

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Carolina Ribeiro Domingues

Orientador

Professora Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

Co-Orientador

Dra. Ana Isabel Almeida Gomes de Sousa Guimarães

Porto 2019

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Carolina Ribeiro Domingues

Orientador

Professora Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

Co-Orientador

Dra. Ana Isabel Almeida Gomes de Sousa Guimarães

Porto 2019

RESUMO

Ao longo de dezasseis semanas realizei o meu estágio curricular no Hospital Veterinário de Gaia (H.V.G) na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia. O meu objetivo com este estágio era o de consolidar conhecimentos teóricos e práticos que acumulei durante todo o curso, assim como aplicá-los num cenário real.

Durante este período, tive a oportunidade de presenciar e participar em diversas consultas e cirurgias de múltiplas áreas, assim como realizar e observar técnicas de diagnóstico como radiologia, ecografia, ecocardiografia, eletrocardiograma, endoscopia e tomografia computadorizada (TC). No dia-a-dia, auxiliei nas tarefas do internamento (exames de estado geral, administração de medicações, colocação de cateteres, medições de glicémia, alimentações, limpeza de jaulas, passeios, observação de animais em cuidados intensivos e no pós-operatório), efetuei diversas colheitas de sangue e respetivas análises sanguíneas (Bioquímica e Hemograma) no laboratório do hospital, realizei sedações e preparei pacientes no pré-operatório (tricotomia, assepsia e posicionamento na mesa de cirurgia).

Neste relatório de estágio darei a conhecer 5 casos de diferentes especialidades. Destes 5 casos, 4 deles acompanhei durante o meu estágio no H.V.G. e o último diz respeito a um caso que presenciei durante o estágio extracurricular que realizei no VCA Emergency Animal Hospital & Referral Center em San Diego.

Concluindo, sinto que cumpri as metas que defini no início deste estágio e que desenvolvi destreza e pensamento clínico que me ajudará neste início de carreira como médica veterinária.

AGRADECIMENTOS

À minha família, por tudo o que me inculcaram e pelo apoio incondicional que me deram e continuam a dar.

Aos meus amigos e ao Tiago por fazerem parte da minha vida e por terem tornado estes últimos anos muito mais leves e completos.

A toda a equipa do H.V.G., por tudo o que me ensinaram não só a nível de medicina veterinária, mas também a nível de profissionalismo, trabalho, respeito e dinâmica em equipa.

À Doutora Cláudia Baptista pelos conselhos e orientação dada nesta fase tão importante do curso, que é o estágio.

A quem se cruzou comigo neste percurso e que de alguma forma contribuiu para a minha formação.

A todos, muito obrigada!

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SÍMBOLOS

AINE – anti-inflamatório não esteroide;	fL – fentolitro;
AIE – anti-inflamatório esteroide;	g – grama;
ALB – albumina;	GE – gastroenterite;
ALT – alanina aminotransferase;	GI – gastrointestinal;
BID – cada 12 horas, duas vezes ao dia;	GLU – glucose;
b.p.m – batimentos por minuto;	h – hora;
BUN – ureia nitrogenada sanguínea;	hpf – <i>high power field</i> ;
Ca – cálcio;	IBD – <i>intestinal bowel disease</i> ;
CAAF – citologia aspirativa por agulha fina;	ICC – insuficiência cardíaca congestiva;
CC – composição corporal;	IECA - inibidor da enzima de conversão da angiotensina;
CID - coagulação intravascular disseminada;	im – via intramuscular;
Cl – cloro;	ITU – infecção do trato urinário;
COL – colesterol;	iv – via intravenosa;
CRE – creatinina;	K – potássio;
dl – decilitro;	kg – quilograma;
DU – densidade urinária;	L – litro;
DVDM - doença valvular degenerativa mitral;	MCH – hemoglobina corpuscular média;
E – enterite;	MCHC – concentração de hemoglobina corpuscular média;
ECG – eletrocardiograma;	MCV – volume corpuscular médio;
EEG – exame de estado geral	MPV – volume plaquetário médio;
EI – epilepsia idiopática;	mEq – miliequivalente;
EPP – enteropatia com perda de proteínas;	mg – miligrama;
FA – fosfatase alcalina;	min – minuto;

ml – mililitro;

mm – milímetro;

mmHg – milímetro de mercúrio;

mmol – milimol;

Na – sódio;

°C – graus celsius;

PCR – *polymerase chain reaction*

pg – picograma;

pH – potencial de hidrogénio;

po – via oral (*per os*);

p.p.m. – pulsações por minuto;

PT – proteínas totais;

PU/PD – poliúria/polidipsia;

QOD – a cada dois dias;

r.p.m. – respirações por minuto;

sc – via subcutânea;

SID – a cada 24 horas, uma vez ao dia;

TBIL – bilirrubina total;

TC – tomografia computadorizada;

TG – triglicerídeos;

TID – cada 8 horas, três vezes ao dia;

TLI – *trypsin – like immunoreactivity*;

TPIM – Trombocitopenia imunomediada

TRC – tempo de repleção capilar;

TSH – hormona estimulante da tiroide;

U – unidade;

UPC– rácio proteína/creatinina urinário;

v.ref. – valor de referência

µg – micrograma;

µl – microlitro;

% – percentagem;

< – menor que;

> – maior que;

® – marca registada;

↑ - aumento da dose.

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SÍMBOLOS.....	v
CASO CLÍNICO Nº1: GASTROENTEROLOGIA.....	1
Doença Inflamatória Intestinal	
CASO CLÍNICO Nº2: PNEUMOLOGIA.....	7
Parálise Laríngea	
CASO CLÍNICO Nº3: NEUROLOGIA.....	13
Epilepsia Idiopática	
CASO CLÍNICO Nº4: CARDIOLOGIA.....	19
Doença Valvular Degenerativa Mitral	
CASO CLÍNICO Nº5 – PATOLOGIA IMUNOMEDIADA.....	25
Trombocitopenia Imunomediada Primária	
ANEXO I: GASTROENTEROLOGIA - Doença Inflamatória Intestinal.....	31
ANEXO II: PNEUMOLOGIA – Parálise Laríngea.....	33
ANEXO III: NEUROLOGIA – Epilepsia Idiopática.....	34
ANEXO IV: CARDIOLOGIA – Doença Degenerativa Valvular.....	36
ANEXO V: PATOLOGIA IMUNOMEDIADA – Trombocitopénia Imunomediada.....	38

CASO CLÍNICO Nº1: GASTROENTEROLOGIA

Doença Inflamatória Intestinal

Identificação do animal: o Ralph é um cão de raça Yorkshire Terrier, macho castrado, de 7 anos de idade, com um peso de 3,200 kg. **Motivo da consulta:** Veio referido de uma clínica para investigar a causa de ascite, hipoproteinémia e hipoalbuminémia. **Anamnese:** O Ralph tem as vacinas e desparasitações em dia. Vive *indoor* e é o único animal da casa. Vive em Setúbal e costuma viajar para Vila Nova de Gaia algumas vezes por ano. Não tem acesso a plantas, tóxicos ou lixo. Sempre foi saudável com exceção de luxação bilateral das rótulas, corrigidas cirurgicamente. A sua alimentação é à base de ração seca, gama fisiológica, em quantidade adequada para as suas necessidades energéticas e nutricionais diárias. Três semanas antes da consulta no H.V.G. foi a uma clínica onde foi diagnosticado com ascite, hipoproteinémia e hipoalbuminémia, iniciando tratamento empírico com Prednisolona 5 mg ($\frac{1}{2}$ comprimido – 0,7 mg/kg, po, BID). Não foi feita ecografia abdominal nem foi drenado o líquido livre abdominal. Não apresenta alterações de apetite. A urina tem um aspeto normal, não apresenta alterações de frequência de micção, as fezes são moles, mas moldadas e a frequência de defecação também é normal. Mais nenhuma alteração nos restantes sistemas foi referida pelos tutores. **Exame estado geral:** não apresenta alterações de atitude nem de estado mental; auscultação cardio-respiratória normal, frequência respiratória e pulso também normais (17 r.p.m. e 88 p.p.m., respetivamente); temperatura retal de 38,2 °C, com tónus anal adequado, reflexo anal positivo e no termómetro não havia vestígios de sangue, muco ou indícios macroscópicos de formas parasitárias; a sua composição corporal é de 4/9; apresenta uma desidratação de 6 a 8%; mucosas rosa pálido e TRC < 2 seg.; os gânglios linfáticos palpáveis são móveis e de tamanhos normais, os restantes não são palpáveis; na palpação abdominal apresenta algum desconforto, principalmente no abdómen cranial, abdómen pendular com prova de ondulação positiva. **Lista de problemas:** Ascite, hipoproteinémia, hipoalbuminémia, desconforto à palpação abdominal, desidratação de 6 a 8% e fezes moles. **Principais Diagnósticos Diferenciais:** Doença Inflamatória Intestinal (linfoplasmocitária, eosinofílica ou granulomatosa), linfangiectasia (primária, por insuficiência cardíaca congestiva direita ou cirrose hepática), linfoma alimentar, hipertensão portal, insuficiência renal com perda de proteínas, insuficiência pancreática exócrina, insuficiência hepática. **Exames Complementares:** Ecografia: líquido abdominal livre (*Fig.1a*), aumento da espessura da mucosa gástrica (*Fig.1b*), fígado hiperecogénico de forma difusa; citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) do líquido livre abdominal: transudado puro; Teste de estimulação de ácidos biliares: normal; Hemograma: todos os valores encontravam-se dentro do intervalo de referência; Bioquímica: aumento da alanina aminotransferase (ALT): 192 U/L (v.ref.: 17 – 78 U/L) e fosfatase alcalina (FA): 186 U/L (v.ref.: 13 – 83 U/L), diminuição das proteínas totais

(PT): 2,6 g/dl (v.ref.: 5 – 7,2 g/dl) e albumina (ALB): 1,1 g/dl (v.ref.: 2,0 – 4,0 g/dl), os restantes valores (glucose (GLU), ureia (BUN), creatinina (CRE), bilirrubina (TBIL), triglicérides (TG), colesterol (COL), lipase (LIP) e *trypsin – like immunoreactivity* (TLI)) estavam normais; Concentração sérica de folato e cobalamina: normal; Ionograma: valores de sódio (Na), potássio (K), cálcio (Ca) e cloro (Cl) estavam normais; Urianálise: urina recolhida por cistocentese, sem vestígios de cristais, cetonas, cilindros ou sangue, sem sinais de infeção do trato urinário (ITU), rácio proteína/creatinina urinário (UPC) estava normal (UPC < 0,5); ECG: ritmo sinusal, com arritmia respiratória. Como o Ralph estava a fazer anti-inflamatório esteroide (AIE) há cerca de 3 semanas, não foi realizada endoscopia nem biopsia GI. **Diagnóstico Presuntivo**: Doença Inflamatória intestinal com perda de proteína. **Tratamento**: Drenagem de cerca de 1 litro de fluído livre abdominal (o peso do Ralph foi então atualizado para 2,2 kg). Iniciou-se terapia com Metronidazol 250 mg, ¼ de comprimido – 20 mg/kg, po, BID durante 21 dias, foi mantida a Prednisolona 5 mg, ½ comprimido – 0,7 mg/kg, po, BID durante mais uma semana, seguida de desmame, e ração hipoalergénica (*ad aeternum*). **Acompanhamento**: Passado um mês do final do desmame do AIE, o Ralph voltou ao H.V.G. para fazer um controlo. Uma vez que os valores de proteínas séricas continuavam inferiores aos valores de referência (PT: 2,5 g/dl (v. ref.: 5-7,2 g/dl) e ALB: 1,1 g/dl (v.ref.: 2-4 g/dl) e apresentava novamente abdómen pendular devido a ascite (confirmado ecograficamente), foi drenado o líquido ascítico (aproximadamente 450 ml de transudado puro) e foi realizada uma endoscopia e biopsia de todo o trato GI (com exceção do duodeno e jejuno, devido à incapacidade de passagem do endoscópio pelo piloro – região do antro pilórico muito inflamada). Nas imagens endoscópicas (*Fig. 2*), a mucosa gástrica apresenta zonas hiperémicas, edema e ligeiras lesões ulcerativas e as do cólon tinham aspeto compatível com inflamação. O resultado histopatológico concluiu tratar-se de gastroenterocolite crónica linfoplasmocitária. Voltou a iniciar o tratamento com Metronidazol 250 mg, ¼ de comprimido – 20 mg/kg, po, BID durante 21 dias e Prednisolona 5 mg, 1 comprimido – 1,5 mg/kg, po, BID durante 1 mês. No final desse período foram controlados novamente os valores de proteínas séricas (PT: 4,7 g/dl e ALB: 2,8 g/dl) e como havia uma melhoria significativa, tanto a nível analítico como a nível clínico, foi reduzida a dose de Prednisolona 5mg para ½ comprimido – 0,7 mg/kg, po, BID. No entanto, o Ralph voltou a piorar e passadas 3 semanas voltou ao H.V.G. com panhipoproteinémia (PT: 3,2 g/dl e ALB: 1,4 g/dl) e novamente com ascite. A dose do AIE voltou a ser aumentada para 1,5 mg/kg de Prednisolona, po, BID. **Diagnóstico Final**: Gastroenterocolite crónica do tipo linfoplasmocitária com perda de proteínas. **Prognóstico**: Reservado. **Discussão**: A maioria das doenças do sistema GI têm origem multifatorial, combinando fatores genéticos, disfunção da barreira mucosa e disbiose. Todos estes desequilíbrios podem levar a défices de absorção de nutrientes e vitaminas, défices de peristaltismo, proliferação de bactérias patogénicas, alterações de permeabilidade da barreira mucosa e inflamação a longo prazo de um ou mais

segmentos do trato GI. A Doença Inflamatória Intestinal ou IBD (*Intestinal Bowel Disease*) é muitas vezes considerada uma doença idiopática que pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal. A etiologia da doença pode estar relacionada com uma resposta desmedida do sistema linfático perante bactérias do lúmen e antigénios alimentares². A IBD caracteriza-se por evidências de inflamação GI acompanhada por alterações histopatológicas persistentes ou recorrentes. A sua localização pode ser unifocal ou multifocal. Esta patologia tem vindo a ser classificada com base na resposta ao tratamento empírico para enteropatia responsiva a alimento, responsiva a antibioterapia ou responsiva a terapia imunossupressora. Podem existir casos que não respondem ao tratamento imunossupressor, sendo estes incluídos no grupo das enteropatias não responsivas. O termo enteropatia com perda de proteínas (EPP) é aplicado a um subgrupo de IBD que, tal como o nome indica, têm perda de proteínas a nível intestinal, podendo ser este um fator de mau prognóstico³. A forma mais comum de apresentação histológica na IBD é a enterite linfoplasmocitária¹, caracterizada por infiltrados de linfócitos e plasmócitos na mucosa e alterações na arquitetura da mesma¹. Quando falamos de IBD localizada no estômago e intestino delgado, esperamos ter como sintomatologia vômitos crónicos, fezes moles ou líquidas, perda de condição corporal, alterações do apetite (dependendo da evolução da doença, podemos ter anorexia, hiporexia ou polifagia), espessamento das ansas intestinais, aumento de borbóris e flatulências. Em casos mais avançados podem surgir hipoproteinémia/ hipoalbuminémia (quando há evolução para EPP), que pode resultar em ascite, edema subcutâneo e/ ou derrame pleural. Se a localização for ao nível do cólon, não esperamos ter perda de peso significativa, mas que ocorra um aumento da frequência das evacuações, tenesmo, fezes moles com ou sem muco e por vezes hematoquezia¹. A IBD é mais comumente diagnosticada em animais de meia idade e não há uma diferença de predisposição entre cães e gatos. No entanto, apesar de poder ocorrer em qualquer tipo de cães e gatos, há disfunções genéticas e/ou imunitárias, ainda não muito claras, que aumentam o risco de doença. Existem algumas raças mais predispostas para certas formas de IBD; Yorkshire Terriers (como é o caso do Ralph) têm predisposição para EPP, assim como outras raças com Basenji, Lundehund, Rottweiler, Soft-coat Wheaten Terrier e Shar-pei¹. O diagnóstico de IBD é feito através de biópsia GI com resultado de análise histopatológica compatível com inflamação e sem causa aparente para tal. Deste modo, antes de se realizar uma biópsia da mucosa GI deve-se excluir todas as possíveis causas para a sintomatologia apresentada, principalmente causas infecciosas (bactérias, vírus e parasitas), alimentares (hipersensibilidade ou intolerância), patologia pancreática, patologia renal e patologia hepática. No que diz respeito a análises sanguíneas, deve ser realizado um hemograma completo, podendo ocasionalmente haver neutrofilia, eosinofilia (pode estar presente em casos de E/GE eosinofílica, no entanto não é patognomónico) ou anemia (se houver hemorragias GI); as análises bioquímicas devem incluir, para além dos controlos

básicos, o controlo dos níveis séricos de TLI (de modo a excluir insuficiência pancreática exócrina), de lipase (para descartar pancreatite), concentração de ácidos biliares (de modo a avaliar o funcionamento do fígado), colesterol, cálcio e magnésio. Podem também estar presentes hipocolesterolemia, hipocalcemia, hipomagnesiemia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia (se existir enterite com perda de proteínas) e/ou aumento das enzimas hepáticas (se aumentadas no cão estão relacionadas com hepatopatia reativa à IBD, mas se aumentadas no gato são muito sugestivas de hepatopatia primária, uma vez que nesta espécie estas enzimas têm um tempo de semi-vida muito curto). Serologicamente devemos também controlar os níveis de folato (reduzidos se atingir a zona mais proximal do intestino delgado) e cobalamina (reduzidos se atingir a zona mais distal do intestino delgado), já que, quando é afetada a absorção GI, as suas reservas não são repostas e podem atingir níveis muito baixos¹. Embora pouco provável, os sintomas podem ser provocados por hipoadrenocorticism (Doença de Addison), pelo que pode fazer sentido testar serologicamente os níveis de cortisol basal ou realizar o teste de estimulação com a hormona adrenocorticotrófica (ACTH)³. Deve ser realizada colheita de fezes para pesquisa de parasitas (ex. *Giardia sp.*), assim como cultura bacteriana de modo a detetar possíveis bactérias patogénicas como *Salmonella spp.* ou *Campylobacter spp.*¹. No Ralph não foi feita cultura das fezes, uma vez que os resultados nem sempre são conclusivos; no entanto, poderia ter sido feita pesquisa de parasitas, principalmente porque optaram por não o desparasitar (tinha sido desparasitado há pouco tempo e é um animal indoor). Uma urianálise completa é sem dúvida importante, especialmente quando há hipoproteinemia, como é o caso do Ralph. O rácio UPC é fundamental para descartar doença renal com perda de proteína¹. Na maior parte dos casos a radiografia não é muito útil, especialmente se estivermos perante ascite. No entanto, não deve ser excluída como abordagem inicial, uma vez que pode descartar presença de corpos estranhos, por exemplo. Por outro lado, a ecografia permite verificar se há ou não espessamento das paredes dos diversos segmentos GI, linfadenomegalia, líquido livre (apesar de nenhuma destas alterações servir para diagnosticar IBD) ou descartar intussusceções, massas ou alterações noutros órgãos abdominais que possam justificar a sintomatologia¹. Após realização de todos estes exames, se continuarem a não existir respostas para os sinais clínicos deve ser realizada uma biópsia GI. A biópsia pode ser feita por endoscopia ou por laparotomia. Devem ser recolhidas amostras de pelo menos seis locais diferentes ao longo de todo o trato GI, de modo a evitar confundir enteropatias com perda de proteína com linfoma². Idealmente deveria ser feita por laparotomia de modo a recolher amostras com todas as camadas do segmento intervencionado e evitando limitações de acesso a toda a extensão do intestino (na endoscopia há uma porção do jejuno medial que não é passível de ser percorrida). Contudo, deve ser tido em conta o estado do paciente. A laparotomia é uma cirurgia e, como tal, tem riscos acrescidos. A presença de hipoproteinemia pode ser um fator suficiente para

excluir uma possível intervenção cirúrgica, visto aumentar o risco de deiscência da sutura e atrasar muito a cicatrização. Deste modo, a biopsia por endoscopia acaba por ser o modo mais utilizado, tal como aconteceu neste caso. Não obstante, os resultados por endoscopia podem ser inconclusivos e há sempre o risco de ter de ser feita uma laparotomia para obtenção de um resultado histopatológico mais fidedigno¹. No que diz respeito à histopatologia (teste *gold standard*), há muitas divergências entre os patologistas. No entanto, parece haver uma tentativa de uniformização dos resultados por parte da Associação Mundial Veterinária de Animais de Companhia (World Small Animal Veterinary Association - WSAVA), através da criação de formulários de registo de informação para endoscopias altas e baixas e criação de índices de avaliação objetiva da gravidade da doença (índice da atividade da IBD canina e índice de atividade clínica de Enteropatia Crónica Canina). A nível histopatológico, para ser diagnosticada inflamação, deve haver dano na mucosa, para além de um aumento da celularidade local¹. Existem outros tipos de testes, como perfil de absorção intestinal ou teste de permeabilidade intestinal, mas são pouco sensíveis e/ou específicos. O tratamento de IBD, independente do tipo, passa por reduzir fatores de inflamação. Muitas vezes, o ponto de partida é iniciar uma dieta de eliminação (proteínas nunca antes consumidas pelo animal ou dietas com proteínas hidrolisadas) e antibioterapia (é comum a utilização de Metronidazol - 10 mg/kg, po, TID, durante 2 a 4 semanas consecutivas ou, em casos refratários 10 a 30 mg/kg, po, TID, durante 2 a 4 semanas consecutivas)⁴; mas também pode ser administrado Tilosina ou Oxitetraciclina¹, de modo a descartar enteropatias de origem alimentar ou responsivas a antibióticos²; também se desparasita o animal internamente (Febendazol 50 mg/kg, po, SID, 3 dias consecutivos⁴, uma vez que pode existir infeção, por exemplo, por *Giardia sp.*, mesmo que os testes coprológicos sejam negativos¹). Caso não haja uma melhoria significativa, ou a severidade dos sintomas assim o exija, deve ser iniciada uma terapia com AIE (ex.: Prednisolona, 2,2 mg/kg/dia, po)¹. Em casos mais graves, especialmente quando há hipoalbuminémia, por vezes é necessário recorrer a terapia imunossupressora (ex.: Azatioprina, Clorambucilo ou Ciclosporina)². A vantagem da utilização de terapia imunossupressora na IBD não é completamente clara uma vez que não existe um número significativo de casos que indiquem a sua eficácia. Recentemente surgiram estudos que reportaram um pior prognóstico em cães com EPP tratados com terapia imunossupressora *versus* cães tratados apenas com modificação da dieta⁵. Sabe-se também que os efeitos secundários dos AIE em casos de EPP (catabolismo de proteínas musculares, tromboembolismo, e hiperlipidemia) são uma grande desvantagem no controlo deste tipo de enteropatias⁵. Para além destas terapias, a suplementação de cobalamina pode ser necessária caso os níveis séricos sejam inferiores aos valores de referência¹. Na EPP podem ainda ser necessário fármacos antiagregantes plaquetários como o Clopidogrel (há o risco de morte súbita por tromboembolismo) e, em casos de emergência, podem ser dados coloides, apesar

de terem uma ação transitória. Nestes casos, devem ser evitadas transfusões de plasma por aumentarem o risco de tromboembolismo e deve ser tido em conta que mesmo os coloides podem ser perigosos uma vez que estes também vão ser rapidamente eliminados no intestino podendo, assim, agravar a perda de linfa e componentes do sistema imunitário⁵. No caso do Ralph não foi necessário realizar nenhuma transfusão, uma vez que não apresentava alterações hemodinâmicas que a justificassem. Existem vários estudos que tentam relacionar biomarcadores com presença de doença, local de origem, severidade e resposta ao tratamento. Estes biomarcadores podem ser funcionais (ex.: cobalamina, ácido metilmalónico e folato, inibidor de α 1-proteinase; imunoglobulina A), bioquímicos (ex.: proteína C-reativa, anticorpos perinucleares anti-neutrófilos citoplasmáticos (PANCA), citocinas e quimosinas; calprotectina e S100A12; FA); microbióticos (alterações no microbioma e índice de disbiose), metabólicos (metabolitos séricos), genéticos (marcadores genómicos e alterações na expressão dos genes) e celulares (células T reguladoras). No entanto, a escassez de recursos, os custos económicos e a fraca estabilidade biológica de alguns dos biomarcadores são fatores que limitam a aplicabilidade clínica de alguns destes controlos³, para além de que não existe um consenso de quais biomarcadores podem estar de facto relacionados com uma morte precoce⁶. Pensa-se que o futuro do diagnóstico, tratamento, monitorização e prognóstico desta doença deve passar pela incorporação da informação dada pelos diversos biomarcadores de modo a tornar os tratamentos menos empíricos e mais personalizados, a maximizar a eficácia do tratamento e aumentar a percentagem de casos com bom prognóstico⁵. No caso do Ralph, o prognóstico é reservado, visto a hipoalbuminémia estar associada a mau prognóstico. No entanto, enquanto continuar a responder à terapia com AIE, é um bom sinal¹.

Bibliografia:

1. Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. (2017) " Diseases of the Small Intestine" **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8ª ed., 3643 - 3726;
2. Couto CG, Nelson R. (2014) "Digestive System Disorders" **Small Animal Internal Medicine**, 5ª ed., 472 - 477;
3. Heilmann R, Heilmann RM, Steiner JM. (2018) "Clinical utility of currently available biomarkers in inflammatory enteropathies of dogs" *in* **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 15247, 1-14;
4. Plumb DC. (2008) **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 6ª ed.
5. Craven MD, Washabau RJ. (2018) "Comparative pathophysiology and management of protein-losing enteropathy". *in* **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1–20;
6. Gorgas D, Doherr MG, Heilmann R, Suchodolski JS. (2015) "Evaluation of serum biochemical marker concentrations and survival time in dogs with protein-losing enteropathy." *in* **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 246.

CASO CLÍNICO Nº2: PNEUMOLOGIA

Parálise Laríngea

Identificação do animal: A Sasha é uma fêmea inteira, Labrador Retriever, de 9 anos de idade, com 35,500 kg. **Motivo da consulta:** Veio referida de uma clínica para realizar tomografia computadorizada (TC) e uma ecocardiografia devido a dispneia, tosse e ruídos respiratórios há um mês. **Anamnese:** A Sasha tem as vacinas e desparasitações em dia. Vive numa moradia com terreno exterior, faz passeios diários na rua e partilha a casa com mais uma cadela que não apresenta qualquer tipo de sintomatologia clínica. Tem acesso a plantas, mas não tem o hábito de as ingerir, não tem acesso a tóxicos ou lixo. Há cerca de um mês foi observada numa clínica devido a disfagia, tosse, sialorreia, hiporexia, ligeira hipertermia (39,2 °C) e abdómen dilatado. Foi então medicada com a Enrofloxacina, Metoclopramida e Omeprazol. Apresentou inicialmente melhoria dos sintomas, mas por pouco tempo. Passado 2 semanas voltou à clínica com agravamento da sintomatologia, aumento dos ruídos respiratórios e temperatura de 39,5 °C. Foram realizadas radiografias torácicas (imagens compatíveis com pneumonia por aspiração) e lavagem endotraqueal (enviada para laboratório para cultura com antibiograma e citologia). A observação microscópica da citologia foi inconclusiva e a cultura apresentou ausência de bactérias patogénicas. Entretanto manteve a medicação anterior e foi acrescentado Prednisolona, Metronidazol, Amoxicilina + Ácido Clavulânico e nebulizações com Budesonida e Brometo de Ipratrópio. Voltou novamente a melhorar, mas assim que foi reduzida a dose de Prednisolona regressou com dispneia, ruídos respiratórios e traqueíte. Repetiu o estudo radiográfico do tórax, mas não se observaram melhorias. Uma vez que não estava a responder à terapia farmacológica foi referida para o H.V.G. para TC cervical, torácica e ecocardiograma. **Exame estado geral:** não apresentava alterações de atitude e estado mental; auscultação respiratória com ruídos inspiratórios bastante audíveis, auscultação cardíaca de difícil avaliação devido ao aumento dos ruídos respiratórios; frequência respiratória ligeiramente aumentada e frequência de pulso normal (39 r.p.m. e 66 p.p.m, respetivamente); a sua composição corporal era de 6/9; apresentava uma desidratação < 5%; mucosas rosa e TRC < 2 seg.; os gânglios linfáticos palpáveis eram móveis e de tamanhos normais, os restantes não eram palpáveis; na palpação abdominal não demonstrou desconforto ou tensão abdominal, abdómen ligeiramente distendido; a temperatura retal era de 38,5 °C, com tónus anal adequado e reflexo anal positivo e no termómetro não surgiram vestígios de sangue, muco ou indícios macroscópicos de parasitose. **Exame dirigido ao sistema respiratório:** movimentos respiratórios regulares, de frequência ligeiramente aumentada (taquipneia), profundos e difíceis (dispneia), do tipo costo-abdominal; ruídos respiratórios compatíveis com estridor inspiratório; ausência de corrimento nasal e de espirros; sons claros aquando da percussão; tosse à palpação da traqueia e da laringe. **Lista de**

problemas: Dispneia, estridor inspiratório, ligeira taquipneia, tosse, sialorreia, disfagia, abdômen dilatado, hiporexia, hipertermia, traqueíte e pneumonia por aspiração. **Principais Diagnósticos Diferenciais:** Neoplasia/ massa (laríngea, traqueal ou extraluminal), parálise laríngea, trauma laríngeo, corpo estranho, laringite aguda/obstrutiva, traqueíte. **Exames Complementares:** Hemograma: valores normais com exceção de uma ligeira neutrofilia (14,6 mil, v.ref: 4,0 a 12,6 mil); Bioquímica: ligeiro aumento da ALT (98 U/L, v.ref: 17 a 78 U/L); FA bastante aumentada (314, v.ref: 13 a 83 U/L); restantes valores (GLU, BUN CRE, PT, ALB, COL e Ca) dentro dos respectivos intervalos de referência; Laringoscopia: parálise laríngea bilateral (Fig. 3); Endoscopia traqueal: ausência de corpo estranho, mucosa traqueal sem sinais macroscópicos de inflamação ou neoplasia/massa intraluminal. TC: ausência de massas na região cervical e torácica. Pulmões com pequenas múltiplas áreas de consolidação bilaterais compatíveis com pneumonia por aspiração. **Diagnóstico final:** Parálise laríngea bilateral com consequente pneumonia por aspiração. **Tratamento:** Durante o internamento a Sasha teve um episódio de taquipneia (102 r.p.m.) com agravamento do esforço inspiratório, acabando por ficar cianótica. Foi sedada com Acepromazina (0,02 mg/kg iv) e iniciada oxigenoterapia. Nesta fase foi recomendado aos tutores intervenção cirúrgica, a qual não foi aceite. Foi então iniciado um plano alimentar com o objetivo de reduzir a condição corporal da Sasha, foi prescrita Prednisolona (0,5 mg/kg, po, BID, reavaliar a dose passado 15 dias), foi enfatizada a necessidade de limitação de exercício e de evitar, sempre que possível, ambientes com temperatura e humidade alta. Os tutores foram também alertados para os sinais clínicos típicos de pneumonia por aspiração (tosse, letargia, anorexia, febre, taquipneia e ruídos respiratórios anormais), caso a sasha volte a aspirar conteúdos sólidos/líquidos novamente, o que é muito provável neste caso. **Prognóstico:** Reservado. **Discussão:** A laringe é um órgão semirrígido constituído principalmente por cartilagem hialina e músculo¹. É composta por seis cartilagens: epiglote, tiroide, cricoide, aritenóide, sesamoide e interaritenóide, sendo que a cartilagem aritenóide é a única que é par². Durante a inspiração, a contração do músculo cricoaritenóideu dorsal (que tem origem na superfície dorso lateral da cartilagem cricoide e insere-se no processo muscular da cartilagem aritenóide) resulta na abdução da cartilagem aritenóide e das cordas vocais, abrindo o lúmen da glote e permitindo a passagem do ar¹. O oposto acontece quando o animal deglute, de modo a garantir que nada passe para a traqueia durante este processo. A parálise laríngea é caracterizada pela perda da função normal da laringe devido à incapacidade, durante a inspiração, de abdução das cartilagens aritenóides, provocada pela impossibilidade de contração do músculo cricoaritenóideu (na maior parte dos casos devido a anomalias no nervo laríngeo recorrente, ramo do nervo vago, ou no próprio nervo vago), originando turbulência de ar e, por conseguinte, estridor inspiratório. A parálise pode ser unilateral ou bilateral. Os sinais clínicos são compatíveis com obstrução parcial das vias aéreas e podem desenvolver-se durante meses ou até anos^{3,1}. Inicialmente, os animais apresentam

apenas um aumento gradual dos ruídos respiratórios, muitas vezes não perceptível por parte dos donos, que evoluem posteriormente para dispneia e estridor. Também podem ter tosse e engasgar-se mais vezes quando comem e/ou bebem, assim como apresentar alterações no timbre de voz. No exame físico normalmente regista-se uma frequência respiratória ligeiramente elevada (entre 30 a 40 r.p.m) e um esforço inspiratório exacerbado, quando comparado com a expiração (a laringe tende a ser sugada para o lúmen da traqueia devido à pressão negativa que existe na via aérea extratorácica durante a inspiração, fazendo com que a inalação de ar seja bastante mais difícil; na expiração a pressão é positiva, empurrando as cartilagens no sentido favorável à saída do ar)⁴. Esta doença pode ser congénita (parálise laríngea hereditária ou polineuropatia congénita) ou adquirida (trauma, neoplasia, polineuropatia, endocrinopatia)¹. Quando se trata de uma parálise laríngea adquirida, devido a afeção do nervo laríngeo recorrente/ nervo vago ou dos músculos intrínsecos da laringe, a causa é normalmente atribuída a polineuropatia, polimiotopia, trauma accidental ou iatrogénico ou a massas intratorácicas ou extratorácicas. Na grande maioria dos casos não é possível definir a causa, sendo designada como paralisia laríngea idiopática. Normalmente é diagnosticada em cães com mais de 9 anos, de raças grandes. Existem algumas raças que são mais predispostas a esta doença. O Labrador Retriever é, sem dúvida, uma das raças mais tipicamente afetada por esta patologia (a Sasha enquadra-se perfeitamente nestes dois grupos predispostos). No entanto, é também comum em Golden Retriever, São Bernardo, Terra Nova, Setter Irlandes e Spaniel Bretão. Nos gatos é extremamente rara e, quando ocorre, normalmente é devido a trauma iatrogénico ou accidental⁵. Apesar de ser uma patologia progressiva que pode evoluir silenciosamente durante semanas, meses ou mesmo anos, estes animais são apresentados na consulta tipicamente devido a dispneia aguda. Tanto cães como gatos são capazes de compensar sinais iniciais de doença apenas recusando fazer exercício. Estes episódios agudos normalmente estão associados a momentos de excitação, exercício ou a ambientes de temperatura e/ou humidade elevada, aumentando o esforço respiratório que, por sua vez, aumenta a pressão negativa nas cartilagens e suga os tecidos moles envolventes provocando inflamação e edema da laringe. Nestes casos, as vias aéreas ficam comprometidas e pode mesmo ser uma situação de emergência, uma vez que pode levar a obstrução total das vias aéreas, a cianose e até pôr em causa a vida do animal, caso não sejam prestados os cuidados médico-veterinários necessários⁴. Na maior parte dos casos, a paralisia laríngea não progride para sinais clínicos que envolvam outros sistemas. No entanto, existem casos reportados de cães que desenvolvem, à posteriori, sinais neurológicos noutras partes do corpo, sugerindo que a apresentação de parálise laríngea é apenas o início de uma polineuropatia degenerativa progressiva e que o diagnóstico de parálise laríngea idiopática possa muitas vezes ser desapropriado³. Tal como já foi referido, outro tipo de patologia que pode estar associada a esta é a pneumonia por aspiração. Devido à deservação e à

consequente perda de função da laringe, estes doentes estão mais predispostos a aspiração subclínica de pequenas quantidades de alimento ou mesmo a pneumonias por aspiração, sendo este o motivo mais provável para alguns dos sintomas persistentes da Sasha, uma vez que a sintomatologia clínica comum nestes casos é de tosse, letargia, anorexia, febre, taquipneia e ruídos respiratórios anormais⁴. No que diz respeito ao diagnóstico da parálise laríngea, uma vez que esta doença poderá ser uma consequência de outra patologia e não a origem do problema, o exame físico é um dos pontos chave do diagnóstico, já que nos dá uma noção do estado físico geral do animal. Os exames ortopédico e neurológico devem ser realizados por poderem ser úteis na diferenciação entre neuropatia generalizada e patologia localizada apenas na laringe⁴. No caso da Sasha não foi realizado nenhum dos dois (visto ter sido referenciada para exames muito específicos e ter havido alguma contenção de custos por parte dos tutores) o que pode induzir em erro no que diz respeito ao seu prognóstico. É importante que todas as avaliações físicas sejam registadas pois servem sempre como termo de comparação caso a doença progrida. Exames complementares como hemograma completo, perfil bioquímico, urianálise e níveis séricos das hormonas da tiroide, fazem também parte da triagem necessária nestes casos, descartando doenças metabólicas, endócrinas ou infecciosas. A avaliação da tiroide surge uma vez que 30% dos animais com parálise laríngea têm também hipotireoidismo, apesar de não estar definido a existência de uma relação direta entre estas duas patologias e do tratamento do hipotireoidismo não melhorar a parálise laríngea. Em termos de estudos radiográficos, devem ser realizadas radiografias torácicas de modo a descartar pneumonia por aspiração, presença de megaesófago, cardiomegalia e massas intratorácicas. No caso da Sasha não foram repetidas as radiografias torácicas uma vez que estas tinham sido realizadas dias antes na outra clínica. Quando há suspeita de megaesófago (consequência de neuropatia generalizada), pode ser necessário realizar um estudo radiográfico contrastado e, para além de radiografias torácicas, devem também ser feitas radiografias cervicais de modo a avaliar o esófago em toda a sua extensão. Todos estes exames servem para descartar outras patologias ou encontrar uma causa para a sintomatologia. No entanto, a parálise laríngea só é diagnosticada definitivamente através do exame da laringe. Este exame pode ser feito por laringoscopia, endoscopia, ecografia ou TC. A ecografia é um meio não invasivo e prático. No entanto, uma vez que o ar interfere com a imagem, uma avaliação correta desta área pode ser bastante difícil. É necessária experiência por parte do médico veterinário para não concluir um diagnóstico incorreto⁴. O diagnóstico é feito mediante assimetria ou ausência de movimento do processo cuneiforme das cartilagens aritenoides e movimento anormal das mesmas, movimento paradoxal, deslocamento caudal da laringe e colapso laríngeo^{3,5}. Uma vez que é um diagnóstico dinâmico, a utilização de sedação ou mesmo anestesia geral podem dar origem a falsos-positivos. Normalmente utiliza-se como pré-medicação Glicopirrolato (0,005 – 0,01 mg/kg iv, im, sc) associado a Butorfanol (0,2-0,4

mg/kg iv, im, sc), Buprenorfina (0,005 - 0.02 mg/kg iv, im, sc) ou Hidromorfona (0,1 – 0,2 mg/kg iv, im, sc). Como indutor de anestesia o mais comum é o Propofol (4 – 8mg/kg iv lento) e como estimulador respiratório o Doxapram (1 mg/kg iv), para aumentar a taxa respiratória e o esforço respiratório aumentando o movimento intrínseco da laringe (melhora significativamente a capacidade de discriminar função normal de anormal). Em caso de inchaço laríngeo, deve-se associar Dexametasona (0,1 – 1 mg/kg iv). Posto isto, não existem vantagens evidentes da utilização de técnicas mais arrojadas do que a observação oral direta da laringe⁵. No que diz respeito ao tratamento, tudo depende da severidade dos sinais clínicos e da qualidade de vida do animal. Cães cujos sinais clínicos não sejam demasiado graves podem ser mantidos com terapia conservativa, a qual inclui restrição de exercício, perda de peso e medicação anti-inflamatória de modo a reduzir o inchaço da laringe³. Normalmente, este tipo de abordagem não resulta a longo prazo. Caso exista hipotiroidismo concomitante, deve ser iniciado o respetivo tratamento. No entanto, tal como já foi referido, não é esperado que tal contribua para uma evolução positiva da parálise da laringe. No caso de crise dispneica aguda (situação de emergência), o objetivo do tratamento é melhorar a ventilação, reduzir o edema laríngeo e minimizar a ansiedade do animal. Deste modo, deve ser iniciada oxigenoterapia, assim como terapia com AIE de curta duração (Dexametasona 0,1 – 1 mg/kg iv) e sedação (normalmente utiliza-se Acepromazina, 0,01 – 0,02 mg/kg iv, mas pode ser também considerado Butorfanol ou Buprenorfina)⁵, tal como foi feito com a Sasha. Normalmente, o paciente está hipertérmico, deste modo devem ser feitos esforços para reduzir a temperatura corporal. Se depois de tudo isto continuar com sinais de stresse respiratório, deve ser anestesiado e entubado ou deve ser considerada uma traqueostomia temporária. A traqueostomia deve ser sempre realizada em último recurso uma vez que está associada a muito mau prognóstico (86% dos casos têm complicações). A presença do tubo de traqueostomia vai provocar erosão epitelial no lúmen da traqueia, inflamação da submucosa e inibição do aparelho mucociliar a jusante. Tudo isto resulta num aumento exponencial de produção de muco e, conseqüentemente, aumento da frequência de necessidade de limpeza do tubo, de modo a impedir a sua obstrução, o que poderia pôr o animal em risco de vida⁵. Caso seja iniciada fluidoterapia esta deve ser mantida a uma taxa reduzida visto que doentes com obstrução das vias aéreas superiores correrem o risco de desenvolver edema pulmonar¹. Uma vez agravada a sintomatologia, é aconselhada a correção cirúrgica⁵. Existem várias técnicas cirúrgicas descritas, como a lateralização unilateral ou bilateral da aritenóide, laringectomia parcial e laringofissura em castelo. O objetivo da cirurgia é o de criar uma abertura que permita a passagem de ar, mas que não exponha demasiado o animal ao risco de aspirar conteúdo sólido/líquido para a traqueia e de desenvolver pneumonia⁴. A técnica cirúrgica de eleição, tanto em cães como em gatos, é a lateralização unilateral da aritenóide. Existem algumas variações desta técnica, mas a mais comum consiste, através de um acesso cirúrgico na zona lateral do pescoço (ventral à jugular,

desde o ângulo da mandíbula e prolongado pela região dorso-lateral da laringe), na abdução permanente de uma das aritenoides, através da desarticulação da articulação cricoaritenóide, na zona do processo muscular da aritenóide, e numa sutura através deste mesmo processo e do terço caudal da cartilagem cricoide, perto da linha média dorsal, de modo a mimetizar a direção do músculo cricoaritenóideu dorsal. Esta técnica confere resultados bons e consistentes, com muito poucas complicações⁶. O prognóstico geral para estes cães após cirurgia é relativamente bom, apesar das evidências apontarem para o facto de poder ser uma patologia progressiva e generalizada⁴. Ao longo da evolução da doença, podem ser necessárias mais do que uma intervenção cirúrgica³. No entanto, nos casos com sinais de pneumonia por aspiração (complicação mais comum do pós-cirúrgico), disfagia, megaesófago ou polineuropatias/polimiotopias generalizadas, o prognóstico é reservado⁴. Cães com sinais de polineuropatia degenerativa normalmente desenvolvem outros sinais neurológicos no espaço de um ano desde o diagnóstico inicial. Infelizmente é bastante difícil prever quais os animais que podem evoluir para uma patologia generalizada. No entanto, a eletromiografia e a histopatologia podem ajudar a decidir qual o prognóstico. A eletromiografia pode detetar deservação dos músculos laríngeos (músculo cricoaritenóideu dorsal, ventricular e tiroaritenóideu) e estudos da condução nervosa ajudam a identificar patologia neuromuscular generalizada. No caso da histopatologia, esta pode revelar perda de fibras nervosas de grande calibre e degeneração axonal em caso de biópsia de nervo, assim como atrofia neurológica em amostras de músculo consistentes com polineuropatia generalizada⁶. Cães com estagnação dos sinais têm uma boa qualidade de vida pós-cirúrgica³. Em princípio, no caso da Sasha, a opção de não fazer a cirurgia não foi a mais correta do ponto de vista clínico, uma vez que a probabilidade de voltar a ter um episódio de stress respiratório, como o que aconteceu no H.V.G., é elevada. Deste modo, o prognóstico, neste caso, é sem dúvida reservado.

Bibliografia:

1. Kitshoff, A., Goethem, B. Van, Stegen, L., Ahlen, T. & Rooster, H. De. (2013) "Laryngeal paralysis in dogs: An update on recent knowledge", **Journal of the South African Veterinary Association**, 84, 1-9;
2. Evans, H. E. & Lahunta, A. (2013) "The respiratory system" **Miller's anatomy of the dog**, 4ª ed., 345;
3. Cook, L. (2015) "ACVIM Fact Sheet: Laryngeal Paralysis", **America College of Veterinary Internal Medicine**, 1-3;
4. Couto, C. G. & Nelson, R. (2014) "Respiratory system disorders", **Small Animal Internal Medicine**, 5ª ed., 247 - 255;
5. Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. (2017) " Diseases of the larynx", **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8ª ed., 2659 - 2665;
6. Fossum, T. W. (2013) "Surgery of the upper respiratory sistem", **Small Animal Surgery**, 4ª ed., 934 - 936.

CASO CLÍNICO Nº3: NEUROLOGIA

Epilepsia Idiopática

Identificação do animal: O Martim é um cão, de 2 anos, macho castrado, de raça Beagle, com 19,500kg. **Motivo da consulta:** Foi levado à consulta devido a três possíveis convulsões consecutivas, não responsivas ao Diazepam, solução rectal. **Anamnese:** O Martim veio referenciado de uma clínica. Há cerca de 3 meses teve um ataque isolado (descrição dos tutores compatível com um ataque epilético generalizado, tónico-clónico), e desde então estava a tomar ½ comprimido BID de fenobarbital 15 mg (0,4 mg/kg). Há uma semana aumentou a dosagem de fenobarbital 15 mg para 2 comprimidos BID (aproximadamente 1,5 mg/kg) porque teve três ataques seguidos, iguais ao anterior. É vacinado, desparasitado, não tem acesso a lixo, plantas ou tóxicos. É o único animal da casa. Vive *indoor* e faz passeios regulares na rua. A sua alimentação é baseada em ração seca, arroz e frango cozido. Na última semana aumentou de peso 1,5 kg e notaram também um aumento do apetite. Não há história de trauma prévio ao início dos ataques. **Exame estado geral:** não apresentava alterações de atitude e estado mental; auscultação cardio-respiratória normal, frequência respiratória e pulso também normais (23 r.p.m. e 97 p.p.m., respetivamente); temperatura retal era de 38,7 °C, com tónus anal adequado, reflexo anal positivo e no termómetro não surgiram vestígios de sangue, muco ou indícios de qualquer tipo de formas parasitárias; a sua condição corporal era de 8/9; apresentava uma desidratação <5 %; mucosas rosa e TRC < 2 seg.; os gânglios linfáticos palpáveis eram móveis e de tamanho normal, os restantes não eram palpáveis. **Exame dirigido ao aparelho neurológico:** não foram observadas quaisquer alterações sugestivas de algum tipo de doença neurológica passível de ser detetada ou localizada através do exame neurológico. **Lista de problemas:** história de convulsões, polifagia e aumento de peso. **Principais Diagnósticos Diferenciais:** Origem Intracraniana: massa/ neoplasia, alterações vasculares, trauma, epilepsia idiopática; Origem Extracraniana: *Diabetes mellitus*, encefalopatia hepática, hipoglicémia, ingestão de tóxicos. **Exames Complementares:** Bioquímica: FA ligeiramente aumentada (101U/L, v.ref.: 13 – 83 U/L), TG aumentados (215 ml/dl, 30 – 133 ml/dl), os restantes valores (GLU, BUN, CRE, ALT, PT e ALB) estavam dentro dos respetivos intervalos de referência; Ionograma: sem alterações; ECG: normal, Ecografia abdominal: sem alterações significativas; Teste de estimulação dos ácidos biliares: normal; TC (Fig.4): sem alterações. **Diagnóstico Final:** Epilepsia Idiopática (diagnostico de exclusão). **Tratamento:** Fenobarbital 100 mg ½ comprimido (2,5 mg/kg), po, BID. Em caso de emergência administrar uma 1 ampola de Diazepam (5 mg/2,5 ml), via rectal, até 3 ampolas, no máximo. Ultrapassado esse limite foi recomendado o internamento do Martim. **Acompanhamento:** Durante o primeiro dia de internamento o Martim teve quatro ataques epiléticos tónico-clónicos, generalizados. Todos foram resolvidos com um bolus de 2 ml iv de diazepam (0,1 mg/kg), respetivamente.

Passadas 24h sem registo de nenhum ataque, foi dada alta com a prescrição de Fenobarbital e Diazepam (descrita anteriormente). Nas semanas seguintes foram feitos vários doseamentos séricos de fenobarbital (*Tab.1*), com o intuito de regular a dose até atingir a concentração plasmática terapêutica (v.ref.: 20 a 40 µg/ml¹). Durante este período os tutores reportaram duas convulsões, espaçadas por 1 hora (16 dias após início do tratamento). O Martim respondeu bem ao tratamento de emergência (1 ampola de Diazepam, via rectal), apenas utilizado após a segunda convulsão. Desde então não voltou a ter mais nenhum ataque. Uma vez que o Martim está obeso, o objetivo será reduzir o peso e aos poucos ajustar a dose de fenobarbital, mas mantendo sempre as concentrações séricas dentro do intervalo de referência. O controlo regular dos valores das enzimas hepáticas também faz parte do plano futuro, uma vez que o fenobarbital pode provocar danos hepáticos e o Martim já revelou um aumento destes valores após início do tratamento. **Prognóstico:** Neste momento, o prognóstico do Martim é bom porque está a ter uma resposta positiva ao tratamento (diminuição da frequência e da intensidade dos ataques). No entanto, como se trata de uma doença crónica, é difícil prever o prognóstico a longo prazo. **Discussão:** A epilepsia é definida como uma doença cerebral, com predisposição permanente para gerar ataques epiléticos. Esta definição é normalmente aplicada quando há dois ou mais ataques epiléticos com um intervalo superior a 24 horas². Um ataque é um evento do corpo não específico, anormal e paroxístico, o que não implica que se trate sempre de um ataque epilético^{1,2}. Este termo pode ser utilizado para definir qualquer tipo de evento repentino, curto e transitório. Os ataques podem ser não epiléticos, reativos ou epiléticos. Um ataque não epilético pode ser de origem não neurogénica, como é o caso de síncope cardiogénica, hipoglicémica ou por doenças endócrinas, ou de origem neurogénica, como é o caso de crises de narcolepsia, ataques vestibulares agudos ou crises de *Mistenia gravis*. Uma maneira simples de distinguir estes eventos de ataques epiléticos é a ausência de período pós-ictal¹. Um ataque reativo ocorre devido a uma resposta natural do cérebro a um distúrbio de funcionalidade metabólica ou tóxica, sendo que pode ser reversível quando a causa ou distúrbio é corrigida/o². Um ataque epilético é uma manifestação clínica de atividade neuronal anormal, excessiva e/ou hipsincrónica do córtex cerebral¹; normalmente é autolimitante e resulta em sinais transitórios caracterizados por ataques curtos, com convulsões ou reações motoras focais, autonómicas ou comportamentais²; tem uma origem neuronal específica, muitas vezes não passível de ser localizada¹. Os ataques epiléticos podem ser focais, generalizados ou focais com generalização. Os ataques focais são caracterizados por sinais lateralizados e/ou regionais que podem ser sinais motores, autonómicos ou comportamentais, isolados ou combinados. Contrações faciais, tremores repetitivos da cabeça ou de uma extremidade e pestanejar rítmico são exemplos de sinais motores de ataques focais. Já a dilatação das pupilas, a sialorreia e os vómitos são sinais autonómicos. No que diz respeito a sinais comportamentais, podem ser destacados ansiedade,

inquietação, reações de medo e busca excessiva de atenção dos tutores. Os ataques generalizados podem ser tônicos, tônico-clônicos, clônicos, mioclônicos ou atônicos (ataques não convulsivos com perda brusca e generalizada de tônus muscular)²; podem ter envolvimento de ambos os hemisférios e conseqüente expressão bilateral no corpo ou ser secundários a ataques focais que evoluem para ataques generalizados¹. Geralmente o animal perde consciência durante a convulsão, urina, defeca e apresenta sialorreia (exceto em ataques mioclônicos)². Um ataque focal com generalização é um ataque epilético que se inicia numa determinada zona do cérebro mas que se dissemina passando a envolver os dois hemisférios, o que significa que, inicialmente, o animal apresenta apenas sinais motores, autonômicos ou comportamentais mas rapidamente surgem convulsões². Existem 3 fases típicas do ataque epilético, são elas: 1. Pródromo, período que antecede o ataque; caracteriza-se por alterações de comportamento como aumento de ansiedade, relutância para as atividades normais ou isolamento (principalmente nos gatos)¹; pode durar horas ou dias; no entanto, não é observado na maior parte dos animais, só em alguns; se for identificado, pode servir como um intervalo de grande importância terapêutica²; 2. Ictus, manifestação clínica do ataque epilético; pode ser focal, generalizado ou focal com generalização, tal como foi explicado anteriormente; 3. Pós-ictus, função anormal do sistema nervoso central, com manifestação clínica transitória que se inicia ou se acentua assim que o período ictal termina; normalmente a sua duração varia entre alguns minutos a horas. Alguns dos sinais clínicos presentes nesta fase são desorientação, alterações no comportamento, como vocalizações repetitivas, marcha compulsiva com incapacidade de desvio de objetos, ataxia, exaustão, fome ou sede e, por vezes, cegueira transitória ou agressividade². Quando ocorrem 2 ou mais ataques em 24h com recuperação total, tratam-se de ataques agrupados. No entanto, se um ataque durar mais do que 5 minutos ou se não existir recuperação total da consciência entre dois ou mais ataques epiléticos convulsivos generalizados, trata-se de um *status epilepticus*². A epilepsia pode ser classificada como idiopática ou estrutural. A epilepsia estrutural é um tipo de epilepsia provocada por alterações estruturais do cérebro que resultam em ataques epiléticos. Estas alterações estruturais podem ter origem vascular, inflamatória, infecciosa, traumática, neoplásica, degenerativa ou ser conseqüência de um desenvolvimento cerebral anormal. Pacientes com este tipo de epilepsia apresentam, de forma geral, um exame neurológico anormal, podendo apresentar défices neurológicos assimétricos caso exista patologia cerebral lateralizada. O tipo de ataque epilético (focal vs generalizado) não deve ser utilizado para diferenciar epilepsia estrutural de idiopática³. A terminologia de epilepsia idiopática (EI), tal como o nome indica, é utilizada quando não é possível ser atribuída nenhuma causa específica para a sintomatologia. Pode ser dividida em três subgrupos: EI por causas genéticas (quando é identificado um gene que se sabe estar relacionado com epilepsia), por suspeita de causas genéticas (quando há influência genética confirmada por uma predisposição racial (>2%) ou

quando há vários indivíduos da linhagem do animal que tenham sido diagnosticados com epilepsia) ou por causas desconhecidas². No que diz respeito ao diagnóstico de EI, é condição necessária que sejam excluídas todas as possíveis causas que possam estar na base da sintomatologia. A descrição dos ataques, a quantidade e o intervalo entre eles (caso haja mais do que um), são informações essenciais para iniciar um plano de diagnóstico. O diagnóstico de EI, segundo a *International Veterinary Epilepsy Task Force* (IVETF), implica a história de 2 ou mais ataques epiléticos, não provocados, com um intervalo de pelo menos 24h, em animais com idade compreendida entre os 6 meses e os 6 anos, sem sinais físicos no período inter-ictal e sem alterações no exame neurológico (exceto quando sob efeitos de fármacos antiepiléticos ou défices neurológicos típicos do período do pós-ictus). É também necessário que não apresentem alterações significativas a nível analítico. Deve ser feito um exame serológico bioquímico completo, assim como hemograma completo e urianálise. Uma vez que existe frequentemente uma componente genética associada a este tipo de epilepsia, uma história familiar de epilepsia ajuda a corroborar o diagnóstico³. Existem outros parâmetros laboratoriais e exames complementares que podem ser realizados caso haja algo na história que possa aumentar a suspeita para epilepsia reativa ou estrutural, nomeadamente, ecografia abdominal e teste de estimulação de ácidos biliares e/ou amónia (caso haja suspeita de encefalopatia hepática), níveis séricos de hormonas da tiroide - T4 total, T4 livre e TSH (quando se suspeita de hipotireoidismo; devem ser testados antes do início do tratamento antiepilético, uma vez que pode haver interação entre os níveis hormonais e o fármaco), curva de glucose (caso haja suspeita de insulinoma), testes serológicos/PCR para doenças infecciosas presentes na região (caso haja suspeita de doença infecciosa), entre outros³. Após exclusão de ataques reativos, pode ser feita uma ressonância magnética e análise do líquido cefalorraquidiano de modo a excluir epilepsia estrutural. No entanto, vários estudos indicam que nem todos os animais precisam de realizar estes exames para serem diagnosticados com EI. Os primeiros sinais de epilepsia surgem normalmente entre o primeiro e o quinto anos de vida do cão, sendo que a grande maioria apresenta EI (segundo alguns estudos, apenas $\frac{1}{3}$ dos animais com sintomatologia neste período têm ataques epiléticos devido a alterações estruturais do cérebro ou devido a doença metabólica). Existe também uma predisposição de sexo, sendo que a percentagem de cães machos afetados é superior à de fêmeas⁴. Deste modo, está indicada a realização de ressonância magnética e análise de líquido cefalorraquidiano em cães com início de ataques epiléticos antes dos 6 meses ou depois dos 6 anos, alterações neurológicas inter-ictais consistentes com lesão de localização intracraniana, *status epilepticus* ou ataques agrupados ou em casos anteriormente diagnosticados com EI, mas que apresentam resistência após a primeira administração de fármacos antiepiléticos (após atingir concentração sérica no limite superior da concentração terapêutica recomendada)³. No caso do Martim foi realizado uma TC cerebral para descartar epilepsia estrutural, uma vez que existia história de ataques

agrupados. No entanto, a TC não é a técnica de diagnóstico mais indicada para excluir alterações estruturais no cérebro (a ressonância magnética é mais indicada). Há uma série de entraves para chegar ao diagnóstico definitivo nestes casos, visto existirem, com alguma frequência, limitações económicas, falta de alguns meios diagnósticos disponíveis, incapacidade de prever como vai evoluir a patologia e algumas falhas ainda existentes no conhecimento da fisiopatologia da doença⁵. É importante consciencializar os tutores de que, após ser definido um diagnóstico, o objetivo do tratamento é o de diminuir a frequência, a intensidade e a duração dos ataques epiléticos (nos cães é pouco realista ter o objetivo de eliminar por completo estes episódios), evitar efeitos adversos dos fármacos antiepiléticos e diminuir a mortalidade e morbilidade associadas a estes eventos, permitindo a melhor qualidade de vida possível tanto para o animal como para os tutores^{5,6}. Os pontos chave do tratamento passam pela decisão de quando iniciar terapia farmacológica, de qual o fármaco e dosagem mais apropriados para o paciente, pela definição de quando devem ser monitorizadas as concentrações séricas do fármaco e respetivos ajustes de dosagem (caso sejam necessários), de quando adicionar ou alterar o tratamento farmacológico e tudo isto ao mesmo tempo que se fomenta a aceitação de todo o processo pelos tutores⁶. O tratamento deve ser iniciado quando o período inter-ictal é inferior a 6 meses, quando existe *status epilepticus* ou ataques agrupados, quando os sinais clínicos do pós-ictus são muito severos, como agressividade e cegueira, ou duram mais do que 24h ou quando há um aumento da frequência, duração e/ou severidade dos ataques durante 3 períodos inter-ictais consecutivos⁶. Normalmente o plano de tratamento é feito caso a caso, visto existirem muitas variáveis que condicionam o tratamento (tolerabilidade do animal e efeitos secundários, interação entre fármacos, frequência de administração, tipo e frequência de ataques, etiologia dos ataques, estilo de vida e disponibilidade financeira dos tutores). Há já algum tempo que o tratamento da epilepsia idiopática é baseado no tratamento com Fenobarbital (normalmente fármaco de primeira linha) e Brometo de Potássio (normalmente utilizado em associação com fenobarbital, quando este último deixa de ser suficiente para controlar os ataques). Nos últimos anos têm surgido novos fármacos antiepiléticos, como é o caso da Imepitoína, Levetiracetam, Zonisamida, Felbamato, Topiramato, Gabapentina e Pregabalina. O Fenobarbital continua a ser o fármaco de eleição para o início do tratamento, devido à sua farmacocinética, ao seu nível de segurança e ao seu baixo valor económico. Estima-se que é eficaz em reduzir a frequência de ataques epiléticos em cerca de 60 a 93% dos cães, com epilepsia idiopática, que atinjam concentração plasmática dentro do intervalo terapêutico (20 a 40 µg/ml¹). A sua dose inicial recomendada é de 2,5mg/kg, po, BID. Apesar de haver variações individuais, de forma geral, é absorvido 2h após administração po, atinge o pico de concentração sanguínea entre 4 a 8h após a administração, tem uma biodisponibilidade de 90% e um tempo de semi-vida que varia entre as 37 e as 73h. Aproximadamente 45% liga-se às proteínas plasmáticas⁶. É

metabolizado maioritariamente no fígado e cerca de 25% é excretado no rim na sua forma inalterada. Uma vez que induz bastante a atividade enzimática do citocromo P450, aumenta o risco de lesão hepática e pode provocar um aumento do *clearance* hepático do próprio fármaco, de outros fármacos antiepiléticos (ex.: Levetiracetam, Zonisamida e Benzodiazepinas) e também de outros compostos endógenos, como é o caso das hormonas da tiroide. Por este motivo, valores de enzimas hepáticas devem ser controlados com alguma frequência. Valores séricos de TG e COL podem também estar aumentados devido ao Fenobarbital^{5,6}. Relativamente aos efeitos adversos, estes são reportados maioritariamente no início do tratamento ou sempre que haja um aumento da dose. Pode ser observado com alguma frequência sedação, ataxia, PU/PD e polifagia, no entanto acabam por desaparecer passado pouco tempo. A monitorização da concentração plasmática de fenobarbital deve ser feita inicialmente 14 dias após início da terapia ou após ser alterada a dose, seguido de um segundo controlo na sexta semana de tratamento⁶. A Imipetoína é também um fármaco de primeira linha a considerar, visto ser ainda mais segura e apresentar menos efeitos adversos que o Fenobarbital, para além de que não existem indicações de que altere o metabolismo de outros fármacos, incluindo os antiepiléticos. Não é necessário fazer monitorização sérica e a sua dose recomendada é de 10 a 30 mg/kg, po, BID⁵. É praticamente toda metabolizada no fígado e a sua excreção é através das fezes. Neste momento é aconselhado o seu uso apenas como monoterapia uma vez que não existem estudos suficientes que garantam a sua eficácia em associação com outros fármacos. O Brometo de Potássio e o Levetiracetam são mais utilizados em associação com outros fármacos e em casos de epilepsia refratária⁶. A nível de prognóstico, a sobrevivência destes pacientes depende muito da qualidade de vida, tanto dos animais como dos tutores e da capacidade financeira deste para acarretar os custos de uma doença crónica, como é a EI⁵.

Bibliografia:

1. PLATT, S. R., OLBY, N. (2014) "Seizures", **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 4^a ed., 117 - 128;
2. Berendt, M. *et al.* (2015) "International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals". **BMC Veterinary Research** 11:182, 1 - 10;
3. Risio, L. De *et al.* (2015) "International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs". **BMC Veterinary Research**, 11:148, 1 - 10;
4. Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Cote, E. (2017) "Brain diseases" **Textbook of veterinary internal medicine**, 8^a ed., 3352 - 3356;
5. Volk, H. A. *et al.* (2016) "2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs". **Journal of Veterinary Internal Medicine** 30, 477–490
6. Bhatti, S. F. M. *et al.* (2015) "International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe", **BMC Veterinary Research** 11:176, 1–16.

CASO CLÍNICO Nº4: CARDIOLOGIA

Doença Valvular Degenerativa Mitral

Identificação do animal: A Joaquina é uma cadela de 10 anos de idade, cruzada de Teckel, fêmea inteira, com 6,500 kg de peso vivo. **Motivo da consulta:** Teve dois episódios de perda de consciência seguidos de dispneia. **Anamnese:** A Joaquina é uma cadela *indoor* e é o único animal da casa. Tem as vacinas e desparasitações em dia. Não costuma viajar para fora da sua zona de residência. Não tem acesso a tóxicos, plantas ou lixo. Uma semana antes da consulta teve o seu primeiro episódio de ausência de consciência após esforço físico (descrição da tutora compatível com síncope). Foi observada numa clínica onde foi detetado um sopro e iniciou medicação, Furosemida 40 mg, ¼ comprimido (1,5 mg/kg), po, BID e Benazepril 5 mg, ½ comprimido (0,4 mg/kg), po, SID. No dia da consulta no H.V.G., segundo a tutora, a Joaquina voltou a ter uma síncope após descer umas escadas e em seguida ficou com dispneia. Com exceção destes dois episódios, sempre foi saudável e não fazia nenhum tipo de medicação previa ao primeiro episódio de síncope. **Exame estado geral:** a Joaquina apresentou-se ansiosa, mas sem alteração do estado mental; a sua condição corporal era de 5/9; apresentava uma desidratação <5%; mucosas rosa e TRC < 2 seg.; os gânglios linfáticos palpáveis eram móveis e de tamanho normal, os restantes não eram palpáveis; na palpação abdominal não apresentou desconforto ou tensão; a temperatura retal era de 38,5 °C, com tónus anal adequado, reflexo anal positivo e no termómetro não surgiram vestígios de sangue, muco ou indícios de parasitose; **Exame dirigido ao aparelho cardiovascular:** Na auscultação não foram ouvidos nenhum tipo de ruídos respiratórios anormais, nem sons cardíacos abafados. Foi auscultado um sopro de grau IV/VI (sopro sistólico do lado esquerdo bastante audível, sem frémito). Apresentava-se com uma frequência respiratória de 29 r.p.m. e uma frequência cardíaca de 176 b.p.m. O pulso femoral era forte, regular e síncrono. As pressões arteriais sistólicas e diastólicas (157/105 mmHg) encontravam-se no limite superior do considerado normal em cães (v.ref.: 120/80 mmHg; hipertensão > 160/ 110 mmHg). Não apresentava sinais de dispneia, ascite, pulso jugular ou frémito precordial direito. **Exame dirigido ao aparelho neurológico:** não apresentou nenhuma alteração sugestiva de défice neurológico. **Lista de problemas:** síncope e sopro grau IV. **Principais Diagnósticos Diferenciais:** Doença valvular degenerativa mitral, arritmias, hipoglicémia. **Exames Complementares:** Hemograma: Todos os valores encontravam-se dentro dos intervalos de referência; Bioquímica: GLU ligeiramente aumentada (150 mg/dl, v.ref.: 75- 128 mg/dl), assim como a ALB (4,7 g/dl, v.ref.: 2,0 – 4,0 g/dl), os restantes valores (BUN, CRE, FA, ALT e PT) estavam normais; Ionograma: apenas o K estava ligeiramente diminuído (3,5 mEq/L, v.ref.: 3,8 – 5,0 mEq/L); ECG: ritmo cardíaco sinusal regular, com arritmia respiratória; Radiografia torácica (Fig.6): cardiomegália significativa, ausência de edema pulmonar e de derrame pleural; Ecocardiograma: Dilatação átrio-ventricular esquerda severa, sem alteração de dimensões das

câmaras direitas. Aparelho valvular mitral muito espessado (Fig.5), com prolapso severo de ambos os folhetos, compatível com ruptura de cordas tendinosas, acompanhado de insuficiência severa. Ausência de massas ou derrames. **Diagnóstico Final:** Doença Degenerativa Valvular Mitral (classe C). **Tratamento:** Foi prescrito, Benazepril 5 mg ½ comprimido (0,4mg/kg), po, BID (IECA para aumentar o débito cardíaco e diminuir a congestão venosa), Furosemida 40 mg ¼ comprimido (1,5 mg/kg), po, TID (Diurético para diminuir o volume sanguíneo e congestão), Espironolactona 25 mg ½ comprimido (2 mg/kg), po, SID (Diurético poupador de potássio, visto os valores de potássio estarem ligeiramente diminuídos) e Pimobendan 5 mg ½ comprimido (0,4 mg/kg), po, BID (por ser inotrópico positivo e vasodilatador). Foi aconselhado o controle regular da frequência respiratória em repouso e, assim que for possível, reduzir a dose de Furosemida para 1,5 mg/kg BID e voltar a repetir o exame ecocardiográfico passado 1 ou 2 meses. **Acompanhamento:** Passada uma semana a Joaquina voltou ao H.V.G. para uma consulta de acompanhamento. Foram repetidas as análises bioquímicas e ionograma, revelando valores de ionograma normais e uma ligeira azotemia (CRE: 1,5 mg/dl; v.ref.: 0,4 – 1,4 mg/dl; BUN: 36,4 mg/dl, v.ref.: 9,2 – 29,2 mg/dl). Uma vez que a paciente se encontrava com um exame físico normal (com exceção do sopro anteriormente identificado), foi reduzida a dose de Furosemida para 1,5 mg/kg BID. Foi aconselhado vigiar a frequência respiratória em repouso e voltar para mais um acompanhamento passado 15 dias, caso não haja nenhuma alteração do estado geral da Joaquina. **Prognóstico:** A Joaquina tem um mau prognóstico. **Discussão:** A doença valvular degenerativa, também conhecida como doença mixomatosa valvular, endocardiose ou doença valvular crônica, é uma patologia degenerativa de progressão lenta. Normalmente é característica do aparelho valvular mitral, mas pode aparecer em qualquer uma das válvulas cardíacas. No entanto, é rara a sua apresentação nas válvulas semilunares (principalmente na válvula aórtica), assim como afeção única da válvula tricúspide. A doença valvular degenerativa mitral (DVDM) é a patologia cardíaca mais frequente em cães (corresponde a 75-80% dos casos de cardiopatia canina). A sua prevalência aumenta com a idade e é mais típica em cães de porte pequeno/médio e em machos. Também pode surgir em cães de porte grande, no entanto a evolução da doença é bastante mais rápida. Em gatos, a sua prevalência como doença primária é desconhecida, mas pensa-se ser bastante baixa. Recentemente, estudos provaram que se trata de uma doença hereditária e poligénica (ambos os progenitores têm de ser portadores do gene responsável pela DVDM), sendo que é necessário ultrapassar um certo limiar para serem visíveis sinais de doença. Pensa-se que os machos tenham este limiar mais baixo e por esse motivo apresentam a patologia em idades mais jovens, quando comparando com fêmeas. Cavalier King Charles Spaniel, Teckel, Caniche e Yorkshire Terrier são exemplos de raças com predisposição para esta patologia¹. A DVDM resulta de uma deformação progressiva da válvula mitral. Há um aumento gradual de deposição de glicosaminoglicanos e fibrose dos folhetos, aumentando a espessura e

deformação dos mesmos. Estas alterações fazem com que a coaptação entre os folhetos fique cada vez mais deficiente, resultando num encerramento incompleto do aparelho valvular, permitindo a regurgitação, para o átrio esquerdo, de uma parte do volume de sangue ejetado durante a sístole. À medida que a doença progride, há uma dilatação excêntrica do átrio esquerdo de modo a compensar o aumento de volume sanguíneo resultante da regurgitação mitral e, em fases mais avançadas, são ativados outros mecanismos compensatórios, como o aumento da força contráctil e frequência cardíaca, modulação neuro-hormonal da função cardiovascular (ex.: ativação local de angiotensina II em resposta ao stresse hemodinâmico nas paredes do miocárdio) e dilatação do ventrículo esquerdo, aumentando ainda mais a regurgitação (regurgitação gera regurgitação). Quanto mais severa é a degenerescência valvular e consequente insuficiência, mais severas são as alterações cardíacas e os sinais clínicos resultantes de toda esta descompensação. Uma das complicações deste processo degenerativo é a rutura de cordas tendinosas. Esta rutura pode ser provocada pelos mesmos processos fisiopatológicos que afetam os folhetos ou ser consequência do aumento da tensão nas cordas tendinosas, devido às alterações morfológicas e consequente prolapso dos folhetos. Em geral, a rutura das cordas tendinosas exacerba o prolapso valvular já existente, provocando um aumento repentino do volume regurgitado de sangue. Este aumento rápido de pressão no átrio esquerdo e capilares pulmonares faz com que não seja possível a adaptação destes a esta diferença de pressão, provocando rapidamente congestão e edema pulmonar, o que pode gerar sintomatologia aguda de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Lentamente, esta patologia progride para ICC^{1,2}. Assim sendo (pode demorar anos até aparecerem os primeiros sinais clínicos), na fase inicial da doença nem sempre é fácil identificar alterações no exame físico. O primeiro sinal clínico que normalmente é detetado é um sopro sistólico apical esquerdo, muito característico desta patologia. A tosse também pode surgir, não sendo obrigatoriamente consequência de ICC. A dilatação do átrio esquerdo (com consequente compressão brônquica) ou doenças respiratórias concomitantes (frequentemente bronquite crónica) podem estar na origem deste sintoma^{2,3}. Em caso de síncope, normalmente despoletada por exercício, excitação ou tosse, pode ser consequência de taquiarritmias supraventriculares, de regurgitação valvular ou de origem vasovagal. Uma síncope é um evento repentino de perda de consciência associada a colapso (perda total de tónus muscular) e é caracterizada por uma falha breve do fluxo sanguíneo cerebral. Estes episódios, ao contrário de ataques epiléticos, não são previsíveis, são normalmente esporádicos, por vezes infrequentes e os períodos entre síncofes são muitas vezes estáveis e sem grandes alterações dos sinais clínicos². Quando já há ICC, a nível de sintomatologia destaca-se a tosse (pior de manhã e à noite e desta vez devido a ICC), taquipneia, dispneia, crepitações e sibilos respiratórios (se existir edema pulmonar evidente), TRC > 2 seg., mucosas pálidas, pulso femoral fraco, arritmia (complexos prematuros supraventriculares), taquicardia, ausência de

arritmia respiratória sinusal (sinal de mau prognóstico), sopro de grau IV a VI (numa escala de VI), letargia, intolerância ao exercício (devido a diminuição do débito cardíaco), anorexia, síncope, perda de peso (estados mais avançados), ascite (se ICC direita) e hipertensão pulmonar (se ICC esquerda). A morte súbita pode ser um desfecho desta patologia, como consequência de complicações agudas (ex. rutura do átrio esquerdo e tamponamento cardíaco). No entanto, é infrequente na ausência de sinais clínicos de ICC¹⁻³. O diagnóstico é normalmente simples e não deixa muitas dúvidas. O que nos permite obter um diagnóstico definitivo é a presença de sopro e alterações ecocardiográficas características. No entanto, um exame físico rigoroso e a anamnese são importantes para avaliar o prognóstico e para decidir que tipo de exames complementares estarão recomendados³. Deste modo, os tutores devem ser principalmente questionados se há história de tosse, dispneia, síncope, se existem outras patologias concomitantes ou se o animal fez recentemente ou está a fazer algum tipo de terapia farmacológica. No exame físico, a frequência e ritmo cardíaco, a ausência/ presença de sopro, alterações na frequência respiratória ou crepitação pulmonar, são fatores a ter em atenção. Devem ser realizadas radiografias torácicas, uma ecocardiografia, ECG, medição da pressão arterial e análises sanguíneas (bioquímica e hemograma). A nível radiográfico, normalmente há dilatação do átrio esquerdo, edema pulmonar (hilar ou generalizado) e devem ser descartados sinais de doença não cardíaca. Na ecocardiografia, se diagnosticada DVDM, é observável um espessamento e/ou prolapso dos folhetos da válvula mitral, um aumento do átrio esquerdo (o nível de dilatação pode ser um indicador do prognóstico) e, através do doppler de cor, é visível regurgitação mitral. Neste exame é também avaliada a função sistólica, a qual está normal quando os sinais de DVDM são ligeiros, aumentada quando há regurgitação severa e diminuída na presença de cardiomiopatia dilatada (complicação de doença avançada). A nível do ECG, podem ser detetadas arritmias como complexos prematuros atriais (muito frequente na regurgitação mitral) ou fibrilação atrial, que podem indicar patologia grave ou complicações agudas, como rutura de cordas tendinosas ou enfarte do miocárdio. A presença de azotemia pré-renal é um achado comum no perfil serológico e pode aumentar devido à medicação². O biomarcador *Amino-terminal pro Brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP)* é o único biomarcador que permite monitorizar processos congestivos e indiretamente a função do miocárdio em cães e gatos⁴. Quando a sua concentração é baixa, indica início de cardiomiopatia, quando a concentração é alta, o prognóstico é mau e pode ocorrer morte súbita por causas cardíacas^{2,3}. A medição da pressão arterial é bastante útil para a monitorização do paciente. Quando há hipertensão há um agravamento dos sinais de DVDM, quando há hipotensão indica diminuição severa do débito cardíaco, por vezes associado a fármacos vasodilatadores ou uso excessivo de diuréticos². Uma vez que a DVDM é uma doença degenerativa, não há muito que se possa fazer para evitar o curso natural desta patologia. No entanto, o objetivo do tratamento é atrasar o desgaste cardíaco provocado pelos

mecanismos de compensação, evitando assim sinais precoces de ICC e aumentando a qualidade de vida e sobrevivência do animal. O primeiro passo para iniciar a terapia é definir qual a fase da doença. Segundo as *guidelines* do ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine), pacientes na classe A (animais com predisposição genética/racial para a doença, mas que não apresentam sintomatologia) e B (pacientes com silhueta cardíaca sem alterações devido à DVDM – B1 ou com regurgitação valvular e dilatação cardíaca – B2, mas sem sinais de ICC) não têm indicação para iniciar terapia farmacológica ou dietética, com exceção dos de classe B2⁵. Nestes casos deve ser ponderado o início de terapia com pimobendan (0,25 mg/kg, po, BID⁶) e alteração da alimentação para dietas com restrições de sódio corretamente balanceadas a nível proteico e energético. Nestes doentes, o exercício físico, desde que não seja excessivo, pode ser vantajoso para manter o animal numa boa condição corporal. Pacientes na classe C (sinais de ICC, presentes ou passados, associados a alterações cardíacas estruturais, como é o caso da Joanhinha) têm indicação para iniciar tratamento para ICC e dieta específica, sendo que o tipo de tratamento varia segundo o estado do paciente. Se este estiver a ter complicações agudas e tiver de ser hospitalizado, o tratamento terá de ser bastante severo e igualar aquele que se faz em casos terminais (classe D). Se os sinais de ICC estiverem controlados e o paciente estiver em regime ambulatorio, não há necessidade de realizar um tratamento tão agressivo. No caso de pacientes na classe D (casos terminais refratários à terapia convencional) o objetivo da terapia é manter o paciente o mais confortável possível, o que muitas vezes só se consegue com terapia agressiva^{5,6}. Assim que a ICC se instala na classe C de DVDM o objetivo do tratamento é reduzir a pressão venosa para aliviar sinais de edema pulmonar e derrame pleural, manter um débito cardíaco adequado, para prevenir sinais de fraqueza, letargia e azotemia pré-renal, reduzir o esforço cardíaco e regurgitação valvular e proteger o coração dos efeitos negativos da ação prolongada das neurohormonas. Deste modo, a maior parte dos cardiologistas veterinários aconselha a utilização de Furosemida (diurético de ansa), Pimobendan (inodilatador - inotrópico positivo e vasodilatador), Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA's) e Espironolactona (diurético poupador de potássio)^{1,6}. A dosagem de Furosemida deve ser ajustada de acordo com os sinais clínicos do paciente, independentemente dos sinais radiográficos. Deste modo é aconselhado aos tutores medir e registar a frequência respiratória em repouso. O aumento desta pode dar informações chave para a necessidade de ajustar a terapia nestes animais¹. A dose diária de Furosemida varia de 1 a 4 mg/kg BID ou TID, conforme a severidade da sintomatologia⁶. Em casos mais severos podem ser necessárias doses mais elevadas, apesar de que o uso excessivo deste tipo de diuréticos pode levar a sinais de fraqueza, hipotensão, síncope, agravamento de azotemia pré-renal e desequilíbrios ácido-base e eletrolíticos. Deste modo, a dose de Furosemida deve ser sempre a dose eficaz mais baixa. A Torasemida é também uma boa alternativa à Furosemida. É igualmente um diurético de ansa, no entanto, em

comparação com a Furosemida, tem ação mais prolongada, diminui a probabilidade de resistência aos diuréticos e tem propriedades adjuvantes como antagonista de aldosterona. Caso a dosagem de Furosemida atinja 4 a 5 mg/kg po BID ou TID e não seja suficiente, é aconselhado ponderar trocar a Furosemida pela Turosemida¹. No que diz respeito ao Pimobendan, existem estudos que reportam a capacidade de redução da regurgitação mitral e consequentemente da dilatação do ventrículo esquerdo, devido ao seu efeito inotrópico positivo e o seu poder vasodilatador. Desta forma, a Furosemida e o Pimobendan são essenciais e indispensáveis a partir do momento em que surgem sinais de ICC^{1,6}. Para aumentar ainda mais a eficácia do tratamento, sabe-se que a associação dos fármacos anteriores com um IECA melhora o controlo dos sinais clínicos assim como aumenta a esperança média de vida. Também existem indícios de que os IECA's potenciam o efeito do Pimobendan e da Furosemida. No caso da utilização de Espironolactona, também esta, quando introduzida precocemente na terapia, está associada a melhores resultados, para além de que é bastante segura. Em casos de descompensação aguda de ICC, pode ser necessária sedação (apenas Butorfanol ou associado a Buprenorfina e/ou Acepromazina) e é necessária Furosemida (podem ser feitos *bolus* iv a cada 2-6h ou uma taxa de infusão contínua), Pimobendan, oxigenioterapia e, em casos críticos, administrar vasodilatadores (ex.: amlodipina) para reduzir o pós-carga e estabilizar a ICC¹. O prognóstico de cães com DVDM é muito variável, apesar existirem fatores de mau prognóstico tais como diminuição da tolerância ao exercício, severidade do prolapso valvular (com conseqüente aumento da dilatação cardíaca e regurgitação mitral) e diminuição da função sistólica. No caso da Joanhinha o prognóstico é mau uma vez que esta apresenta rutura de cordas tendinosas e conseqüente aumento da regurgitação mitral, o que acelera o agravamento da ICC.

Bibliografia:

1. Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Cote, E. (2017) "Adult-onset valvular heart disease", **Textbook of veterinary internal medicine**, 8ª ed., 3033 - 3057;
2. Reiner, C. R., DeClue, A. E. (2010) "Myxomatous mitral valve disease" **BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine**, 2ª ed., 186 - 194;
3. López-Alvarez, J. *et al.* (2015) "Clinical Severity Score System in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease" **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 29, 575 - 581;
4. de Lima, G. V. & da Silveira Ferreira, F. (2017) "N-terminal-pro brain natriuretic peptides in dogs and cats: A technical and clinical review" **Veterinary World**, 10, 1072 - 1082;
5. Atkins, C. *et al.* (2009) "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease." **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 23: 1142-1150.
6. Boswood, A. (2018) "Improving outcomes of myxomatous mitral valve disease in dogs" **in Practice**, 40, 12–15.

CASO CLÍNICO Nº5 – PATOLOGIA IMUNOMEDIADA

Trombocitopenia Imunomediada Primária

Identificação do animal: A Nova é uma cadela de raça Husky Siberiano, castrada com dois anos de idade e com 23,700 kg de peso vivo. **Motivo da consulta:** foi referenciada por uma clínica veterinária devido a uma hemorragia no olho esquerdo e na gengiva. **Anamnese:** A Nova foi vacinada e desparasitada internamente há 3 meses e desparasitada externamente há um mês. Não tinha acesso a lixo, plantas ou tóxicos. É o único animal da casa. Vive *indoor* e faz passeios diários na rua. Foi adotada há dois anos na Flórida e há três meses viajou de carro desde o estado de origem até San Diego, onde reside no momento. Há cerca de uma semana a tutora começou a notar algum grau de halitose, assim como sangue no pelo, cuja origem não conseguia identificar. No dia anterior reparou na presença de sangue nas gengivas. Deste modo, a tutora levou a cadela a uma clínica onde foram avaliados os tempos de coagulação (resultados ainda não conhecidos) e foi testada Doença de Lyme (resultado negativo). A tutora nega a possibilidade de ingestão de rodenticidas e não há história de exposição a carrças nem de medicações, até à data de entrada no hospital. Come e bebe normalmente e não apresenta alterações nos níveis de atividade. **Exame estado geral:** atitude e estado mental normais; na auscultação cardio-respiratória foi possível identificar uma arritmia intermitente, ausência de ruídos respiratórios anormais, frequência respiratória aumentada e pulso femoral normal (40 r.p.m. e 110 p.p.m., respetivamente); a temperatura retal era de 39,0 °C, com tónus anal adequado, reflexo anal positivo e no termómetro não surgiram vestígios de sangue, muco ou indícios de qualquer tipo de formas parasitárias; a sua condição corporal era de 5/9; apresentava uma desidratação < 5 %; mucosas rosa e TRC < 2 seg.; gânglios linfáticos palpáveis móveis e de tamanho normal, os restantes não eram palpáveis; palpação abdominal não dolorosa; apresentava hemorragia na íris do olho esquerdo, petéquias no pavilhão auricular, gengivite moderada e pequenas hemorragias gengivais. **Lista de problemas:** Taquipneia, arritmia intermitente, hifema unilateral, petéquias, hemorragia gengival, gengivite e trombocitopenia. **Principais Diagnósticos Diferenciais:** Hemorragia, Ingestão de rodenticidas, trombocitopenia imunomediada, reação vacinal ou farmacológica, neoplasia (ex.: Linfoma, hemangiossarcoma, leucemia, tumores hepáticos, tumores da glândula mamária), patologia infecciosa (ex.: Eriquiose, Anaplasmoze, Babesiose, Borreliose/Doença de Lyme), patologia inflamatória (ex.: pancreatite, hepatite crónica). **Exames Complementares:** Teste da fluoresceína: negativo em ambos os olhos; Tonometria: normal; Tempo de protrombina (TP): 12 (v. ref.: 11 - 17 seg.), Tempo de tromboplastina parcial (PTT): 86 (v.ref.: 72-102 seg.); Bioquímica: sem alterações (*Tabela 2*); Hemograma: trombocitopenia severa ($2 \times 10^9/L$, v.ref.: $165 - 500 \times 10^9/L$), restantes valores normais (*Tabela 2*); Esfregaço sanguíneo: ausência de agregados plaquetários; Urianálise (recolha por micção espontânea): cor ligeiramente

avermelhada e turva, proteínas +1, hematúria, densidade urinária de 1010 (v.ref.: 1015 - 1045), restantes parâmetros normais; Estudo radiográfico torácico: silhueta cardíaca de dimensões normais, pulmões com padrão normal, ausência de derrames ou massas torácicas; Ecografia abdominal: bexiga com espessamento da parede ventral e com sedimento ecogénico no lúmen. Restantes órgãos normais; PCR: negativo para Anaplasma, Babesia, Bartonella, Eritríquia, Mycoplasma, Neoriquetsia e Riquetsia; **Diagnóstico Presuntivo**: Trombocitopenia Imunomediada. A Nova foi internada para ficar sobre vigilância, iniciar tratamento e realizar mais exames complementares. **Tratamento**: Foi iniciada terapia com Maropitant (1 mg/kg, SID, sc), Pantoprazol (1 mg/kg, SID, iv), Enrofloxacin (10 mg/kg, SID, po), Sucralfato (1 comprimido de 1g, po, BID, 1 hora antes das refeições e restante medicação oral), Doxiciclina (5 mg/kg, BID, po), Prednisona (0,8 mg/kg, BID, po). **Acompanhamento**: No terceiro dia de internamento a contagem de plaquetas no sangue continuava a ser nula (*Tabela 2*) e a Nova, para além de não mostrar melhorias dos sinais clínicos que apresentava no primeiro dia, apareceu com equimoses no plano nasal, no interior das orelhas e no abdómen ventral. Uma vez que a trombocitopenia não estava a responder à Prednisona, foi adicionada Ciclosporina (5 mg/kg, BID, po). Ao quinto dia, houve uma resposta ligeira ao tratamento (aumento da contagem de plaquetas para $50 \times 10^9/L$). No entanto, uma vez que a resposta estava a ser mais lenta e menos significativa do que era esperado e visto terem surgido mais sinais clínicos (hematúria, hematoquezia, sopro cardíaco de grau II/VI, anemia, melena e neutrofilia) foi realizada uma citologia de medula óssea (para descartar alguma patologia que pudesse impedir a produção de plaquetas): A Nova foi sedada com 0,2 mg/kg de Butorfanol e após realização de tricotomia e assepsia, foi administrada anestesia local (Lidocaína) na extremidade proximal do úmero esquerdo, onde foi feita a citologia. Para o laboratório foram enviadas 10 lâminas com aspirado medular e uma lâmina com esfregaço sanguíneo. Observação microscópica do Esfregaço Sanguíneo: revelou que a anemia, já evidenciada no hemograma, era regenerativa, normocítica e normocrómica. Foram também visualizadas plaquetas de grandes dimensões e alguns agregados plaquetários, no entanto foi confirmada a trombocitopenia. Foi também registada uma leucocitose caracterizada por neutrofilia madura, ligeira linfocitose (leucócitos pequenos e maduros) e monocitose. Resultado da citologia do aspirado medular: Hiperplasia eritroide (provavelmente devido a resposta regenerativa perante a anemia) e suspeita de hiperplasia megacariocítica (provavelmente devido a trombocitopoiese activa -presença de plaquetas de grandes dimensões em circulação - em resposta à trombocitopenia). Ausência de sinais de inflamação, infeção, neoplasia, displasia ou destruição imunomediada em todas as linhagens celulares. Uma vez que há sinais de regeneração de plaquetas, a etiologia desta trombocitopenia não será por falta de produção de plaquetas, mas sim por destruição ou por aumento do seu consumo. Ao 7º dia de internamento, uma vez que a Nova estava estável e as alterações analíticas podem demorar semanas ou meses a normalizarem em resposta à

medicação, teve alta com a seguinte terapêutica: Maropitant 60 mg (1 comprimido, SID, po), Sucralfato 1g (2 comprimidos, BID, po, uma hora antes de alimentação e restante medicação), Prednisona 20 mg (1 comprimido, BID, po), Enrofloxacin 136 mg (1+ ³/₄ comprimido, SID, po), Metronidazol 250 mg (1 comprimido, BID, po; foi adicionado devido ao aparecimento de melena e leucocitose considerável – podem estar relacionadas com quebra da barreira GI) e Ciclosporina 25 mg (4 cápsulas, BID, po). Voltou passado um mês para fazer análises bioquímicas, hemograma e urianálise. Todos os valores estavam dentro dos respectivos intervalos de referência, incluindo a contagem de plaquetas (280x10⁹/L). Assim sendo, o plano é manter a Nova com terapia imunossupressora durante 4 a 6 meses. Após a trombocitopenia imunomediada estar controlada, tentar fazer desmame da medicação. Há a possibilidade da Nova ter de fazer terapia imunossupressora para o resto da vida, caso não reaja bem ao desmame. **Diagnóstico Final:** trombocitopenia imunomediada idiopática/primária (diagnóstico de exclusão). **Prognóstico:** O prognóstico da Nova é reservado. **Discussão:** A trombocitopenia é a causa mais comum de hemorragia espontânea. Pode ser provocada por diminuição da produção, aumento da destruição, aumento do consumo ou aumento do sequestro de plaquetas¹. A trombocitopenia imunomediada (TPIM), que pode ser distinguida como TPIM primária/idiopática ou secundária a estímulos antigênicos, faz parte do tipo de trombocitopenias que aumentam a destruição de plaquetas. É caracterizada por contagem baixa de plaquetas, funcionamento normal da medula óssea, ausência de outras patologias que possam aumentar o consumo ou a destruição plaquetária e pela resposta positiva a terapia imunossupressora². Nestes casos, auto-anticorpos ligam-se à superfície das plaquetas levando à sua destruição e, conseqüentemente, a trombocitopenia severa. Na TPIM idiopática pensa-se que as células T reguladoras possam estar envolvidas neste processo uma vez que têm um papel fundamental na tolerância e regulação da resposta imunitária. A perda de células T reguladoras pode ser o fator que despoleta a TPIM primária em cães³. A TPIM é a causa mais comum de trombocitopenia. No entanto, apenas 5% dos cães e 2% dos gatos que apresentam TPIM são diagnosticados com a forma idiopática. A TPIM está por vezes associada a outras patologias como Anemia Hemolítica (Síndrome de Evan's, quando estão ambas presentes), Neutropenia Imunomediada e Lupus Eritematoso Sistêmico. Para além da diminuição da contagem plaquetária, sinais de trombocitopenia podem estar associados a disfunção plaquetária (trombocitopatia). Alguns estudos indicam que, em casos de trombocitopenia regenerativa, as plaquetas imaturas que aparecem em circulação e têm maior volume, são mais eficazes e, por isso, muitas vezes a sintomatologia não é tão exuberante como seria esperado². Na verdade, a ocorrência de hemorragias que coloquem em risco a vida do paciente é muito pouco frequente, mesmo que a contagem de plaquetas seja muito baixa^{1,2}. As hemorragias normalmente acontecem quando a contagem de plaquetas é inferior a 30-50 x10⁹/L. No caso de TPIM primárias, pode só acontecer em contagens ainda mais baixas do que

$30 \times 10^9/L^2$. Contagens de plaquetas inferiores a $25 \times 10^9/L$ estão normalmente associadas a TPIM de origem idiopática, em contrapartida, contagens entre 50 e $75 \times 10^9/L$ estão associadas a TPIM secundária¹. Algumas das causas secundárias de trombocitopenia são neoplasia (Linfoma, hemangiossarcoma, leucemia, tumores hepáticos, tumores de glândula mamária, entre outros), reações vacinais ou a outros tipos de fármacos (ex.: Aspirina, Paracetamol, Oxitetraciclina, Eritromicina, Digoxina, Heparina, Fenobarbital), infecção (ex.: Erliquiose, Anaplasmosse, Leptospirose, Borreliose, Babesiose, Leishmaniose), doenças inflamatórias (ex.: prostatite/ endometrite, abscessos, piometra, hepatite crônica, pancreatite), doenças sistêmicas imunomediadas (ex.: Lupus eritematoso sistêmico) e transfusão de sangue. Nos cães, há mais predisposição nas fêmeas e em raças como Cocker Spaniels, Golden Retrievers, Old English Sheepdog e Caniches. Já nos gatos, não foi até hoje detetado qualquer tipo de predisposição, quer racial, quer de sexo. A sintomatologia mais comum são petéquias, equimoses, melena, hematúria, epistaxis, hemorragia da retina, hematémese, hemoptise (associada a mau prognóstico), hematoquezia e tempo de hemorragia prolongado, após cirurgia ou parto. Sinais clínicos menos comuns, mas que podem cursar com esta patologia são hemoartrose, sinais de sistema nervoso central e dispneia, todos eles provocados por hemorragias cavitárias. Febre, esplenomegália e linfadenomegália são sintomas raros de TPIM². Visto que a trombocitopenia é um sinal clínico bastante inespecífico, é necessário abordar estes casos de modo minucioso. Na prática clínica, o diagnóstico de TPIM primária é baseado no resultado analítico de trombocitopenia severa, exclusão de causas secundárias e na resposta a terapia imunossupressora³. Nos cães, após confirmação de trombocitopenia através de hemograma e esfregaço sanguíneo (para confirmar que se trata de uma trombocitopenia verdadeira e não um erro de leitura devido a agregados plaquetários), inicialmente devem ser excluídas reações medicamentosas¹. Qualquer fármaco pode despoletar TPIM secundária. No entanto, os antibióticos, como Sulfonamidas e Cefalosporinas, são os que estão mais frequentemente na base destas reações. Quando o fármaco é administrado pela primeira vez, os sinais de trombocitopenia demoram entre 5 a 7 dias a aparecer. Quando já houve uma reação medicamentosa no passado e o animal é novamente exposto a esse fármaco, a trombocitopenia é normalmente fulminante devido à presença constante, em circulação, dos anticorpos anteriormente criados³. Deste modo, na anamnese é essencial saber se o animal está ou fez recentemente algum tipo de medicação ou se foi vacinado, apesar das reações vacinais não serem muito frequentes^{1,3}. Se sim, caso ainda esteja a fazer a farmacoterapia, esta deve ser terminada. Após 2 a 6 dias, se for uma reação medicamentosa, a contagem plaquetária deve estar normal. A nível de análises laboratoriais, o hemograma, as análises bioquímicas e a urianálise são essenciais. Tal como foi feito no caso da Nova, a recolha de urina para a urianálise deve ser feita por micção espontânea para evitar o risco de hemorragia durante a cistocentese¹. Em seguida, com o objetivo de excluir patologias abdominais e

torácicas, é necessário fazer uma ecografia abdominal e um estudo radiográfico torácico, respetivamente. No caso da Nova, os conteúdos detetados no lúmen da bexiga eram, muito provavelmente, coágulos de sangue. Qualquer tipo de neoplasia pode ser responsável por trombocitopenia. O baço desta cadela estava normal, no entanto, caso haja esplenomegalia, esta pode estar relacionada com sequestro de plaquetas e ser a causa da trombocitopenia. Para além deste mecanismo e dos associados a TPIM secundária, existem vários que podem fazer com que uma neoplasia esteja na base deste sinal clínico. São exemplos desses mecanismos o aumento do consumo de plaquetas devido a tumores com hemorragias, coagulopatia intravascular disseminada (CID) e diminuição de produção de plaquetas devido a mielofibrose³. Devem ser feitas provas de coagulação para excluir coagulopatias associadas à cascata de coagulação, como é o caso de toxicidade por rodenticidas e CID, apesar de que esta última estará sempre associada a um estado clínico mais crítico, como choque hipovolémico e, deste modo, a trombocitopenia não será o único sinal clínico¹. Com o objetivo de descartar agentes infecciosos, como Erliquia, Anaplasma, Babesia, Leptospira e Leishmania, é necessário realizar serologia ou PCR. Estes agentes têm a capacidade de induzir a formação de anticorpos que se ligam à superfície das plaquetas, ou seja, despoletam uma TPIM secundária³. É necessário ter em conta que caso se tratar de uma infeção aguda, a serologia pode dar resultados falsos negativos se a seroconversão ainda não tiver ocorrido. Se há suspeita de infeção com hemoparasitas, pode ser administrada Doxiciclina (5 – 10 mg/kg, BID, po) em associação com um AIE, normalmente Prednisolona (1-4 mg/kg, BID, po), enquanto não são obtidos os resultados da serologia/PCR¹. Doenças inflamatórias como hepatite crónica, pancreatite ou síndrome da resposta inflamatória sistémica (SIRS) estão também na lista das causas que podem despoletar uma TPIM secundária. A citometria de fluxo pode ser utilizada para detetar a presença de anticorpos ligados à superfície das plaquetas. No entanto, este teste, apesar de ser muito sensível (deteta todas as TPIM), é pouco específico (não diferencia TPIM primária de secundária), fazendo com que não seja muito vantajosa a sua utilização³. Após serem descartadas todas estas possíveis causas secundárias de TPIM, o passo seguinte é iniciar uma terapia imunossupressora. Normalmente é utilizada predenisona/prednisolona (dose imunossupressora: 2 a 8 mg/kg/dia) como imunossupressor de primeira linha. A resposta do cão a esta terapia deve ser evidente passadas 24h a 96h¹. Este controlo é feito por contagem plaquetária e esfregaço sanguíneo. Caso não haja uma resposta, é aconselhada a realização de uma citologia medular. No caso da Nova, a resposta foi lenta e pouco significativa, o que preocupou os clínicos. Nestes casos, ao fazer a citologia medular pretende-se descartar qualquer tipo de patologia medular que possa afetar em especial a linhagem megacariocítica. No aspirado medular espera-se encontrar hiperplasia megacariocítica (resposta medular para a trombocitopenia) e devem estar ausentes qualquer tipo de indicador de inflamação, infeção, neoplasia, displasia ou destruição imunomediada de

qualquer uma das linhagens celulares¹. Na citologia medular feita nesta paciente, a hiperplasia eritroide explica-se pela resposta à presença de anemia. A anemia, neste caso, estaria muito provavelmente associada a hemorragia (principalmente hemorragia do trato GI). A associação de outro fármaco imunossupressor ao AIE é muitas vezes uma opção válida para ajudar na remissão da patologia. Ciclosporina (8,3 mg/kg, BID), Azatioprina (1,8 mg/kg SID), Micofenolato (12,4 mg/kg, BID), Vincristina e Imunoglobulina Humana são exemplos de fármacos utilizados nestes casos. A Vincristina e a Imunoglobulina Humana aumentam a velocidade de produção das plaquetas; no entanto, não estão associadas ao aumento da taxa de sobrevivência a longo prazo, quando comparadas com corticoterapia isolada. Não existem estudos que comprovem vantagens em utilizar um determinado plano de tratamento específico, nem a manter o tratamento imunossupressor *ad aeternum*^{4,5}. As taxas de remissão e sobrevivência, em princípio, estão associadas à severidade da doença e não à terapia instituída⁵. Por vezes pode ser ponderado fazer transfusão de sangue ou de plasma rico em plaquetas, no entanto, raramente ou nunca leva à normalização dos valores de plaquetas; na verdade estes podem nem chegar a aumentar pelo que o custo benefício, na maior parte das vezes, não é viável¹. A percentagem de remissão da doença e de recidivas é pouco consensual na maioria dos estudos^{4,5}. No entanto, fatores de mau prognóstico parecem estar relacionados com a presença de sintomatologia como melena, fraca resposta à imunossupressão, hemoptise, entre outras. Em contrapartida, o prognóstico de TPIM primária é bastante melhor do que seria espectável. A incapacidade de induzir remissão pode estar relacionada com farmacoterapia desajustada (doses baixas ou necessidade de associar outro fármaco), desmame precoce da terapia ou um diagnóstico incorreto¹. No caso da Nova, espera-se que continue em remissão, apesar de ter apresentado anteriormente alguns dos fatores de mau prognóstico, nomeadamente, resposta tardia à terapia imunossupressora e melena.

Bibliografia:

1. Couto, C. G., Nelson, R. (2014) "Disorders of Hemostasis" **Small Animal Internal Medicine**, 5ª ed., 1251 - 1254;
2. Day, M. J., Kohn, B. (2012) "Immune-mediated Thrombocytopenia" **BSAVA Manual of Canine and feline Haematology and Transfusion Medicine**, 2ª ed., 237–244;
3. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Cote, E. (2017) "Immune-Mediated Thrombocytopenia, Von Willebrand Disease and Other Platelet Disorders" **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8ª ed., 2122-2125;
4. Scuderi, M. A., Snead, E., Mehain, S., Waldner, C. & Epp, T. (2016) "Outcome based on treatment protocol in patients with primary canine immune-mediated thrombocytopenia: 46 cases (2000-2013)" **Canadian Veterinary Journal**, 57, 514–518;
5. Simpson, K., Chapman, P. & Klag, A. (2018) "Long-term outcome of primary immune-mediated thrombocytopenia in dogs" **Journal of Small Animal Practice**, 59, 674–680.

ANEXO I: GASTROENTEROLOGIA - Doença Inflamatória intestinal

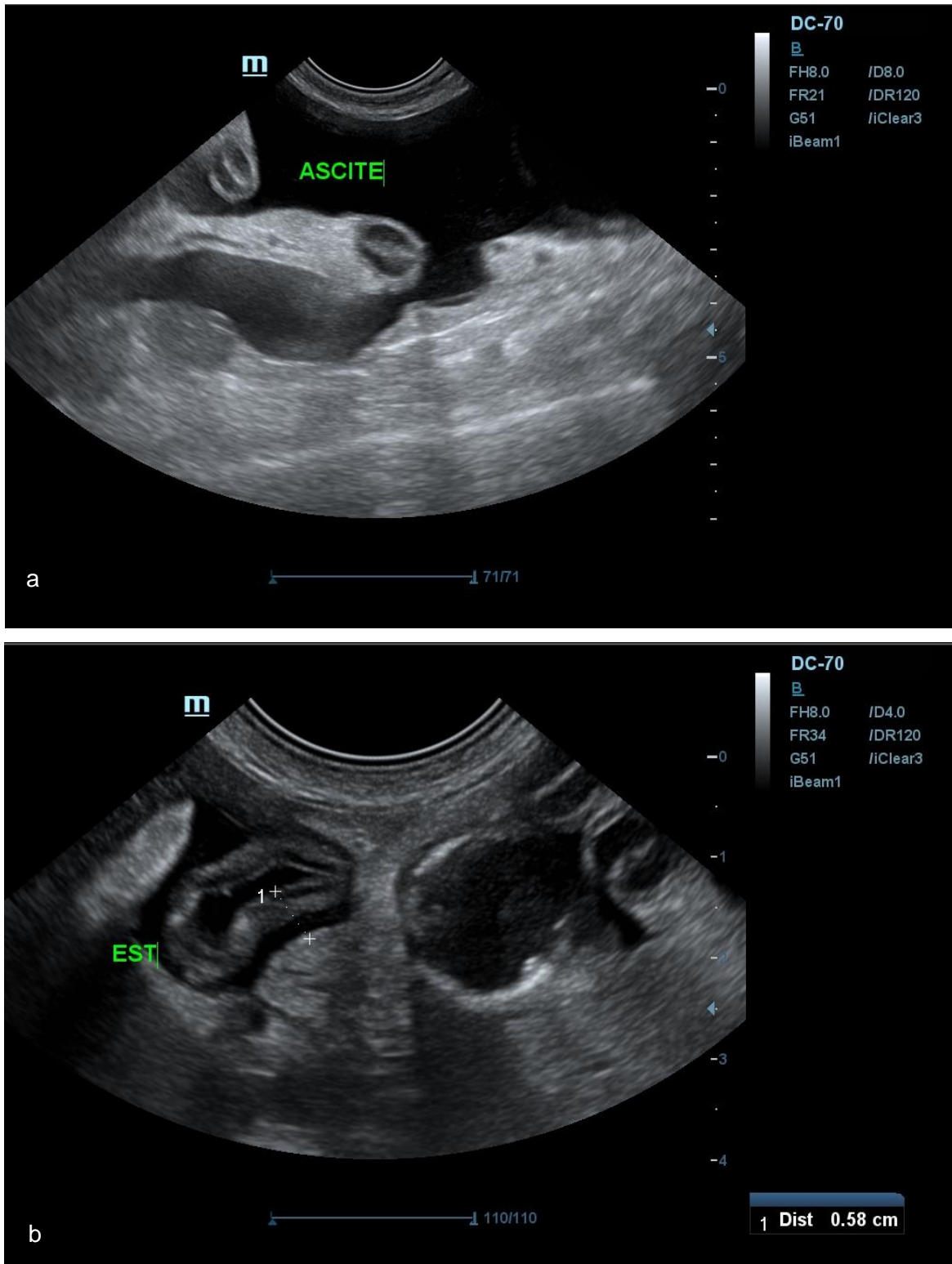


Figura 1: imagens recolhidas por ecografia abdominal do Ralph. a) evidência de líquido livre abdominal (ascite); b) espessamento da parede gástrica. Imagem gentilmente cedida pelo H.V.G.

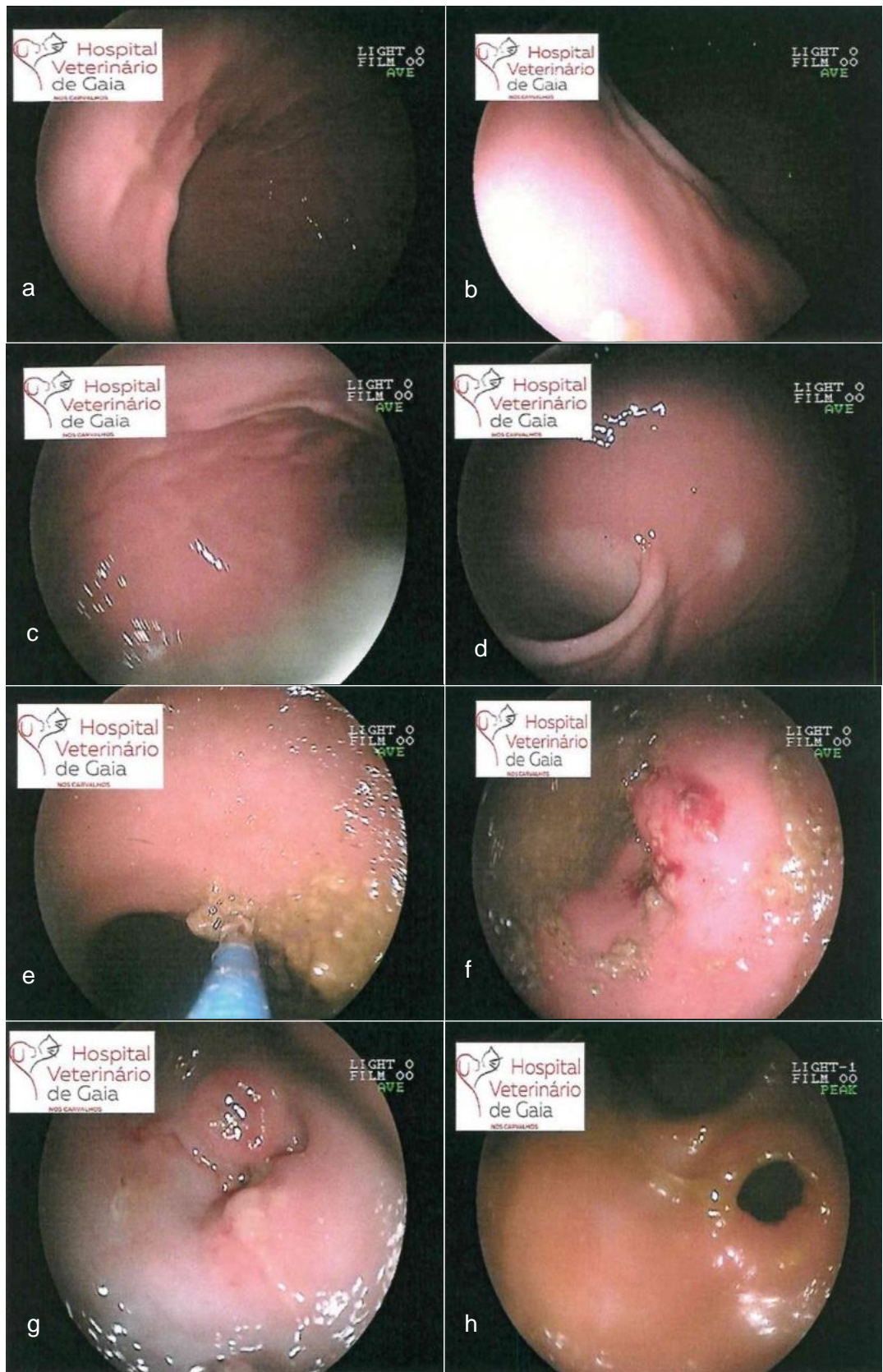


Figura 2: Imagens da endoscopia alta (a, b, c, d) e baixa (e, f, g, h) do Ralph. Imagem gentilmente cedida pelo H.V.G.

ANEXO II: PNEUMOLOGIA – Parálise Laríngea

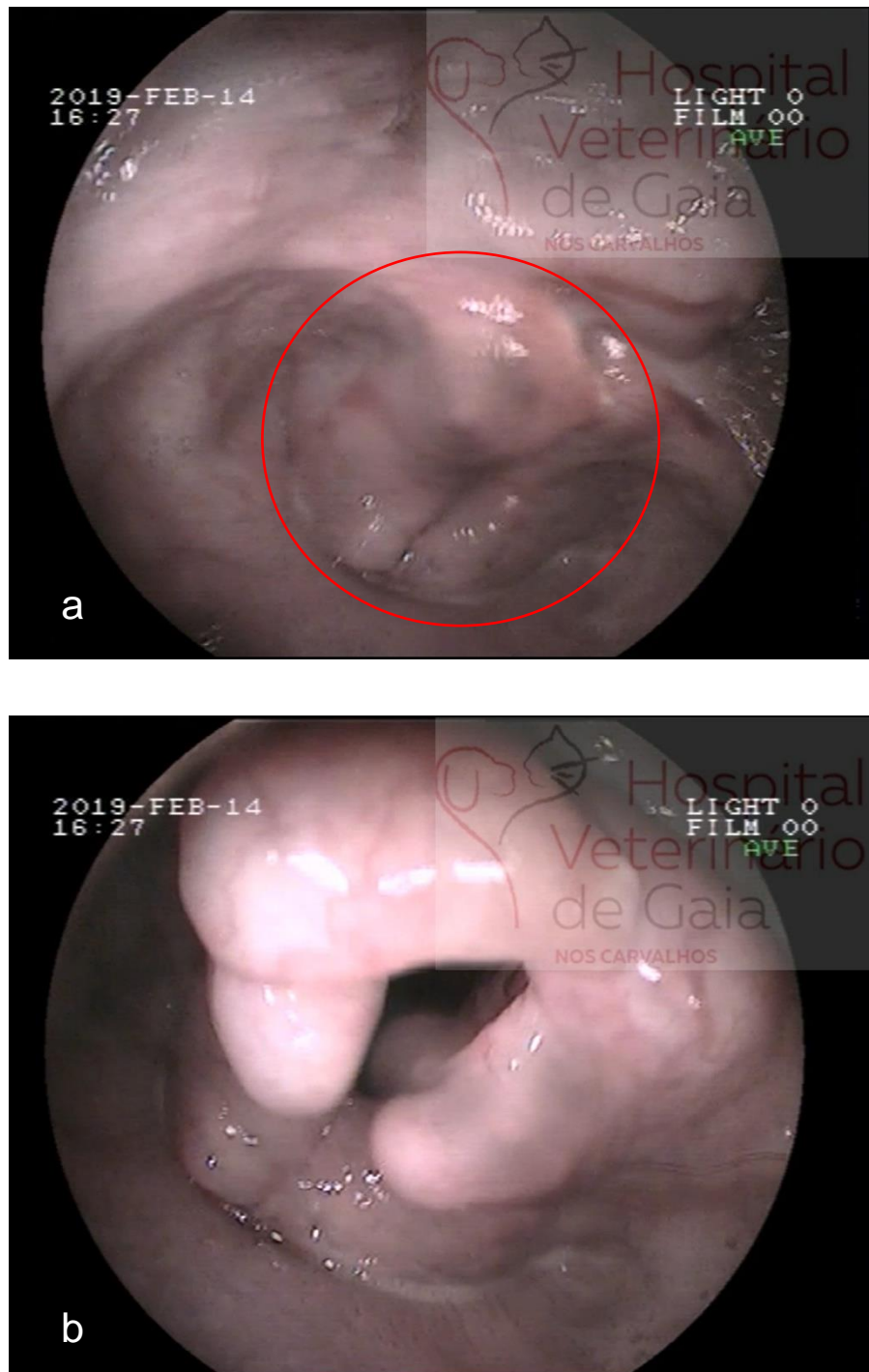


Figura 3: Imagens da endoscopia da Sasha. A imagem a) diz respeito à fase de inspiração, onde é visível a ausência de abdução das cartilagens aritenoides (○) e a imagem b) diz respeito à fase de expiração, onde as cartilagens abduzem em resposta à saída do ar expirado. Imagem gentilmente cedida pelo H.V.G.

ANEXO III: NEUROLOGIA – Epilepsia Idiopática

	PESO MARTIM (kg)	DOSEAMENTO FENOBARBITAL ($\mu\text{g/ml}$) *	DOSE FENOBARBITAL (mg/kg)
DIA 0	19,5	---	2,5
DIA 15	19,8	14,4	↑ 3,70
DIA 30	21	22,8	3,70
DIA 45	21,9	16,5	↑ 4,5
DIA 60	21,2	21,7	4,5

*Tabela 1: Evolução da concentração plasmática de fenobarbital, do Martim, em função do peso e das doses de fenobarbital administradas, ao longo de 60 dias. * v. ref.: 20 – 40 $\mu\text{g/ml}$; ↑: aumento da dose de fenobarbital.*



Figura 4: Estudo cerebral TC do Martim. Imagens em modo sequencial com cortes de 3mm e avanços de 3mm, antes e após injeção de contraste iodado por via endovenosa. Através da presente técnica de imagem não se detetaram anomalias estruturais. Imagens gentilmente cedidas pelo H.V.G.

ANEXO IV: CARDIOLOGIA – Doença Degenerativa Valvular

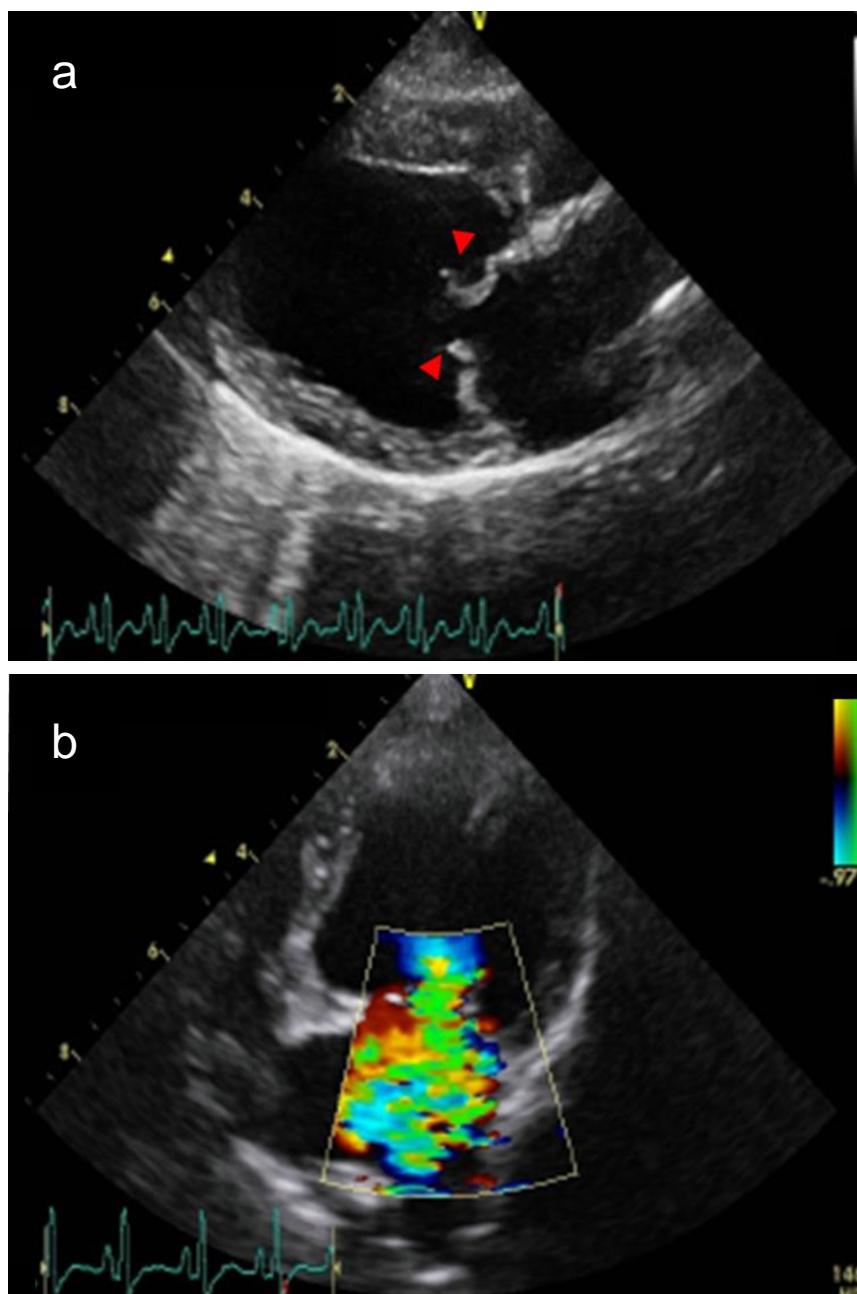


Figura 5: Imagens do estudo ecocardiográfico da Joaquina. Na imagem a) é possível o ver os folhetos espessados do aparelho valvular mitral (▶). Na imagem b), através do doppler de cor, é possível observar fluxo turbulento do sangue, devido a regurgitação mitral. Imagens gentilmente cedidas pelo H.V.G.

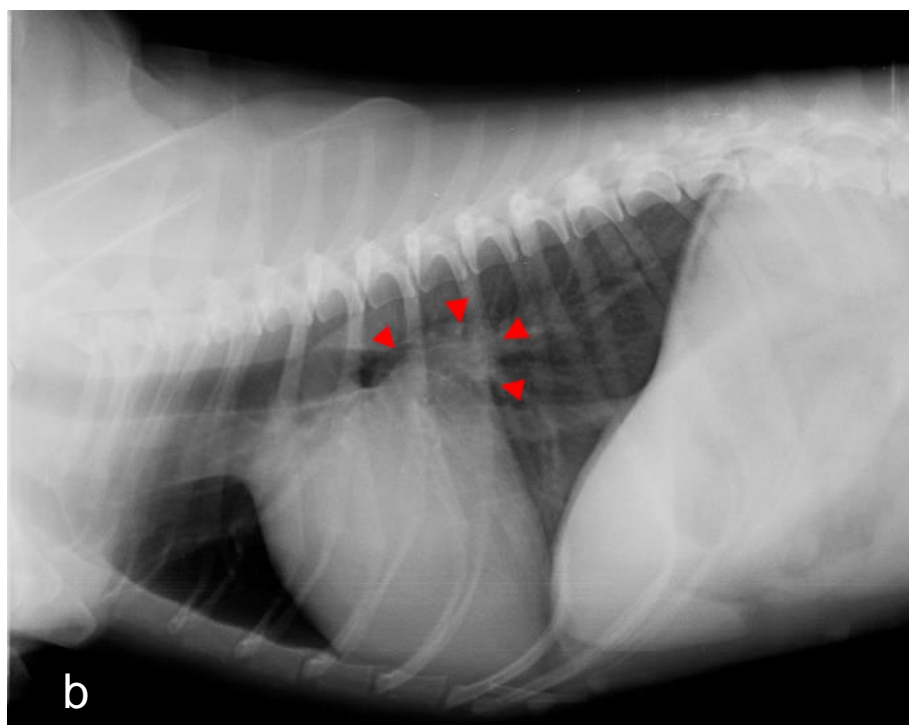
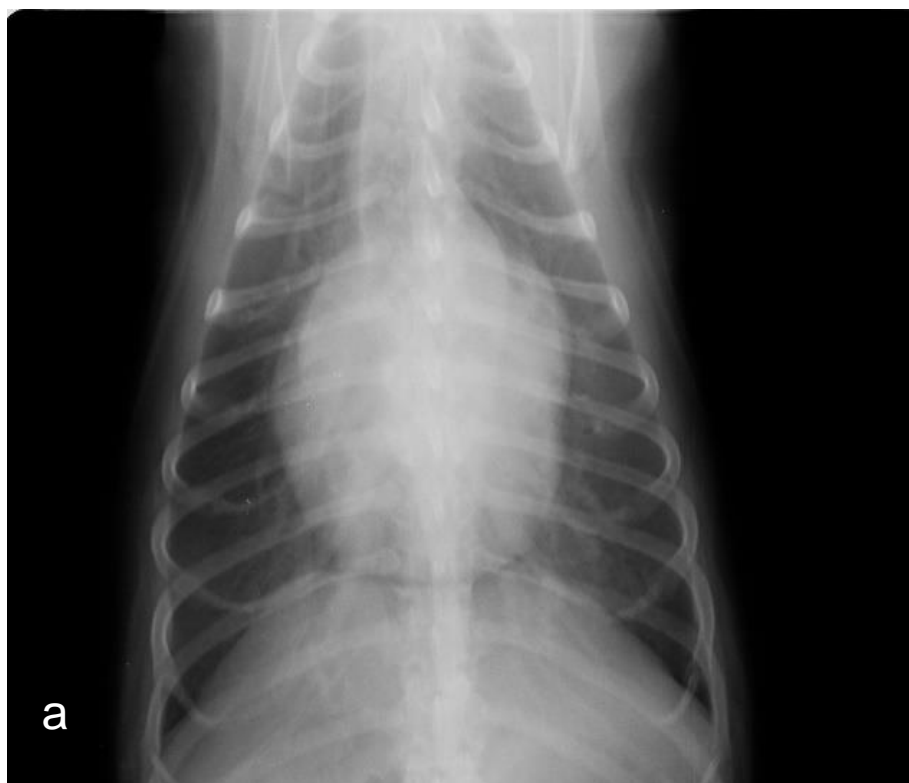


Figura 6: Estudo radiográfico do tórax da Joaquina. A imagem a) diz respeito a uma projeção ventro-dorsal onde é evidente o coração com uma silhueta globosa. Na imagem b), projeção lateral, é possível visualizar uma dilatação do átrio esquerdo (▲). Imagens gentilmente cedidas pelo H.V.G.

ANEXO V: PATOLOGIA IMUNOMEDIADA – Trombocitopénia imunomediada

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	v. ref
HEMOGRAMA								
Leucócitos (x 10 ⁹ /L)	7,70	11,51	13,62	20,68	--	30,82	32,3	6,00 – 17,00
Linfócitos (x 10 ⁹ /L)	2,75	0,93	1,67	3,04	--	3,36	4,52	1,00 – 4,80
Monócitos (x 10 ⁹ /L)	0,33	0,54	0,89	1,15	--	0,73	4,52	0,20 – 1,50
Neutrófilos (x 10 ⁹ /L)	4,40	10,04	11,06	16,48	--	26,71	23,26	3,00 – 12,00
Eosinófilos (x 10 ⁹ /L)	0,22	0,01	0,00	0,01	--	0,02	0,00	0,00 – 0,80
Eritrócitos (x 10 ¹² /L)	7,14	6,39	4,33	4,42	--	4,19	4,15	5,50 – 8,50
Hemoglobina (g/dl)	16,2	14,6	10,3	10,4	--	10,4	10,3	12,00 – 18,00
Hematócrito (%)	49,90	44,82	30,71	31,24	--	31,15	31,30	37,00 – 55,00
MCV (fL)	70	70	71	71	--	74	75,4	60,00 – 77,00
MCH (pg)	22,7	22,9	23,7	23,4	--	24,7	24,8	19,50 – 24,50
MCHC (g/dl)	32,4	32,6	33,5	33,1	--	33,2	32,9	31,00 – 39,00
Plaquetas (x 10 ⁹ /L)	2,00*	0,00*	0,00*	0,00*	--	50,00**	75,00**	165 - 500
MPV (fL)	7,1	--	--	--	--	12,2	12,6	3,90 – 11,10
BIOQUÍMICA								
Glu (mg/dl)	104	--	--	137	--	--	109	60 - 110
BUN (mg/dl)	22	--	--	14	--	--	23	7 - 25
CRE (mg/dl)	1,1	--	--	0,6	--	--	0,5	0,3 – 1,4
FA (U/L)	30	--	--	23	--	--	299	20 - 150
ALT (U/L)	26	--	--	32	--	--	315	10 – 118
PT (g/dl)	6,6	--	--	5,0	--	--	6,2	5,4 – 8,2
ALB (g/dl)	4,0	--	--	2,8	--	--	3,5	2,5 – 4,4
Globulinas (g/dl)	2,6	--	--	2,2	--	--	2,7	2,3 – 5,2
BIL (mg/dl)	0,4	--	--	0,4	--	--	0,3	0,1 – 0,6
Na (mmol/L)	145	--	--	142	--	--	141	138 - 160
K (mmol/L)	4,0	--	--	4,5	--	--	4,1	3,7 – 5,8
Ca (mg/dl)	10,8	--	--	9,2	--	--	10,2	8,6 – 11,8
Fósforo (mg/dl)	4,2	--	--	3,7	--	--	4,6	2,9 – 6,6

Tabela 2: Dados de análises sanguíneas e sorológicas da Nova ao longo dos 7 dias de internamento. * Ausência de plaquetas e agregados plaquetários/hpf, no esfregaço sanguíneo. ** 0-1plaquetas e ausência de agregados plaquetários/hpf, no esfregaço sanguíneo.