito prolongado de corticosteróides. Hiperlipidémia, hiperbilirrubinémia ou hemólise não afectam os resultados do doseamento. O Spec cPL[®] apresenta uma sensibilidade e especificidade de 93% e 78%, respectivamente, para o diagnóstico de pancreatite aguda. Isto significa que é mais eficaz na identificação de verdadeiros negativos, sendo por esse facto considerado o melhor teste diagnóstico de pancreatite aguda. Falsos negativos e falsos positivos podem ser identificados e, por esse motivo, o diagnóstico deve sempre basear-se na combinação dos sinais clínicos, testes laboratoriais e estudo de imagem. A utilização do Spec cPL[®] para monitorizar a evolução do paciente não é aconselhada, uma vez que os valores da cPL podem permanecer elevados mesmo em animais que melhoraram clinicamente³³. Relativamente ao

teste rápido SNAP cPL[®], um teste anormal (cor igual ou mais intensa à de referência), indica que a cPL é superior a 200µg/L, mas apenas valores superiores a 400µg/dL indicam pancreatite aguda. O SNAP cPL[®] apresenta 96-100% de concordância com o teste de referência (Spec cPL[®]) quando o resultado é negativo (normal) e 88-92% de concordância quando o resultado é anormal. No caso de existir uma suspeita baixa de pancreatite e o teste rápido ser positivo, deve confirmar-se o resultado com o Spec cPL[®]. Os animais com pancreatite aguda podem estar severamente doentes sendo que a obtenção de um diagnóstico rápido e início imediato do tratamento podem contribuir para um prognóstico mais favorável, sendo por isso o SNAP cPL[®] uma ferramenta útil no diagnóstico de pancreatite aguda³⁴. O teste do Tison foi anormal, que em conjugação com a história, sinais clínicos, resultados radiográficos e ecográficos, permitiu o diagnóstico de pancreatite aguda. O TLI identifica os níveis de tripsina/tripsinogénio séricos. Apesar de a tripsina ser uma enzima específica pancreática, a sensibilidade deste ensaio para diagnóstico de pancreatite aguda é muito baixa, 38-45,5%, provavelmente devido ao facto de o tripsinogénio ser rapidamente eliminado do sangue³³. O diagnóstico definitivo de pancreatite é apenas possível através de biópsia pancreática via laparotomia ou laparoscopia. No entanto, estes procedimentos são invasivos e a presença de um infiltrado inflamatório nem sempre indica pancreatite³¹.

Casos de pancreatite aguda severa, como é o caso da pancreatite necrosante, em que os pacientes apresentam alterações hidroelectrolíticas severas e uma resposta inflamatória sistémica, exigem tratamento mais intensivo, ao passo que casos moderados podem ser controlados apenas com fluidoterapia e analgesia, e os casos ligeiros podem ser tratados em regime ambulatorio. Se existir uma causa suspeita, esta deve ser removida, mas a maioria dos casos é idiopática e o tratamento é sintomático. O objectivo da fluidoterapia é corrigir o desequilíbrio hidroelectrolítico resultante do vômito/diarreia e evitar a isquemia pancreática. Podem utilizar-se fluidos de reposição como Lactato de Ringer ou Plasmalyte[®], a uma taxa que irá depender do grau de desidratação. Pode ser necessária a administração de colóides e taxas elevadas em caso de choque. O controlo da dor abdominal no paciente pode ser conseguido com utilização de morfina, buprenorfina ou fentanilo. Pensos transdérmicos de fentanilo são uma opção, mas nas primeiras 24 horas devem ser utilizados conjuntamente a outro analgésico. Os AINEs estão contra-indicados devido ao risco de úlceras gastrointestinais e precipitação de insuficiência renal em animais hipotensos ou em choque. Outras opções são infusão contínua de quetamina ou lidocaína³¹. Hoje em dia, não é aconselhado o jejum durante dias em animais com pancreatite. A justificação para o jejum seria não estimular a secreção exócrina pancreática, não incitando, assim, a autodigestão do órgão³⁵. Actualmente, a indicação é iniciar algum tipo de nutrição entérica assim que possível, nas primeiras 48 horas, e quanto mais severa a pancreatite mais importante é a alimentação precoce para prevenir

infecções (transposição intestinal bacteriana) e reduzir a mortalidade. O animal é mantido em jejum até ao vômito cessar. Posteriormente deve ser-lhe oferecida água e, no dia seguinte, pequenas refeições de uma dieta rica em hidratos de carbono e com quantidade reduzida de gordura. No caso de ser necessário forçar a alimentação, as opções são a nutrição parentérica ou a nutrição entérica via jejunostomia, gastrostomia e entubação nasogástrica, sendo que as duas últimas são melhores opções se o vômito cessou. Os estudos não mostram maior vantagem com a nutrição parentérica e acrescentam que está associada a complicações como infecção do catéter, devendo ser reservada para animais que não toleram a nutrição entérica³⁰.³⁵ Um estudo recente demonstrou que a utilização de entubação nasogástrica foi bem tolerada em cães com pancreatite severa, sem que se tivessem agravado os sinais de dor abdominal ou vômito, sinal de que a nutrição entérica pré-pilórica não incitou a autodigestão pancreática. O tipo de nutrição ideal e o *timing* exactos requerem ainda investigação³⁵. No caso do Tison, não foi necessário recorrer a formas de alimentação alternativas pois este tolerou a água e o alimento. Para controlar o vômito, poderão ser utilizados antieméticos. A metoclopramida é uma opção, mas o facto de estimular a motilidade gástrica, aumentando a dor e a libertação de enzimas pancreáticas e de ter efeitos questionáveis sobre a perfusão esplâncnica, levam à utilização alternativa de clorpromazina, antagonistas dos receptores 5-HT₃ (dolasetron ou ondansetron) ou agonistas do NK₁ (maropitant). Protectores gástricos, como a ranitidina e famotidina, podem ser administrados devido ao risco de ulceração gastroduodenal. Apesar de a pancreatite em cães estar raramente associada a infecção, alguns autores aconselham a utilização de antibióticos, enquanto outros aconselham a sua utilização apenas quando há evidência de infecção como febre. Os antibióticos devem ter espectro sobre microrganismos aeróbios e anaeróbios, podendo ser utilizada a combinação de fluoroquinolonas, como a enrofloxacina, com metronidazol ou amoxicilina^{30, 31}. A utilização de plasma congelado fresco no tratamento tem sido estudada, uma vez que seria uma forma de repor os níveis plasmáticos de α -macroglobulinas consumidas durante a resposta inflamatória. Um estudo recente, verificou que a administração de plasma fresco congelado, a cães com diversos graus de pancreatite, não teve reflexo na recuperação ou em menor tempo de internamento, excepto se o animal apresentasse CID. O estudo desaconselha a sua utilização, porque além de não ter um efeito positivo, implica custos significativos e pode estar associada a reacções transfusionais graves³⁵. Frequentemente, após o tratamento de pancreatite são recomendadas dietas pobres em gordura, devido a algumas evidências de que a hipertrigliceridémia pode contribuir para a patogénese da pancreatite, embora não existam estudos que o comprovem³².

A pancreatite aguda pode causar morte em 27%-42% dos casos²⁹. O prognóstico varia de acordo com a severidade do quadro clínico. Está disponível uma classificação da severidade da patologia que poderá ser útil na decisão relativa à agressividade do tratamento³⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. Vail DM, Young KM (2007) "Hematopoietic Tumors" *In* Withrow SJ, Vail DM (Eds.) **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 4^a Ed, Elsevier Health Sciences, 699-78
2. Bryan JN (2010) "Tumors of the Hematopoietic System" *In* Henry CJ, Higginbotham ML (Eds.) **Cancer management in small animal practice**, Saunders Company, 343-356
3. Flory AB, Rassnick KM, Al-Sarraf R, Bailey DB, Balkman CE, Kiselow MA, Autio K (2008) "Combination of CCNU and DTIC Chemotherapy for Treatment of Resistant Lymphoma in Dogs" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22, 164-171
4. Saba CF, Hafeman DM, Tham DH (2009) "Combination Chemotherapy with Continuous L-asparinase, Lomustine and Prednisone for Relapsed Canine Lymphoma" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23, 1058-1063
5. Rassnick KM, Mauldin GE, Al-Sarraf Renee, Mauldin GN, Moore AS, Mooney SC (2002) "MOPP Chemotherapy for Treatment of Resistant Lymphoma in Dogs: A Retrospective Study of 117 Cases (1989-2000)" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 16, 576-580
6. Fahey CE, Milner RJ, Barabas K, Lurie D, Kow K, Parfitt S, Lyles S, Clemente M (2011) "Evaluation of the University of Florida lomustine, vincristine, procarbazine and prednisone chemotherapy protocol for the treatment or relapsed lymphoma in dogs: 33 cases (2003-2009)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 239, 209-215
7. Griessmayr PC, Payne SE, Winter JE, Barber LG, Shofer (2009) "Dacarbazine as single-agent therapy for relapsed lymphoma in dogs" **Journal of Veterinary Internal Medical Association** 23, 1227-1231
8. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney CC, Williams HC (2010) "Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials" **Veterinary Dermatology** 21, 4-22
9. Scott DW, Miller WH, Griffin CE (2001) **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**, 6^a Ed, WB Saunders Company, 574-624
10. Hnilica KA (2011) **Small Animal Dermatology - A Color Atlas and Therapeutic Guide**, 3^a Ed, Elsevier Saunders, 22-36, 175-182
11. Ordeix L, Bardagí M, Scarampella F, Ferrer L, Fondate A (2009) "*Demodex injai* infestation and dorsal greasy skin and hair in eight wirehaired fox terrier dogs" **Veterinary Dermatology** 20, 267-272

12. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Pr  laud P (2010) "Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis" **Veterinary Dermatology** 21, 233-248
13. Steffan J, Favrot C, Mueller RS (2006) "A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporine for the treatment of atopic dermatitis in dogs" **Veterinary Dermatology** 17, 3-16
14. Loewenstein C, Mueller RS "A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine" **Veterinary Dermatology** 20, 84-98
15. Lorenz MD, Coates JR, Kent M (2011) **Handbook of Veterinary Neurology**, 5th Ed, Elsevier Saunders, 139-141, 169
16. Risio L, Platt SR (2010) "Fibrocartilaginous Embolic Myelopathy in Small Animals". **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice** 40, 859-869
17. Lahunta A, Glass E (2009) **Veterinary Neuroanatomy and Clinic Neurology**, 3rd Ed, Elsevier Saunders, 250-251
18. Smith PM, Jeffery ND (2005) "Spinal Shock – Comparative Aspects and Clinical Relevance" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 19, 788-793
19. Risio L, Adams V, Dennis R, McConnell F, Platt S (2007) "Magnetic Resonance Imaging Findings and Clinical Associations in 52 dogs with Suspected Ischemic Myelopathy" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 1290-1298
20. Nakamoto Y, Ozawa T, Katakebe K, Nishiya K, Yasuda N, Mashita T, Morita Y, Nakaichi M (2009) "Fibrocartilaginous Embolism of the Spinal Cord Diagnosed by Characteristic Clinical Findings and Magnetic Resonance Imaging in 26 dogs" **Journal of Veterinary Medical Science** 72, 171-176
21. Risio L, Adams V, Dennis R, McConnel FJ, Platt SR (2008) "Association of clinical and magnetic resonance imaging findings with outcome in dogs suspected to have ischemic myelopathy: 50 cases (2000-2006)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 233, 129-135
22. Ettinger SJ, Feldman EC (2010) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6^a Ed, Elsevier Saunders, 1045, 1073-1096
23. Tobias KM, Johnston SA (2012) **Veterinary Surgery Small Animal**, Elsevier Saunders, 1724-1731, 1746-1751
24. Johnson LR, Pollard RE (2010) "Tracheal Collapse and Bronchomalacia in Dogs: 58 cases" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 298-305

25. Macready DM, Johnson LR, Pollard RE (2007) "Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs: 62 cases (2001-2006)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 12, 1870-187
26. Stanley BJ, Hauptman JG, Fritz MC, Rosenstein DS, Kinns J (2010) "Esophageal Dysfunction in Dogs with Idiopathic Laryngeal Paralysis: a Controlled Cohort Study" **Veterinary Surgery** 39, 139-149
27. Radlinsky MG, Williams J, Frank PM, Cooper TC (2009) "Comparison of Three Clinical Techniques for the Diagnosis of Laryngeal Paralysis in Dogs" **Veterinary Surgery** 38, 434-438
28. Jackson AM, Tobias K, Long C, Bartges J, Harvey R (2004) "Effects of Various Anesthetic Agents on Laryngeal Motion During Laryngoscopy in Normal Dogs" **Veterinary Surgery** 33, 102-106
29. Weatherton LK, Streeter E (2009) "Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005)" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 19, 617-622
30. Steiner JM (2010) "Canine Pancreatic Disease" in Ettinger SJ, Feldman EC (Ed.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6^a Ed, Elsevier Saunders, 1695-1701
31. Nelson RW, Couto CG (2009) **Small Animal Internal Medicine**, 4^aEd, Mosby Elsevier, 579-596
32. Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM, Groen JS, Suchodolski JM, Steiner JM, Rand JS (2012) "Association of Postprandial Serum Triglyceride Concentration and Serum Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity in Overweight and Obese Dogs" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 26, 46-53
33. Dossin O (2011) "Laboratory Tests for Diagnosis of Gastrointestinal and Pancreatic Diseases" **Topics in Companion Animal Medicine** 26, 86-97
34. Beall MJ, Cahill R, Pigeon K, Hanscom J, Huth S (2011) "Performance validation and method comparison of an in-clinic enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of canine pancreatic lipase" **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** 23, 115-119
35. Mansfield CS, James FE, Steiner JM, Suchodolski JS, Robertson ID, Hosgood G (2011) "A Pilot Study to Assess Tolerability of Early Enteral Nutrition via Esophagostomy Tube Feeding in Dogs with Severe Acute Pancreatitis" **Journal Veterinary Internal Medicine** 25, 419-425

ANEXO I – ONCOLOGIA: LINFOMA MULTICÊNTRICO

Semana	Tratamento	Semana	Tratamento
1	L-asparaginase 10.000UI/m ² IM Vincristina 0,7mg/m ² IV Prednisona 30mg/m ² /dia	11	Vincristina 0,7mg/m ² IV
2	Ciclofosfamida 200-250mg/m ² IV ou PO	13	Ciclofosfamida 200-250mg/m ² IV ou PO
3	Vincristina 0,7mg/m ² IV	15	Vincristina 0,7mg/m ² IV
4	Doxorrubicina 30mg/m ² IV	17	Doxorrubicina 30mg/m ² IV
6	Vincristina 0,7mg/m ² IV	19	Vincristina 0,7mg/m ² IV
7	Ciclofosfamida 200-250mg/m ² IV ou PO	21	Ciclofosfamida 200-250mg/m ² IV ou PO
8	Vincristina 0,7mg/m ² IV	23	Vincristina 0,7mg/m ² IV
9	Doxorrubicina 30mg/m ² IV	25	Doxorrubicina 30mg/m ² IV

TABELA I - Protocolo de quimioterapia para o tratamento de linfoma da Universidade de Winsconsin-Madison

Dia	Tratamento
Dia 0	Mustergen 3mg/m ² IV Vincristina 0,75mg/m ² IV Melfalan 1,5mg/m ² PO q24h durante 7 dias consecutivos Prednisona 30mg/m ² PO q24h durante 7 dias consecutivos
Dia 7	Mustergen 3mg/m ² IV Vincristina 0,75mg/m ² IV Melfalan 1,5mg/m ² PO q24h durante 7 dias consecutivos Prednisona 30mg/m ² PO q24h durante 7 dias consecutivos
Dia 14	Pausa no tratamento Hemograma e doseamento de plaquetas
Dia 21	Pausa no tratamento Nenhum tratamento a administrar
Dia 28	Repetir o ciclo se necessário

TABELA II - Protocolo MOMP utilizado para resgate de linfoma na UTCVM

Sistema de Estadiamento Clínico de Linfoma em animais de companhia (Organização Mundial de Saúde)		
	Estadio	Sub-estadio
I	Envolvimento limitado a um gânglio linfático ou tecido linfóide num único órgão (excepto medula óssea)	a) Sem sinais sistémicos b) Com sinais sistémicos
II	Envolvimento de vários gânglios linfáticos numa mesma região	
III	Envolvimento generalizado dos gânglios linfáticos	
IV	Envolvimento de fígado e/ou baço (com ou sem doença de estadio III)	
V	Manifestação de doença no sangue e envolvimento da medula óssea e/ou outros sistemas (com ou sem doença de estadio I-IV)	

TABELA III – Sistema de estadiamento clínico de linfoma em animais de companhia (Vail e Young, 2007)

ANEXO II – DERMATOLOGIA: DERMATITE ATÓPICA

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE DERMATITE ATÓPICA CANINA	
1	Início dos sinais antes dos 3 anos de idade
2	Ambiente maioritariamente <i>indoor</i>
3	Prurido responsivo a esteróides
4	Prurido surge previamente às lesões cutâneas (prurido é primário)
5	Afecção dos membros torácicos (mãos)
6	Afecção do pavilhão auricular
7	Margem do pavilhão auricular não afectada
8	Região lombossagrada não afectada

TABELA I – Critérios para o diagnóstico de Dermatite Atópica Canina (Favrot *et al.* in Olivry *et al.* 2010)

ANEXO III – NEUROLOGIA: TROMBOEMBOLISMO FIBROCARILAGÍNEO

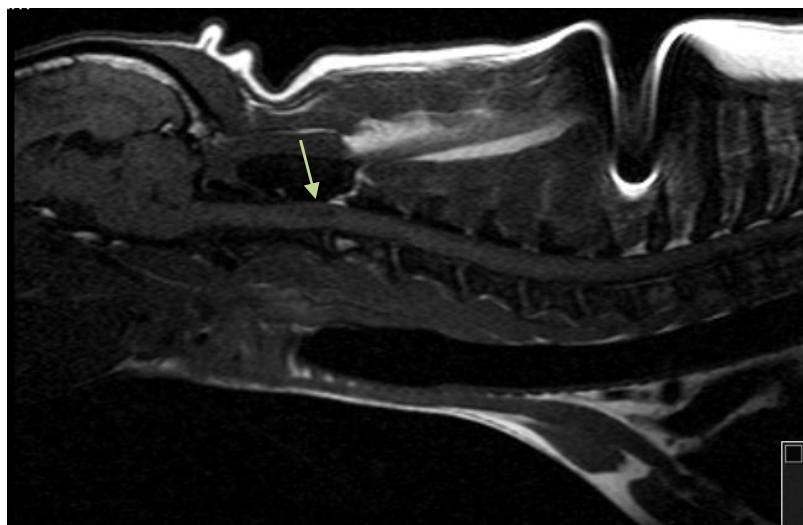


Figura I – RM plano sagital em modo T1: lesão linear hipointensa no parênquima medular ao nível de C2-C3

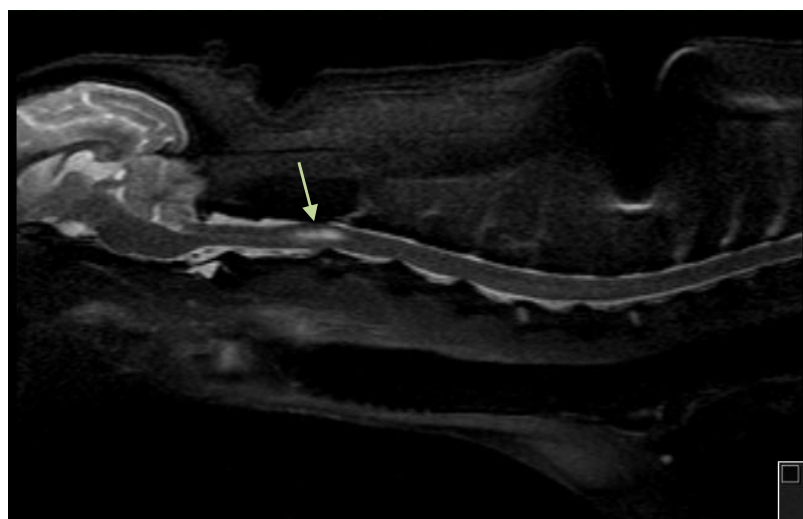


Figura II – RM plano sagital em modo T2: lesão linear hiperintensa no parênquima medular ao nível de C2-C3

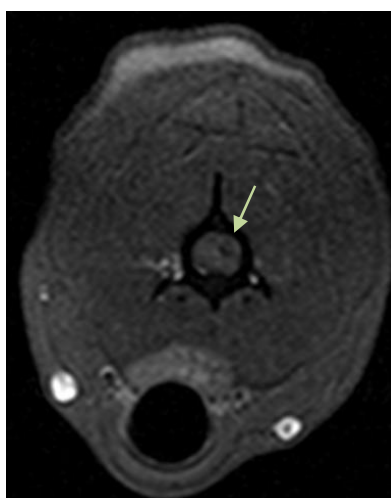


Figura III – RM plano transversal em modo T1: lesão hipointensa no parênquima medular ao nível de C2-C3, maioritariamente à esquerda

ANEXO IV – PNEUMOLOGIA: COLAPSO TRAQUEAL E PARÁLISE LARÍNGEA



Figura I – Radiografia na projecção lateral direita – compressão traqueal ao nível da entrada do tórax, redundância da membrana traqueal dorsal. Margem hepática caudal alongada e arredondada.



Figura II – Radiografia na projecção lateral esquerda – compressão traqueal ao nível da entrada do tórax, redundância da membrana traqueal dorsal, ligeira dilatação do átrio esquerdo, margem hepática caudal alongada e arredondada.



Figura III – Radiografia torácica na projecção ventro-dorsal – ligeira dilatação do átrio esquerdo.

ANEXO V – GASTROENTEROLOGIA – PANCREATITE AGUDA

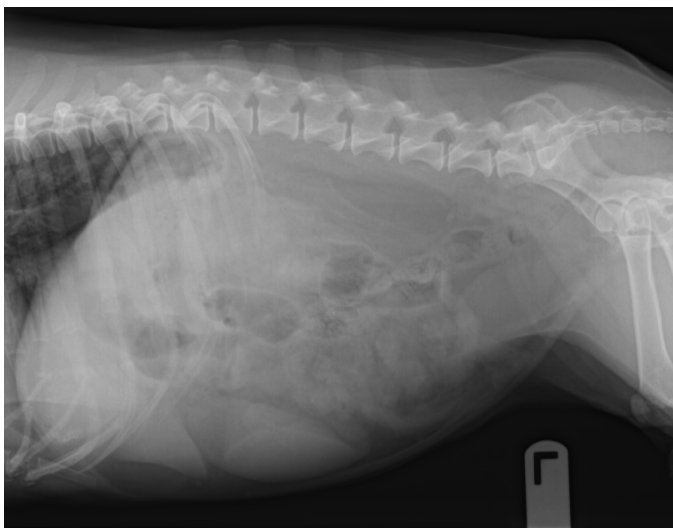


Figura I – Radiografia abdominal projecção lateral esquerda: dilatação ligeira do duodeno proximal.

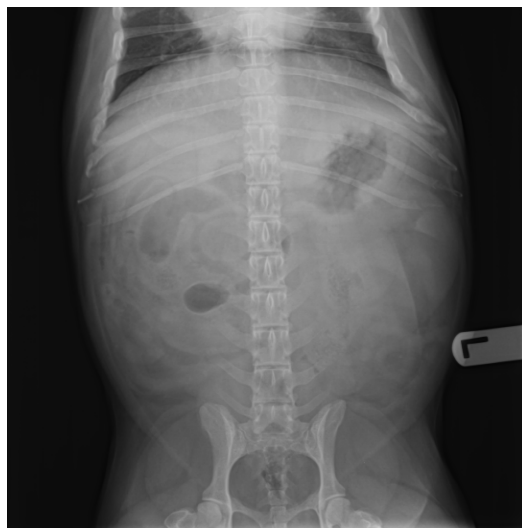


Figura II – Radiografia abdominal projecção ventro-dorsal: duodeno proximal ligeiramente dilatado e deslocado para a direita.

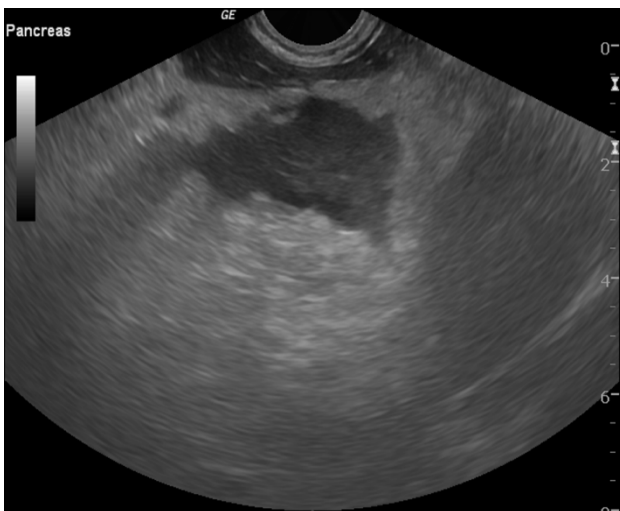


Figura III – Ecografia abdominal: pâncreas – hipocogenicidade difusa do órgão, gordura periférica e omento hiperecogénicos.

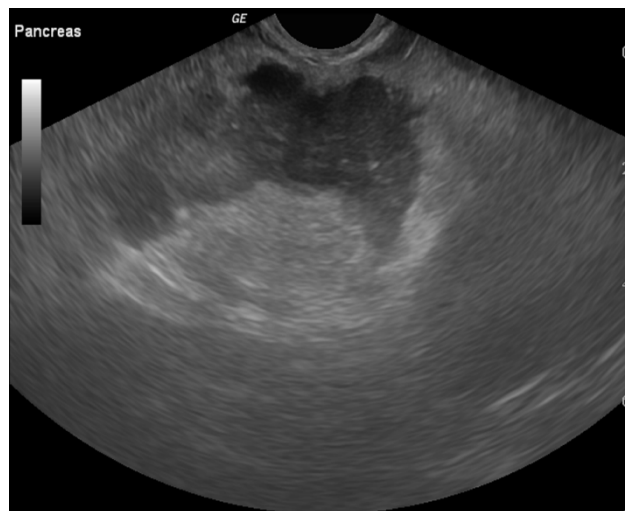


Figura IV – Ecografia abdominal: pâncreas – órgão aumentado de tamanho, hipocogenicidade difusa do órgão, gordura periférica e omento hiperecogénicos.