

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Catarina Araújo Arantes Amorim

Orientador

Miguel Augusto Marques Soucasaux Faria

Co-Orientador(es)

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

Dr Luís Almeida (Hospital Veterinário de Braga)

Porto 2013

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Catarina Araújo Arantes Amorim

Orientador

Miguel Augusto Marques Soucasaux Faria

Co-Orientador(es)

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

Dr Luís Almeida (Hospital Veterinário de Braga)

Porto 2013

Resumo

O meu relatório de conclusão de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária tem como principais objectivos a descrição e discussão de cinco casos clínicos da área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia, abrangendo parte da casuística que decorre na prática clínica de pequenos animais. Este estágio teve a duração de 16 semanas, 12 das quais foram realizadas na UTCVM (*University of Tennessee College of Veterinary Medicine*), seguidas de 4 semanas no Hospital Veterinário de Braga.

Na UTCVM, realizei rotações nos serviços de oftalmologia, dermatologia, neurologia, oncologia, cirurgia de tecidos moles, cardiologia e fisioterapia. Durante este período fui responsável pelo acompanhamento e realização de consultas das diferentes especialidades, exames físicos, elaboração de planos de diagnóstico com supervisão médico-veterinária, execução de alguns exames complementares e monitorização de pacientes em internamento. Semanalmente, eram-me atribuídos tópicos de interesse a serem discutidos com os restantes alunos e médicos veterinários, bem como apresentação e exposição dos diferentes casos clínicos dessa semana. Foi-me delegada muita responsabilidade que me permitiu ter confiança nas minhas capacidades e me ajudou a crescer a nível pessoal e profissional.

No Hospital Veterinário de Braga tive a oportunidade de contactar com a realidade da medicina veterinária portuguesa e acompanhei a rotina diária de uma equipa excelente de médicos veterinários. Nestas 4 semanas, auxiliiei em cirurgias de tecidos moles e anestesia, consultas, contenção de pacientes, domicílios e cuidados de internamento.

Estabeleci como objetivos para estágio expandir o conhecimento em Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia, executar procedimentos médico-veterinários com maior perícia e aplicar na prática os conhecimentos adquiridos ao longo deste 5 anos. Após 16 semanas de estágio, posso concluir que cumpri os objetivos por mim estipulados e que apesar de ainda ter um longo caminho pela frente, ganhei ambição e coragem para a realização dos meus objetivos profissionais.

Agradecimentos

Ao meu co-orientador, professor Miguel Faria, por toda a atenção, disponibilidade e auxílio ao longo destes meses e de todo o meu percurso académico.

Aos meus pais, Madalena e José António, por me proporcionarem sempre as melhores oportunidades e a melhor educação. Por serem o meu orgulho, o meu pilar, os meus maiores amigos e admiradores. Por me amarem incondicionalmente e acreditarem mais no meu talento do que eu própria. Por estarem sempre presentes para comemorar as minhas vitórias e sofrerem comigo e me ampararem nas derrotas.

Às minhas maninhas do coração, Ana e Madalena, por toda a cumplicidade, palhaçadas e risos, por me encherem de mimos e me aturarem as crises de mau feitio tão típicas e frequentes (!).

A toda a minha família pelo apoio incondicional em todos os momentos. Em especial, aos meus avós maternos, Ana Maria e Eduardo, por serem as melhores pessoas que eu conheço e por me fazerem crescer sempre rodeada de ternura. À minha avó paterna, Adelaide e à minha tia Lila, por terem sido também minhas educadoras e me encherem de mimos que se traduzem em comida!

Às minhas '*partners in crime*', Xana, Nelma e Maria João por estes 3 meses maravilhosos em Knoxville! Por todas as brincadeiras, ataques de riso, de pânico, de choro, de saudades e tudo tudo mais que só elas sabem e que vou guardar para sempre num cantinho bom do coração. À Karolina e ao Ignacio, por terem alegrado a nossa estadia e se terem tornados nossos cúmplices e amigos.

Ao Dr. Alfred Legendre e Robin Porter pela oportunidade fantástica de estágio no Hospital Veterinário da Universidade do Tennessee, pela recepção calorosa, por todo o apoio e disponibilidade durante toda a minha estadia em Knoxville. A todos os professores, alunos e auxiliares por tornarem sempre tudo tão simples e me acolherem como uma família.

À Karen, por todo o carinho, preocupação, por todas as palavras sábias, por ser das pessoas mais especiais que tive a sorte de conhecer e por me fazer sentir em casa mesmo estando a horas de distância. À Amanda e à Erika, por em tão pouco tempo se terem tornado tão especiais para mim e terem tomado conta de mim nas minhas últimas semanas em Knoxville.

Ao Dr. Luís Almeida pela oportunidade de estagiar no HVB, por me deixar integrar o corpo clínico do hospital durante esta 4 semanas e pela disponibilidade fantástica para me ensinar e esclarecer todas as minhas dúvidas. À Dra. Elisa Pinto, Dra. Filipa Neto, Pedro, Nani e enfermeiros por me terem ensinado tanto, sempre de uma forma simples e divertida.

A todos os meus amigos do coração por serem uma parte fundamental de todo o meu percurso. Por me apoiarem todos os dias, em todos os momentos e me darem força para enfrentar o futuro com um sorriso nos lábios mesmo quando tudo parece correr mal. Pela paciência, pela amizade, pelo carinho e pela diversão de sempre e para sempre. Sem vocês nada disto teria o mesmo sabor!

À minha futura médica e melhor amiga, Filipa Pereira, por ser minha amiga desde que me lembro. Por me deixar partilhar todas as minhas alegrias, tristezas, frustrações e as viver comigo com a mesma intensidade como se fossem as dela. Por me apoiar em todos os momentos bons e maus, por se orgulhar de mim, pela nossa amizade tão bonita e por me conhecer tão bem!

Ao Quim, Matias, Rita, Ariana, Joana, Lima, Joninhas, por serem não só meus colegas de curso, como amigos para toda a vida.

À 'Cory', por me mostrar que somos capazes de amar um animal e cuidar dele como se fosse nosso. Por me ter inspirado a mim e a tantas outras pessoas e por me fazer acreditar que tudo é possível.

Ao meu 'Snow', por NÃO entender que às vezes não quero brincar e mesmo assim me encher de lambidelas pela cara toda. Por me alegrar todos os dias, fazer as delícias cá de casa e me deixar enchê-lo de mimosos, de carinho e de amor.

À minha bolinha de pêlo 'Yuki', a culpada 'desta coisa toda' da veterinária e da minha paixão pelos animais. Nunca te esquecerei...

Abreviaturas

ACTH – hormona adrenocorticotrópica	KCS – queratoconjuntivite seca
ALT – alanina aminotransferase	Kg – quilograma
APTT – tempo parcial de tromboplastina ativada	L – litro
AST - aspartato aminotransferase	LCR – líquido cefalorraquidiano
bFGF - <i>basic fibroblast growth factor</i>	LDC – <i>low dose chemotherapy</i>
BID – de 12 em 12 horas	LEN – leucoencefalite necrotizante
bpm – batimentos por minuto	LEV - levetiracetam
CA – citosina arabinosídeo	LR – limite de referência
CID – coagulação intravascular disseminada	MEG – meningoencefalomielite granulomatosa
cm – centímetros	MEN – meningoencefalite necrotizante
CRH – hormona libertadora de corticotropina	mEq - miliequivalente
CXL – <i>cross linking</i>	mg/kg – miligrama por quilo
D.U – densidade urinária	mg/m² – miligrama por metro quadrado
DAPP – dermatite alérgica à picada de pulga	ml – mililitro
DOCP – pivalato de desoxicorticosterona	ml/h – mililitro por hora
dl – decilitro	mmHg – milímetros de mercúrio
ECG - eletrocardiograma	mm/min – milímetros por minuto
EDTA – <i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i>	MOD - meningoencefalite de origem desconhecida
ELISA – <i>Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay</i>	MMP – metaloproteinases de matriz
EUA – Estados Unidos da América	Na⁺ - sódio
FA – fosfatase alcalina	NaCl – cloreto de sódio
FB – fenobarbital	ng - nanogramas
FLAIR - <i>Fluid attenuated inversion recovery</i>	OD – olho direito
HAC - hipoadrenocorticismo	OE – olho esquerdo
HSA – hemangiossarcoma	OU – ambos os olhos
HVB – Hospital Veterinário de Braga	PCR - <i>polymerase chain reaction</i>
IgE – imunoglobulina E	PDGF - <i>Platelet-derived growth factor</i>
IM - via intramuscular	PO – via oral
IV – via endovenosa	PT – tempo de protrombina
K⁺ - potássio	PU/PD – poliúria/polidipsia
	QID - de 6 em 6 horas
	RAST – <i>Radioallergosorbent test</i>
	RM – ressonância magnética

Rpm – respirações por minuto

SC – via subcutânea

SID – a cada 24 horas

SNC – sistema nervoso central

TAC – tomografia axial computadorizada

TEACTH – teste de estimulação com ACTH

TID – de 8 em 8 horas

TMS – tempo médio de sobrevivência

TRC - tempo de repleção capilar

UTCVM – *University of Tennessee College of Veterinary Medicine*

UV – radiação ultravioleta

VEGF - *Vascular endothelial growth factor*

VPC – contrações ventriculares prematuras

µL – microlitro

® - produto registrado

Índice Geral

Resumo	III
Agradecimentos	IV
Abreviaturas	VI
Índice Geral	VIII
Caso clínico Dermatologia	
Dermatite atópica felina	1
Caso clínico Oftalmologia	
Úlcera da córnea	7
Caso clínico de Oncologia	
Hemangiossarcoma esplénico	13
Caso clínico de Neurologia	
Meningoencefalite de origem desconhecida	19
Caso clínico de Endocrinologia	
Hipoadrenocorticismo	25
ANEXO I	30
ANEXO II	31
ANEXO III	32
ANEXO IV	34
ANEXO V	36

CASO DE DERMATOLOGIA – Dermatite atópica felina

Caracterização do paciente e motivo de consulta: A Lulu era uma gata castrada de raça American Domestic Shorthair, de 3 anos e 3,9 kg, que se apresentou ao serviço de Dermatologia da UTCVM para uma reavaliação de prurido crónico com incidência desde 2011.

Anamnese: A Lulu encontrava-se vacinada (Calicivírus, Herpesvirus, Raiva, FeLV, Panleucopénia) e devidamente desparasitada interna e externamente com Revolution® (selamectina) e Capstar® (nitempiran), respectivamente. Era alimentada com ração comercial seca *premium* e tinha livre acesso a água. Não tinha historial de quaisquer outras doenças. A Lulu não tinha acesso a terra, nem contacto com roedores; não tinha acesso a lixos e/ou tóxicos e coabitava com 2 gatos que eram desparasitados mensalmente com selamectina. Nenhum dos co-abitantes apresentava lesões cutâneas. O habitat era exclusivamente interior, tendo apenas acesso a uma varanda. O dono descrevia um grau de prurido aquando da consulta de 10/10, especialmente na base da cauda, face e orelhas. O prurido tinha incidência anual, com tendência ao agravamento no Primavera. Medicações anteriores incluíram antibióticos (cefepodoxima, cefovecina, clindamicina) anti-histamínicos (clorfeniramina), corticosteróides (prednisolona, acetato de metilprednisolona), ivermectina SC, pomadas antimicrobianas e suplementação oral com ácidos gordos (cápsulas de óleo de peixe). A paciente tinha sido submetida a uma dieta hipoalergénica (*Royal Canin Hypoallergenic*®) há um ano atrás, seguida de provocação com a sua dieta comercial habitual, sem que o prurido melhorasse. A corticoterapia melhorava significativamente o prurido mas quando era iniciado o desmame, o prurido voltava a exacerbar-se. Foi também realizado um teste para alergias que se revelou positivo para alguns pólenes, bolores, saliva de pulga e ácaros. A Lulu tinha iniciado vacinação antialérgica (0,5 ml SC a cada 10 dias) há 4 meses e estava atualmente medicada com clorfeniramina (2mg PO, sempre que necessário). As lesões cutâneas da paciente eram diariamente lavadas com iodopovidona. **Exame estado geral:** todos os parâmetros avaliados no exame físico apresentavam-se normais. **Exame Dermatológico:** À distância: pêlo seco, com regiões de alopecia e hipotricose no pescoço e pavilhão auricular; crostas e úlceras multifocais no pescoço; crostas nas orelhas; Prova do arrancamento do pêlo: depilação dificultada nas áreas lesionadas e no resto do corpo; Elasticidade da pele: normal; Áreas alvo: lesões exsudativas, ulceradas e crostas na região dorsal do pescoço; eritema e crostas na região auricular; alopecia parcial da porção dorsal e ventral do pescoço e base da cauda; eritema dos espaços interdigitais (anexo I, figura 1,2 e 3). **Lista de problemas:** prurido 10/10, crostas, erosões, úlceras, eritema, hipotricose, alopecia. **Diagnósticos diferenciais:** dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP); dermatite atópica; hipersensibilidade alimentar; ectoparasitas (*Notoedres cati*, *Demodex*, *Cheyletiella*, *Otodectes*); pediculose; menos

prováveis: alopecia psicogénica, dermatofitose por *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*. **Exames complementares:** raspagem profunda: pavilhão auricular, zona interescapular e região abdominal – negativa para *Demodex cati*; raspagem superficial: região escapular e orelhas - negativa para ácaros; pente fino para pulgas – negativo; citologia de ouvido – cerúmen auricular; na objetiva de imersão ocasionais *Malassezia*; reflexo otopodal – negativo; cultura para fungos – a aguardar resultados; citologia de pele nas zonas ulceradas – eritrócitos, neutrófilos e bactérias intracelulares e extracelulares do tipo cocos; tricrograma - pontas partidas; lâmpada de Wood – não efetuado. **Tratamento e evolução** (visa atenuar o prurido e melhorar as zonas lesionadas): foi instituído o tratamento com ciclosporina (Atopica[®] 100 mg/ml) 0,28 ml SID por 30 dias; amoxicilina e ácido clavulâmico (Clavamox[®]) 62,5 mg PO, BID por 30 dias; clorfeniramina 2mg sempre que necessário PO, BID; sulfadiazina de Prata (SSD 1%) tópica nas áreas afectadas seguida de bandagem; clorhexidina tópica nos locais afectados antes da aplicação da sulfadiazina de Prata; selamectina (Revolution[®]) e nitempiran (Capstar[®]) a cada 2-3 semanas a todos os animais da casa e reavaliação em quatro semanas. **Acompanhamento:** O grau de prurido da Lulu diminuíra para 6/10, quatro semanas após o início do tratamento. As lesões apresentavam tecido de granulação, indicador de processos de cicatrização. A exsudação diminuiu significativamente e a cultura fúngica foi negativa. O diagnóstico mais provável seria dermatite atópica felina com pioderma superficial secundária.

Discussão: A dermatite atópica felina é, por definição, uma condição alérgica, prurítica e inflamatória causada por uma resposta inapropriada ou exagerada a determinados alérgenos ambientais. Em oposição à atopia canina, esta dermatite encontra-se pouco estudada em gatos, sendo a patogenia da doença similar à observada em humanos e cães. O processo que desencadeia esta condição é uma reação de hipersensibilidade tipo I, envolvendo a produção de anticorpos IgE, não havendo ainda um mecanismo de ação explícito que realmente o confirme. Estudos demonstram a existência de uma IgE felina.^{1,2} Existe uma certa heterogenicidade da IgE felina o que poderá explicar os diferentes resultados obtidos quando realizados testes para analisar esta alergia.^{2,3} A incidência da doença, existência de uma predisposição genética e sinais clínicos específicos de atopia, permanecem controversos; no entanto, estudos recentes sugerem o envolvimento de uma componente genética tal como acontece com cães. É considerada a segunda causa mais comum de patologia dermatológica em gatos por alguns autores, antecedida pela dermatite alérgica à picada de pulga, sendo considerada a primeira causa de alergia em gatos por outros (73% do total de alérgicos).² A dermatite atópica pode ser uma condição sazonal ou não sazonal de acordo com o tipo de alérgeno envolvido; casos com incidência sazonal tendem a progredir para a perenidade.¹ A grande maioria dos alérgenos envolvidos neste tipo de dermatite são predominantemente

ambientais; ácaros do pó, pólenes, alergia a saliva de pulga e bolores encontram-se entre os mais citados. Não foi descrita qualquer tipo de predisposição de raça ou mesmo gênero.

Pacientes mais jovens, entre os 6 meses e os 2 anos de idade, foram descritos como sendo os mais afetados (75% do total de gatos atópicos).^{1,2} O sinal clínico mais consistente e mais frequentemente encontrado em gatos atópicos é o prurido crônico e recorrente, tal como no caso da Lulu. Sintomatologia respiratória (asma, tosse crônica ou espirros) pode estar muitas vezes associada a esta patologia (7,4 % dos afetados). As manifestações cutâneas mais frequentes englobam alopecia auto-induzida pelo prurido, dermatoses cervicofaciais, dermatite miliar e complexo granuloma eosinofílico. Áreas de automutilação por prurido intenso (tal como se verificou no caso da Lulu) são frequentemente encontradas e poderão ser localizadas ou terem distribuição mais generalizada. Máculas eritematosas, pápulas, escoriações e úlceras são também ser observadas com frequência afetando principalmente cabeça e pescoço, pavilhão auricular, abdômen e membros pélvicos.^{1,2,4} Alterações dermatológicas crônicas são menos comuns em gatos do que em cães. Linfadenomegalia pode estar presente em casos crônicos. Nenhuma das apresentações clínicas referidas é patognomônica de atopia felina.³

O diagnóstico de atopia é baseado nos achados do exame dermatológico (severidade do prurido, padrão lesional predominante) e história do paciente (idade de aparecimento dos sinais clínicos, doenças concomitantes, resposta ao tratamento) bem como em técnicas diagnósticas para a exclusão dos dois diagnósticos diferenciais de maior incidência^{2,3,4,5}: DAPP e hipersensibilidade alimentar. Dermatite miliar localizada predominantemente na região cervical e dorso é frequentemente encontrada na dermatite alérgica à picada de pulga em gatos. Prurido sazonal, com maior intensidade na Primavera, presença ocasional de fezes de pulga no pêlo e resposta à terapia para pulicose são consistentes com DAPP. Alergias alimentares caracterizam-se por pruridos não sazonais, pouco responsivos à terapia com corticosteróides e com afeção primária da cabeça e do pescoço,^{1,2} tal como o quadro clínico apresentado pela Lulu. Resposta positiva a dietas hipoalergénicas (mínimo 6-8 semanas), com redução significativa do prurido e melhoria do quadro lesional, e bom controlo de ectoparasitas são necessários para descartar estas duas patologias.^{3,4,5} Uma vez que a Lulu já tinha sido submetida a uma dieta de exclusão anteriormente sem qualquer sinais de melhoria e o controlo de ectoparasitas era efetuado com regularidade, a dermatite atópica surge como diagnóstico diferencial mais provável. É, no entanto, de realçar que gatos atópicos têm tendência à incidência de doenças concomitantes como alergia alimentar e dermatite alérgica à picada de pulga ou ambos, o que dificulta bastante um diagnóstico conciso de atopia.² Raspagens superficiais negativas ou ausência de resposta no tratamento com ivermectina (0,3 mg/kg quinzenalmente por 3 tratamentos) permitem auxiliar na exclusão de outros potenciais ectoparasitas causadores de prurido; destacam-se entre estes *Notoedres cati*, *Cheyletiella* e

Otodectes.⁴ Parasitoses por *Demodex gatoi* são potencialmente contagiosas e cursam com processos altamente pruríticos provocando alopecia autoinduzida por prurido, como acontecia com a Lulu. As lesões cutâneas causadas pelos parasitas citados tendem a aparecer na face e orelhas, surgindo pápulas, crostas e escamas nos locais afetados. *Demodex cati* é outro potencial causador de patologia cutânea em gatos, relacionado com patologia sistêmica subjacente. O ácaro habita nos folículos pilosos, sendo necessárias raspagens profundas para a obtenção de diagnóstico final de Demodicose.⁴ Apesar de o quadro lesional exibido pela paciente ser similar ao encontrado nestes tipos de sarnas, a execução destes exames complementares (não resolução do prurido após tratamento com ivermectina e inexistência de parasitas visíveis nas raspagens) permitiu a sua exclusão da lista de diferenciais. A alopecia psicogénica felina é um diagnóstico diferencial menos comum¹; inflamação é uma característica pouco consistente com esta última daí que as lesões cutâneas exibidas pela Lulu não se enquadravam neste diferencial. Culturas fúngicas e citologias de ouvido e pele poderão auxiliar no diagnóstico, permitindo a exclusão de outros potenciais causadores de lesões dermatológicas (infecções bacterianas e dermatofitoses). Tipicamente, infecções por dermatófitos não produzem prurido intenso e poderão passar despercebidas até que humanos ou outros animais que convivam com o animal sejam afetados. Uma vez que grande parte dos gatos são portadores assintomáticos de *Microsporum canis*, devem realizar-se culturas fúngicas que permitam a sua exclusão.⁴ No caso da Lulu, o quadro intensamente prurítico e os resultados negativos da cultura, 4 semanas após o isolamento das amostras, tornam o diagnóstico de dermatofitose pouco provável. Biópsias de pele são também úteis no despiste de patologias dermatológicas, apesar de este procedimento não ter sido realizado no caso da Lulu. Achados histopatológicos compatíveis com atopia incluem eosinofilia lesional, linfócitos, mastócitos e macrófagos. Eosinofilia periférica não é consistente com atopia, apesar de poder estar presente.^{1,2} O melhor método para o diagnóstico de atopia felina implica a realização de um teste intradérmico e uma reação positiva. No entanto, testes cutâneos não confirmam o diagnóstico de atopia, apenas identificam potenciais alérgenos a serem incluídos no tratamento imunoterápico.^{2,6} Testes serológicos (ELISA, RAST) poderão auxiliar no diagnóstico de atopia apesar de a presença de IgE no soro não ser específica desta doença.^{2,6} Estudos são inconclusivos quanto à eficácia de ambos os testes na obtenção de um diagnóstico definitivo de atopia.⁶

A base do tratamento da dermatite atópica deverá ser, sempre que possível, a eliminação do alérgeno e o tratamento de complicações secundárias ao prurido. No caso da Lulu, a aplicação de clorhexidina e SSD nas lesões contribuiu para reduzir a proliferação microbiana nas zonas ulceradas. No entanto, devido à dificuldade de manuseio dos gatos, tratamento tópico e terapia oral podem ser dificultados nesta espécie.² Tratamentos para alívio do prurido e

melhoria do quadro lesional incluem glucocorticóides, anti-histamínicos ou imunoterapia². Inicialmente, como tratamento de primeira escolha poderá ser instituída uma terapia com prednisolona oral em doses anti-inflamatórias ou acetato de metilprednisolona (10 - 20 mg/gato, IM). Dexametasona oral ou triamcinolona PO ou IM são também úteis no tratamento da atopia felina, principalmente em casos refratários ao tratamento com os glucocorticóides anteriormente mencionados. Ácidos gordos (ômega 3 e ômega 6) são muitas vezes adicionados ao protocolo terapêutico devido ao seu efeito potenciador dos corticosteróides, não existindo ainda estudos que comprovem realmente o seu êxito.² A utilização de anti-histamínicos H₁ advém essencialmente da sua ação sinérgica com os glucocorticóides, permitindo ainda reduzir as doses necessárias a implementar para a corticoterapia. Existem poucos estudos que estabeleçam dosagens a serem implementadas em pacientes atópicos, sendo que as doses recomendadas são empíricas, adaptadas ao protocolo terapêutico instituído e, finalmente, a cada animal. A taxa de sucesso é muito variável, mas foi demonstrada uma resposta positiva a este fármaco por 73% dos gatos atópicos.² A clorfeniramina (2 mg/gato PO) pode ser útil em casos leves e iniciais de afeção dermatológica. Alguns pacientes podem não responder, de todo, à terapia instituída ou apenas responderem a uma dose de corticosteroides não compatível com a duração do tratamento devido aos efeitos secundários da corticoterapia. Apesar de os gatos serem menos suscetíveis ao aparecimento destes efeitos secundários, tratamentos prolongados poderão culminar em efeitos adversos (cushing iatrogénico, diabetes mellitus).²

A hipossensibilização poderá ser uma hipótese para gatos que obtiveram respostas positivas ao teste de intradermorreacção. Estudos demonstram respostas favoráveis em 50-75% dos gatos atópicos.⁷ No entanto, nem todos os pacientes respondem ou apenas apresentam respostas positivas mais tardiamente, como poderá ser o caso da Lulu. O mesmo estudo revela que as diferentes respostas obtidas poderão variar de acordo com o tipo de lesão predominante; úlceras indolentes e granulomas lineares eosinofílicos apresentavam melhores respostas do que alopecia autoinduzida (apenas 53% dos gatos demonstravam melhoria significativa).² Foi demonstrado que a ciclosporina poderá ser um fármaco a considerar em gatos que não respondem a terapias convencionais instituídas.^{2,7} Apesar de a patogenia da atopia felina não ser totalmente conhecida em gatos, existem semelhanças com a dermatite atópica canina que justificam o uso de ciclosporina no tratamento da atopia felina. A ciclosporina é um imunossupressor que se liga a um recetor celular específico, inibindo a calcineurina. O seu mecanismo de ação leva a uma redução do número de células de Langerhans da epiderme, bem como inibição de IgE e mastócitos responsáveis pela inflamação cutânea.² Um estudo demonstrou que uma dose de indução de 7mg/kg PO SID é eficaz no tratamento da dermatite atópica felina, levando a uma melhoria significativa do

prurido e das lesões cutâneas em mais de 50% dos gatos.⁷ Apesar de não causar mielossupressão significativa, a frequência de administração deverá ser reduzida sempre que possível.⁷ Efeitos secundários deste fármaco incluem anorexia e transtornos gastrointestinais, tais como vômitos e diarreia. É de salientar que a resposta ao tratamento é muito variável e alguns animais não respondem de todo.⁷

Em geral, o prognóstico de atopia felina é bom, apesar de alguns casos serem de difícil controlo, sendo comuns frequentes recidivas. Uma vez obtido o diagnóstico de atopia, o tratamento é normalmente necessário para toda a vida do animal.²

Bibliografia

1. Gross TL, Ihrke PJ, Walder E, Affolter V (2005) *in* Gross TL, Ihrke PJ, Walder E, Affolter V "Perivascular diseases of the dermis", **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis**, 2^a Ed, Blackwell Science Company, 200 - 206
2. Muller G, Kirk R, Scott D, Miller W, Griffin C (2001) *in* Muller G, Kirk R, Scott D, Miller W, Griffin C "Skin Immune System and Allergic Skin Diseases" **Muller & Kirk's small animal dermatology**, 6^a Ed, W.B.Saunders Company, 207-273, 543-665
3. Hobi S, Linekt M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C, Fontaine J, Roosje P, Bergvall K, Belova S, Koebrich S, Pin D, Kavalik M, Meury S, Wilhelm S, Favrot C (2011) "Clinical characteristic and causes of pruritus in cats: a multicentre study of feline hypersensitivity associated dermatoses" **ESVD and ACVD, Veterinary Dermatology** 22, 406 – 413
4. López R.J (2010) "Procesos parasitarios" *in* López R.J (Ed) **Manual de dermatología de animales de compañía**
5. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Hobi S, Linek M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C, Fontaine J, Roosje P, Bergvall K, Belova S, Koebrich S, Pin D, Kovalik M, Meury S, Wilhelm S (2011) "Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis" **ESVD and ACVD, Veterinary Dermatology** 23, 45-e11
6. Diesel A, Deboer D.J (2010) "Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete panel analysis" **ESDV and ACDV, The Veterinary Journal** 22,39-45
7. King S, Favrot C, Messinger L, Nuttall T, Forster S, Seewald W (2012) "A randomized double-blinded placebo-controlled study to evaluate an effective ciclosporin dose for the treatment of feline hypersensitivity dermatitis" **Veterinary Dermatology** 23,440-e84

CASO DE OFTALMOLOGIA – Úlcera da córnea

Caraterização do paciente e motivo de consulta: O Tito é um cão macho castrado, de raça Boston terrier, de 4 anos e 9 kg de peso, que foi trazido ao serviço de Oftalmologia devido a um severo agravamento de uma úlcera corneal profunda no olho esquerdo, anteriormente diagnosticada pelo veterinário de referência.

Anamnese: O Tito tinha sido vacinado há 6 meses (Esgana, Parvovírus, Raiva, Adenovírus tipo 1, Parainfluenza, Leptospira) e era desparasitado mensalmente, interna e externamente, com fipronil e metopreno (Frontline®) e selamectina (Revolution®), respetivamente. Não tinha contato com outros animais, vivendo numa moradia com acesso a um exterior privado. Tinha acesso a ervas mas não a lixos ou a tóxicos e ia à rua duas vezes por dia, com trela. Era alimentado com uma ração seca da marca *premium*, tendo livre acesso a água. Nunca saiu do país e realizava viagens esporádicas de curtas distâncias com os donos. Um mês antes foi-lhe diagnosticada uma úlcera profunda da córnea no olho esquerdo, sem envolvimento do olho direito. A terapia ocular instituída no olho afetado pelo médico veterinário de referência consistiu em tobramicina (2 gotas, QID) e flurbiprofeno (2 gotas, QID). O proprietário afirmava que nos últimos dias o Tito aparentava ter prurido ocular, ‘coçando’ o olho várias vezes ao dia com acentuada intensidade. Começou a notar alterações no olho do Tito cerca de dois dias antes quando o prurido se exacerbou e o olho se tornou sucessivamente mais vermelho. Não apresentava qualquer passado médico ou cirúrgico, com exceção de uma orquiectomia eletiva. Nas perguntas relativas ao restantes sistemas apenas se verificada alteração de comportamento. **Exame estado geral:** O Tito encontrava-se alerta, com temperamento linfático. Apresentava ligeiro eritema do pavilhão auricular com exsudado ceruminoso. No olho esquerdo era possível visualizar uma úlcera corneal centralizada e o grau de dor ocular foi avaliado em 6/10. Os restantes parâmetros do exame físico revelaram-se normais. **Exame Oftalmológico:** Reflexo de ameaça - presente OU. Reflexo pupilar - direto e consensual presente OU. Pálpebras - distiquíase da pálpebra superior OU, resistência à abertura digital OU. Posição do globo ocular e eixos visuais – normais. Músculos da mastigação e linfonodos submandibulares – normais. Sistema lacrimal - epífora +2 OE. Teste de Schirmer - 20 mm/min OD e 24 mm/min OE (LR> 15 mm/min). Pressão Intraocular - 14mmHg OD e 12 mmHg OE (LR: 13-22 mmHg). Conjuntiva - hiperémia conjuntival e quemose OE; Córnea - distrofia lipídica OD; lesão com cerca de 6-7 mm localizada axialmente na córnea estando apenas presente 10% de estroma necrótico OE, fluoresceína positiva OE; edema corneal OE. Cristalino - normal OU; Câmara anterior, pupila e íris - flare 3+ OE, *rubeosis iridis* OE. Vítreo e Fundo do olho - não visível OE, normal OD. **Lista de problemas:** otite externa, distiquíase, conjuntivite, uveíte anterior, úlcera profunda da córnea, dor ocular.

Exames complementares: citologia da córnea – células epiteliais, neutrofilia intensa, sem bactérias; cultura – a aguardar resultados. **Diagnóstico:** úlcera profunda da córnea. **Tratamento e evolução:** A severidade da lesão foi discutida com o proprietário e a hospitalização do Tito foi sugerida de imediato para que fosse possível supervisioná-lo durante a noite e iniciar uma terapia adequada o mais rápido possível. Os tratamentos propostos seriam médico ou cirúrgico, sendo o proprietário alertado para o facto de o tratamento médico não evitar a perfuração da úlcera. As cirurgias propostas consistiriam na realização de um *flap* conjuntival de emergência sob a úlcera ou eventual enucleação. Devido a restrições financeiras, tratamento médico foi instituído. O paciente foi então internado e medicado com tramadol (25 mg PO TID) para controlo da dor e doxiciclina (50 mg PO BID). A terapia tópica consistiu em atropina ocular e soro sanguíneo autólogo a cada 1-2 horas. **Acompanhamento:** Apesar de intensa supervisão médico veterinária durante a noite e terapia ocular agressiva, houve agravamento súbito dos sinais clínicos do Tito. O paciente apresentava blefarospasmo, epífora e hemorragia, e o seu estado tinha-se deteriorado durante a noite (anexo II, figura 4 e 5). Novo exame oftalmológico sob sedação revelou uma úlcera perfurada, hifema, colapso da câmara anterior e ausência de reflexo pupilar e de ameaça. O tratamento instituído nesta fase foi enucleação do globo ocular.

Discussão: A córnea confere suporte e proteção às estruturas intraoculares, sendo responsável por aproximadamente 70% da refração luminosa em cães.¹ É constituída anteriormente por epitélio estratificado escamoso, estroma (que compreende a maior parte de toda a córnea) e, por um epitélio posterior (endotélio), sobre o qual fica localizada a membrana de Descemet.^{1,2,3} A úlcera da córnea é, por definição, uma solução de continuidade epitelial, com exposição do estroma subjacente. Queratite ulcerativa é um termo comumente utilizado para descrever esta condição uma vez que se verifica sempre alguma inflamação associada a esta patologia.^{2,3} É considerada uma das doenças oftálmicas mais comuns em medicina veterinária^{1,2,3}, podendo classificar-se as úlceras com base no grau de envolvimento da córnea (superficial, estromal profunda e descemetocélio) e quanto à sua etiologia (bacteriana, fúngica, traumática, imunomediada, etc).² Não foram verificadas predisposições sexuais, mas poderá haver uma maior incidência de úlceras em cães jovens, devido à fina espessura da membrana de Descemet.²

Clinicamente é possível observar epífora, blefarospasmo, fotofobia, edema da córnea, hiperémia conjuntival e, em certos casos, miose e *flare* aquoso.^{1,2} A dor (manifestada por blefarospasmo e epífora, no caso do Tito) varia muito entre animais, tendo tendência a diminuir com a cronicidade.^{1,2}

O diagnóstico de úlcera é obtido com base nos sinais clínicos e na resposta positiva ao teste da fluoresceína.² Úlceras profundas apresentam uma resposta positiva à fluoresceína e uma

aparência característica que auxilia o diagnóstico; na lesão observada no Tito aquando na sua apresentação inicial, verificou-se retenção de fluoresceína no halo que rodeava a úlcera obtendo-se uma coloração verde em volta e no centro da lesão. Haveria ainda cerca de 10% de estroma necrótico, permitindo classificar a úlcera como estromal profunda. Devem ser sempre realizados um exame ocular detalhado, uma avaliação meticulosa das pálpebras, uma avaliação dos reflexos corneal e palpebral e um teste de Schirmer que auxiliam na obtenção do diagnóstico definitivo.³

O principal objetivo na avaliação de ulcerações da córnea passa pela identificação e eliminação da causa subjacente prevenindo, assim, a infeção ocular e a progressão da doença.¹ Úlceras profundas de carácter altamente progressivo podem atingir a membrana de Descemet, designando-se por descemetocélios.^{1,2,3} A dissolução estromal e perfuração ocular súbita podem ocorrer com frequência, tal como se verificou horas depois, no paciente. Todas as lesões corneais profundas (mais de 50% de estroma envolvido) devem ser consideradas infetadas daí que, citologias, culturas bacterianas e fúngicas e testes de sensibilidade, devam ser realizados.² Por este motivo, o Tito, foi inicialmente medicado com antibioterapia oral. As citologias auxiliam na obtenção de um diagnóstico etiológico de queratites ulcerativas por infeção bacteriana e fúngica, sendo úteis para a implementação de uma terapia enquanto os resultados das culturas se encontram pendentes.^{1,2,3} No entanto, a maioria das infeções tende a ser secundária a outras causas debilitantes que potenciam os mecanismos patogénicos destes organismos.^{1,2} Nas citologias realizadas ao Tito não foram encontradas evidências de infeção bacteriana; apenas se detetou neutrofilia lesional compatível com quadro inflamatório de queratite ulcerativa. Apesar de não ter sido realizada, ecografia ocular pode auxiliar na avaliação da profundidade das lesões em úlceras perfuradas.²

Agentes químicos irritantes e físicos, tais como trauma ocular, corpos estranhos ou anomalias palpebrais e ciliares (triquíase, distiquíase, cílios ectópicos) são potenciais agentes causadores de ulceração.^{1,2,3} Ulceração por trauma exógeno é um diagnóstico de exclusão e deve ser considerada quando todas as potenciais causas foram descartadas.³ O Tito apresentava distiquíase bilateral que, neste caso, constitui um dos principais fatores predisponentes à ocorrência desta patologia oftálmica. Apesar de a distiquíase também estar presente no olho contra lateral, não se verificaram quaisquer lesões oculares no olho direito, a não ser distrofia lipídica. Na distiquíase, os cílios emergem das glândulas de Meibomio causando irritação corneal crónica que poderá culminar no aparecimento de uma úlcera², apesar de, no caso do Tito, o seu envolvimento ser incerto. O cílio pode, por si só, ser irritante para a córnea; no entanto, trauma autoinduzido por prurido ou por desconforto ocular também poderá estar envolvido. Cirurgias corretivas para remoção dos cílios aberrantes estão indicadas nestes casos, de modo a travar a agressão à córnea e a preservar a integridade do epitélio

ocular.^{2,3} Técnicas cirúrgicas como a crioterapia ou eletrocauterização são frequentemente utilizadas para resolução de anomalias ciliares^{2,3}, estando recomendadas em casos como os do Tito. Estas técnicas poderiam ter sido utilizadas no olho contralateral na tentativa de minimizar futuras agressões à córnea mas, por opção do proprietário, não foram efetuadas. Além do mais, devido à sua conformação anatômica, raças braquicefálicas, como os Boston terrier, têm tendência à exoftalmia e euribléfaro estando mais predispostas à ulceração.^{1,2,4} Anomalias do filme lacrimal (queratoconjuntivite seca - KCS) aumentam o risco de ulceração por perda dos mecanismos de proteção da córnea.^{1,2,3} Neste caso, os resultados normais obtidos para o Teste de Schirmer (produção de lágrima superior a 15 mm/min) permitiram descartar KCS. Rotura de bolhas por edema, distrofias da córnea, deposição lipídica ou de cálcio no estroma também estão reportados como causadores de úlcera.^{1,2}

As úlceras estromais profundas com dissolução progressiva do estroma (*'melting ulcers'*) não são um grupo específico de úlceras, mas sim uma complicação secundária², caracterizada por liquefação e gelatinização do estroma corneal.^{2,4}

Durante o processo natural de cicatrização da córnea, são produzidas protéases e, em particular, metaloproteinases da matriz (MMPs) que atuam no sentido de promover a remoção do tecido desvitalizado.^{1,2,3,6} A degradação excessiva do tecido ocular é evitada por inibidores das protéases e das MMP (TIMPs) presentes na córnea e no filme lacrimal, garantindo a homeostasia do epitélio. Estas enzimas normalmente existem no estado latente ou como proenzimas, sendo ativadas em períodos de inflamação ou elevada multiplicação bacteriana, conduzindo a rápida dissolução estromal e eventual perfuração ocular com prolapso da íris.^{1,2,6} O dano tecidual resulta de um desequilíbrio entre os TIMPs e as MMP produzidas pelos organismos causadores de infeção, pelas células inflamatórias e pelo epitélio da córnea. *Pseudomonas aeruginosa* é o organismo usualmente envolvido no aparecimento de *melting ulcers*, apresentando MMP exógenas, bem como mecanismos ativadores das MMP da córnea.^{1,2,5} Úlceras estromais podem ainda subdividir-se em progressivas ou não progressivas, de acordo com o grau de afeção estromal. Úlceras profundas, de carácter não progressivo, poderão ser tratadas medicamente com fármacos tópicos ou com cirurgia, se mais de 50% do estroma estiver comprometido.² No entanto, úlceras de carácter progressivo com dissolução estromal intensa, como o quadro clínico apresentado pelo Tito, são potenciais causadoras de cegueira aguda nos cães, necessitando terapia médica agressiva e resolução cirúrgica.^{1,2}

O objetivo do tratamento implementado para pacientes com úlceras profundas passa pela diminuição, ou estabilização, da atividade proteolítica já referida, recorrendo à utilização de inibidores de protéases.^{1,2,3,5} Foi aplicado soro autólogo à lesão exibida pelo Tito uma vez que está provada a sua eficácia na redução da atividade proteolítica em cerca de 90%.^{2,5} Acetilcisteína, EDTA e tetraciclina tópica, são também frequentemente incluídos no plano

terapêutico por apresentarem ação semelhante à do soro sanguíneo.^{2,5} Uma vez que cada um destes compostos apresenta mecanismos de ação diferentes, para cada família de proteases, a combinação, entre eles, poderá ser benéfica.^{2,5} Atropina tópica a 1% foi administrada para minimizar o desconforto ocular e prevenir a formação de sinéquias. A elevada frequência de administração ocular (a cada 1-2 horas) é indicada para redução da dor, evitando a contração da úlcera e a eventual perfuração.² Antibioterapia oral agressiva com espectro para *Gram* negativas, está também indicado de modo a prevenir infecção ocular. É, no entanto, de salientar que o tratamento médico não garante que a progressão da úlcera seja travada, tal como foi dito ao proprietário. Devido à natureza debilitante das úlceras profundas de caráter progressivo, é crucial que a implementação do tratamento cirúrgico ocorra com a maior brevidade possível. Perfurações da córnea são consideradas emergências cirúrgicas.²

Existem vários métodos cirúrgicos indicados na tentativa de recuperar a visão e resolver a perda de estroma que ocorre com a ulceração profunda. Estão descritos pela literatura diversos *flaps* conjuntivais, bem como transplantes de córnea e implantes a partir de biomateriais (membranas amnióticas, cápsula renal, pericárdio, etc).^{1,2,3,4} Os *flaps* conjuntivais são os mais utilizados uma vez que conferem, não só suporte mecânico à córnea lesionada, como também permitem a sua vascularização e a regeneração do colagénio estromal.^{2,3} O recurso a biomateriais parece ser uma técnica que apresenta bons resultados na reconstrução da córnea, mas estes podem ser difíceis de obter, tal como acontece para enxertos de córnea (frescos ou congelados)^{2,4}. Estudos recentes revelam que a utilização de submucosa intestinal de origem porcina é de fácil obtenção e apresenta excelentes resultados em úlceras profundas da córnea e descemetocélios devido à sua baixa imunogenicidade.⁴ Além de promover a proliferação e migração de células estromais, tem a capacidade de inibir as metaloproteinases. Este método permite preservar a visão (presença de reflexo de ameaça) restaurando a transparência da córnea na maioria dos casos. No entanto, raças braquicefálicas, como o Tito, podem não exibir resultados favoráveis.⁴ Antes da realização da cirurgia, a integridade posterior deve ser avaliada, apesar de esta operação estar dificultada, ou ser mesmo impossível, em casos de perfuração da córnea² como aconteceu com o Tito. A ausência de reflexo pupilar e do reflexo de dazzle são indicadores de mau prognóstico para cirurgia de reconstrução e alternativas cirúrgicas (i.e enucleação) devem ser consideradas quando estes estão ausentes² tal como se verificou para o Tito. A enucleação está indicada em condições oculares dolorosas ou quando a integridade da visão já se encontra comprometida e olho do animal já não é considerado visual. Recentemente foi proposta uma terapia alternativa para *melting ulcers* recorrendo à radiação ultravioleta. Este procedimento designado de *cross linking* (CXL) consiste na aplicação de riboflavina no olho e irradiação da córnea por 30 minutos, com radiação UV. A fotoativação da riboflavina apresenta efeito antimicrobiano, ao formar radicais

livres de oxigénio que interferem com a replicação bacteriana observada na queratite ulcerativa. A partir deste método é ainda possível a formação de novas ligações entre as fibras de colagénio da córnea assegurando assim a sua estabilidade, rigidez e resistência à acção das colagenases.⁶ Todos os animais submetidos ao CXL revelaram melhorias oculares significativas mesmo em caso de ulceração profunda. Apesar de ainda não estar autorizada na Medicina Veterinária, esta modalidade apresenta excelentes resultados em humanos, representando uma possível terapia adjuvante no tratamento da ulceração corneal em cães.⁶

Bibliografia

1. Martin, C.L (2009), "Cornea and Sclera" In CL Martin, **Ophthalmic disease in Veterinary Medicine**, London: Manson Publishing Ltd, 241-297
2. Gilger, B.C, Bentley, E., Ollivier, F.J (2007), "Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera" In Gellatt KN , **Veterinary Ophthalmology**, 4^a Ed, Iowa:Blackwell Publishing, 690-752
3. Maggs, D. (2008) "Cornea and Sclera" In Maggs DJ, Miller PE & Ofri R, **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 4^a Ed, Elsevier Health Sciences, 175-202,
4. Goulle, F. (2012). "Porcine biomaterial for corneal reconstruction" , **Journal of Small Animal Practice** , 53, 34-43.
5. Ollivier, F., Gilger, B., Barrie, K., Kallberg, M., Plummer, C., O'Reilly, S *et al* (2007), "Proteinases of the cornea and preocular tear film", **Veterinary Ophthalmology** , 10, 199-206
6. Spiess, B.M, Pot S.A, Florin M, Hafezi F. (2013) "Corneal collagen cross-linking (CXL) for the treatment of melting keratitis in cats and dogs: a pilot study", **Veterinary Ophthalmology**, 1-11

CASO DE ONCOLOGIA – Hemangiossarcoma esplênico

Caraterização do paciente e motivo de consulta: O Shazzam é um Mastim dos Pirinéus, macho castrado, de 8 anos e 48 kg de peso que foi trazido à consulta com história de prostração e distensão abdominal.

Anamnese: Os proprietários afirmavam que o Shazzam se apresentava mais prostrado na última semana, revelando relutância ao movimento e intolerância a permanecer em estação. Referiam ainda que tinham notado dilatação abdominal, apesar de o animal aparentar ter perdido peso. O quadro clínico tinha-se agravado nessa manhã e o paciente recusava mover-se, motivo pelo qual foi levado ao veterinário. O Shazzam estava devidamente vacinado e desparasitado e era alimentado com uma ração comercial seca (*J/d Royal Canin®*), tendo livre acesso a água. O apetite do animal tinha diminuído desde o aparecimento dos primeiros sinais clínicos. Coabitava com outro cão, cujo estado sanitário se encontrava perfeitamente controlado, vivendo ambos numa moradia com acesso a um exterior privado. Não tinha acesso a lixos ou a substâncias tóxicas e ia à rua duas vezes por dia, com trela. Nunca tinha saído do seu estado de residência. Não apresentava qualquer passado médico ou cirúrgico, com exceção de orquiectomia eletiva. **Exame de estado geral:** O Shazzam apresentava-se alerta, com temperamento linfático e em decúbito lateral. Foi classificado como 'magro', com massa muscular diminuída e tinha perdido 2,5 kg desde a última consulta. As mucosas estavam ligeiramente pálidas, com TRC > 2 segundos. A frequência cardíaca do animal era de 150 bpm e a respiratória 60 rpm. A qualidade e frequência de pulso eram normais. A auscultação torácica não revelou qualquer alteração dos sons cardíacos ou pulmonares. Apresentava abdómen tenso, aumentado de tamanho e prova de ondulação positiva. Os restantes parâmetros do exame físico não mencionados foram considerados normais. **Exame dirigido ao sistema digestivo:** O abdómen revelava-se firme e o animal apresentava resistência à palpação profunda, vocalizando sempre que manipulado. A palpação das vísceras abdominais foi dificultada devido à presença de líquido livre, confirmada por prova de ondulação positiva. O restante exame revelou-se normal. **Lista de problemas:** prostração, intolerância à estação, anorexia, mucosas pálidas, TRC > 2 segundos, taquicardia, taquipneia, distensão abdominal, ascite, desconforto/dor abdominal. **Diagnósticos diferenciais:** volvo/dilatação gástrica, hemoabdómen (hemangiossarcoma, coagulopatia, torção esplênica, trauma), rotura intestinal, neoplasia abdominal (rim, fígado, baço, intestino), insuficiência cardíaca congestiva (dirofilariose, massas intracardíacas, cardiomiopatia dilatada, doença valvular degenerativa), hipoalbuminémia (glomerulopatia, enteropatia com perda de proteína, hepatopatia), anemia, peritonite, pancreatite. **Exames complementares:** hemograma - hematócrito 24% (LR: 35-55%), anemia macrocítica e hipocrômica; plaquetas 212×10^9 (LR: $150-400 \times 10^9/L$); provas de

coagulação - APTT 19,4 (LR: 14,5-25,6 segundos), PT 8,4 (LR: 6,8-8,7 segundos); bioquímica - FA 288 U/L (LR: 47-254 U/L), restantes parâmetros normais; ionograma - cálcio 11,2 mg/dl (LR: 9,3 - 12,1 mg/dl); urianálise - sem alterações; abdominocentese - fluido com aparência de sangue, que não coagulava e classificado como hemoabdômen; pressão arterial – normal; radiografia abdominal - radiodensidade aumentada em todo o abdômen, consistente com a presença de líquido abdominal livre; perda de detalhe das estruturas abdominais (anexo III, figura 6); radiografia torácica - sem alterações; ecografia abdominal - presença de múltiplas massas esplênicas bem delimitadas, de ecogenicidade mista, com regiões hiperecogênicas e locais anecogênicos, tendo a maior 11,4 cm x 9,4 cm; evidência de líquido abdominal livre anecogênico (anexo III, figura 7); restantes vísceras abdominais sem alterações evidentes; ECG - taquicardia sinusal. **Diagnóstico presuntivo:** hemangiossarcoma esplênico. **Tratamento:** O Shazzam foi hospitalizado e estabilizado com uma solução poli-iônica (Plasmalyte A[®]) a uma taxa de 120 ml/hora, amilopectina (Hetastarch[®]) a 40 ml/hora e fentanilo em infusão contínua a 1 µL/kg/hora após infusão inicial de 2 µL/kg/hora. Nessa tarde o paciente foi submetido a esplenectomia. O fluido ascítico foi removido, tendo sido recolhidos aproximadamente 600 ml de líquido. No baço foram identificadas múltiplas massas, sendo que a de maiores dimensões se apresentava roturada. O órgão foi removido e enviado para análise histopatológica. Toda a cavidade abdominal foi cuidadosamente inspecionada para identificação de outros possíveis locais afetados. Após a cirurgia, o paciente permaneceu internado nos cuidados intensivos; foi monitorizado o ECG, bem como o hematócrito o qual retomou aos valores normais 2 dias após a esplenectomia. O Shazzam apresentou VPC's nas horas que precederam a cirurgia mas estas foram corrigidas com infusão de lidocaína 7 ml/hora. O paciente teve alta 2 dias depois, tendo-lhe sido prescrito carprofeno (2mg/kg PO, BID por 5 dias) e tramadol (3 mg/kg PO, BID por 3 dias). **Acompanhamento:** O Shazzam voltou 10 dias depois para remoção da sutura e nova avaliação. O exame histopatológico revelou a presença de hemangiossarcoma esplênico grau II. Todo o exame físico se revelou normal e foi proposta a instituição de quimioterapia adjuvante no tratamento da neoplasia. Foi assim iniciado um protocolo com doxorubicina 30 mg/m² IV, a cada 3 semanas, por um total de 5 ciclos. O paciente voltaria semanalmente para realização de novo hemograma e avaliação da função plaquetária após iniciar a primeira sessão de quimioterapia.

Discussão: O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia maligna com origem no endotélio vascular. Representa cerca de 5% de todas as neoplasias primárias não cutâneas, 12-21% de todas as neoplasias com origem mesenquimatosa nos cães e 45 a 51% de todas as neoplasias esplênicas malignas.¹ É mais frequentemente reportado em cães de meia-idade a velhos, com especial predisposição para raças grandes.^{1,2,3} Pastor Alemão, Golden Retriever e Labrador encontram-se entre os mais citados, estando referenciada pela literatura uma certa

predisposição em machos.^{1,2,3} Apesar da etiologia do HSA ser desconhecida, desregulações nos mecanismos de ação responsáveis pela angiogênese parecem ser importantes na patogênese desta neoplasia. Estudos revelam que fatores pró-angiogênicos (VEGF, bFGF, angiopoetina-1) e respetivos recetores se encontram sobreexpressos em tumores vasculares como o HSA, culminando na proliferação descontrolada das células.¹ O local mais comum para o aparecimento de HSA visceral em cães é o baço, sendo que outros locais frequentes de aparecimento primário desta neoplasia incluem o átrio direito, pele e fígado.¹ A íntima relação do HSA com a vasculatura facilita o extravasamento e angiogênese das células neoplásicas, conferindo-lhe um caráter altamente invasivo e metastático. Os locais mais frequentes de metastização são o mesentério e gânglios linfáticos regionais, coração, fígado e pulmões, sendo que 15% metastizam para o cérebro.^{1,2} Um estudo demonstrou que cerca de 25% dos cães com HSA esplênico apresentam também afeção do átrio direito aquando do seu diagnóstico. Aproximadamente 2/3 dos cães que se apresentam com massas esplênicas padecem de um tumor maligno e 2/3 destes últimos são consistentes com hemangiossarcoma.^{1,2,3,4} No entanto, hematoma, hemangioma, hiperplasia nodular esplênica, sarcomas e metástases de outros tumores deverão fazer parte da lista de potenciais diferenciais uma vez que qualquer um dos citados anteriormente poderá originar os mesmos sinais clínicos e apresentar o mesmo aspeto e aparência ecográfica que o HSA.^{1,2,3} Como tal, a histopatologia é necessária para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo em todos os casos tal como foi efetuado no caso do Shazzam. Por serem extremamente friáveis, as complicações secundárias, como ruptura da massa com consequente hemorragia, estão frequentemente reportadas^{1,2}, tal como aconteceu com o Shazzam.

A sintomatologia clínica é variável, e pode abranger desde sinais inespecíficos de doença (apatia, perda de peso, dilatação abdominal) até sinais agudos que culminam na morte por hemorragia e choque hipovolémico.^{1,2,3} Aproximadamente 70% dos animais que se apresentam à consulta por hemoabdómen não traumático padecem de HSA.^{2,4} A prova de ondulação positiva indicia a presença de líquido no abdómen e a palpação abdominal pode revelar presença de massas. No caso de metástases cardíacas são frequentemente reportados sinais típicos de insuficiência cardíaca congestiva direita.^{1,2} No exame físico, o TRC aumentado com mucosas pálidas, taquicardia e prova de ondulação positiva, com ou sem massas abdominais palpáveis, podem ser alguns dos achados suspeitos de HSA esplênico.^{1,2} O Shazzam apresentava sintomatologia compatível com a forma visceral de HSA, apesar de não serem palpáveis massas abdominais.

O diagnóstico e estadiamento clínico incluem hemograma completo, bioquímica sérica, radiografias torácicas e abdominais, ecografia abdominal, paracentese se for detetado líquido livre na cavidade abdominal e laparotomia exploratória em muitos dos casos.^{1,2} A anemia é o

achado hematológico mais frequente e pode ser secundária a perda de sangue, a CID ou microangiopatia.^{1,2} No caso do Shazzam não foi realizado esfregaço sanguíneo mas a presença de esquizócitos e acantócitos no sangue periférico são achados frequentes em cães com HSA.^{1,2} As provas da coagulação são úteis em pacientes suspeitos de HSA, uma vez que aproximadamente 50% dos pacientes apresentam alterações compatíveis com CID e 25% morrem por complicações associadas a coagulopatia.^{1,2,4} O Shazzam não apresentava anomalias de coagulação e a anemia foi corrigida após remoção do tumor e estabilização do paciente. Uma leucocitose neutrofílica também pode estar presente e trombocitopenia pode ser observada em cerca de 75 a 97% dos casos. A bioquímica sanguínea é inespecífica, podendo verificar-se ligeiro aumento das enzimas hepáticas ou alterações relacionadas com metástases.^{1,2} No caso do Shazzam, o ligeiro aumento da FA com restantes valores hepáticos normais não foi muito sugestivo de disseminação neoplásica. As radiografias torácicas em três projeções devem ser obtidas em todos os casos, quer para a avaliação de metástases, quer para presença de ascite não identificada no exame físico.^{1,2} Efusões relacionadas com HSA são tipicamente serosanguinolentas e não coagulam, sendo que a citologia do líquido ascítico raramente é diagnóstica.² O hemopericárdio é frequentemente reportado em casos de metástases cardíacas e os pacientes exibem alterações radiográficas e eletrocardiográficas consistentes com efusão pericárdica. Nestes casos, a ecocardiografia pode ser útil para avaliar o grau de envolvimento cardíaco. As radiografias abdominais podem revelar massas abdominais em muitos dos casos; no entanto, a ecografia abdominal é o método imagiológico mais indicado para diagnóstico presuntivo de HSA. O HSA apresenta uma aparência tipicamente heteroecóica, podendo variar entre a anecogenicidade e a presença de regiões hiperecóicas.^{1,2} A citologia de HSA é pouco exfoliativa, não tendo grande impacto no seu diagnóstico.⁴ Estudos verificaram uma elevação nas concentrações de VEGF sérico em cães com hemangiossarcoma quando comparados com animais saudáveis e como tal, este poderá ser útil como método de diagnóstico não invasivo desta neoplasia.^{1,5} Após a execução dos exames complementares referidos, o estadió da neoplasia é obtido com base na presença de tumor primário (T), envolvimento ganglionar (N) e metástases (M).^{1,2} O Shazzam foi diagnosticado com HSA estadió II por se apresentar com tumor primário confinado exclusivamente ao baço, sem envolvimento dos gânglios linfáticos regionais e sem evidência de metástases à distância (anexo III, tabela 1).

A cirurgia constitui o primeiro método para o tratamento de HSA. Antes da realização da esplenectomia é crucial estabilizar o animal e corrigir anomalias hematológicas e da coagulação.^{1,2} Cerca de 24% dos pacientes submetidos a esplenectomias estão predispostos a desenvolver arritmias pós cirúrgicas (VPC's) que, na maioria dos casos, tendem a resolver-se em 24 a 48 horas^{1,2}, tal como aconteceu com o Shazzam. Devido à elevada taxa metastática

do HSA e ao mau prognóstico da cirurgia em isolado, a quimioterapia adjuvante está indicada após ressecção cirúrgica da lesão primária. Aproximadamente 21% dos animais apresentam metástases pulmonares aquando do seu diagnóstico mesmo não havendo evidência macroscópica nos exames imagiológicos ou sinais clínicos de doença.^{1,4} Os protocolos quimioterápicos mais utilizados, e com maior eficácia no tratamento do hemangiossarcoma canino, são aqueles que incluem doxorrubicina (A), quer como agente único, quer em combinação com outros agentes como a ciclofosfamida (AC) ou vincristina e ciclofosfamida (VAC) (anexo III, tabela 2). A doxorrubicina é administrada a cada 3 semanas, uma vez por dia, por um total de 5 tratamentos.^{1,2} Antes de cada sessão de quimioterapia é necessário avaliar os parâmetros hematológicos de modo a conhecer o grau de mielossupressão do paciente. Para que o tratamento seja possível é necessário que os valores de plaquetas sejam superiores a $75 \times 10^3/\mu\text{L}$ e o valor de neutrófilos seja superior a $2000/\mu\text{L}$.¹ Como tal, o tratamento com doxorrubicina implica a realização de um hemograma completo e avaliação da função plaquetária a cada 7-10 dias. Um dos principais efeitos adversos da doxorrubicina é a sua cardiotoxicidade cumulativa, principalmente em raças grandes, como o Shazzam. Por este motivo, devem ser efetuados electrocardiogramas periódicos e eventualmente ecocardiografia para avaliação da função cardíaca.¹

O prognóstico de HSA é variável consoante a terapia implementada. No geral, cães submetidos exclusivamente a esplenectomia apresentam mau prognóstico e um tempo médio de sobrevivência (TMS) entre 19 a 86 dias, sendo que menos de 10% se encontram vivos 12 meses após a cirurgia.^{1,2,6} A esplenectomia e quimioterapia adjuvante com doxorrubicina aumentam a esperança média de vida dos animais em 140 a 170 dias, quando comparada com cirurgia sozinha.^{1,2} Estudos reportam que a quimioterapia metronómica - *Low dose chemotherapy* – (LDC) poderá representar uma terapia promissora e alternativa no tratamento de hemangiossarcoma.^{1,3,6} Esta modalidade consiste na administração contínua de baixas doses de quimioterápicos, por via oral, sendo melhor tolerada pelos pacientes quando comparada com a terapia tradicional. A LDC não interfere com o ciclo celular das células neoplásicas, tendo como alvo a vasculatura tumoral e comprometendo assim o crescimento neoplásico.⁶ Administração oral contínua de ciclofosfamida, piroxicam e etoposide revelou uma eficácia aproximadamente equivalente à da doxorrubicina (TMS= 178 dias) sem toxicidade apreciável ou efeitos secundários notórios (anexo III, tabela 2).^{3,6} Imunoterapia aliada à quimioterapia representa outra alternativa no tratamento do HSA. Apesar desta molécula não se encontrar facilmente disponível no mercado, a combinação de lipossoma-encapsulado muramyl-tripeptido-fosfatiletanolamina (L-MTP-PE) com doxorrubicina apresenta um TMS de 273 dias e poderá ser uma opção a considerar no futuro.^{1,2,6}

Terapias anti-angiogénicas foram recentemente demonstradas *in vitro* como sendo outra alternativa a considerar no tratamento do HSA por inibirem mecanismos intracelulares importantes na proliferação e diferenciação celular. O masitinib apresenta propriedades anti-tumorais ao bloquear recetores específicos do tipo tirosina cinase envolvidos na angiogénese.⁵ Foi demonstrado que este tipo de recetores, como o caso do recetor para VEGF e PDGF, são expressos pelas células neoplásicas de HSA e como tal, o masitinib poderá atuar como agente único ou em combinação com a doxorrubicina no tratamento do HSA canino. Estudos no campo da medicina homeopática relatam a eficácia de um composto polissacaropeptídeo (PSP) como agente anti-tumoral. O PSP deriva de um fungo (*Coriolus versicolor*) e quando administrado a animais diagnosticados com HSA, poderá contribuir para uma melhoria significativa na qualidade de vida, apresentando TMS semelhantes ou mesmo superiores aos agentes quimioterápicos tradicionais (TMS=199 dias).⁷ Este poderá representar uma alternativa atrativa à quimioterapia, quando os proprietários não conseguem suportar os custos do tratamento quimioterápico.⁷

Bibliografia

1. Thamm, D. H. (2007) "Hemangiosarcoma" *in* Withrow S.J, Vail M.D **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 4ª ed, Saunders Elsevier, 785-794
2. Bergman, P. J (2010) "Hemangiosarcoma" *in* Ettinger S.J, Feldman E.C **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7ª ed, Saunders Elsevier, Vol. 2, 2175-2180
3. Johnson, K. D (2010) "Splenic Tumors" *in* Henry C.J, **Cancer Management in Small Animal Practice**, 1ª ed, Saunders Elsevier, 264-268
4. Levinson J.G, Bouma J.L, Althouse G.C, Rieser T.M. (2009) "Prevalence of malignancy when solitary versus multiple lesions are detected during abdominal ultrasonographic examination of dogs with spontaneous hemoperitoneum: 31 cases (2003-2008)" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 19 (5), 496-500
5. Lyles S.E, Milner R.J, Kow K, Salute M.E. (2012) "*In vitro* effects of tyrosine kinase inhibitor, masitinib mesylate, on canine hemangiosarcoma cell lines", **Veterinary and Comparative Oncology**, 10, 3, 223-235
6. Lana S, U'ren L, Plaza S, Elmslie R, Gustafson D, Morley P, Dow S. (2007) "Continuous Low-Dose Oral Chemotherapy for Adjuvant Therapy of Splenic Hemangiosarcoma in dogs" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 764-769
7. Brown DC, Reetz J (2012) "Single agent polysaccharopeptide delays metastases and improves survival in naturally occurring hemangiosarcoma" **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine** vol 2012, 1-8

CASO DE NEUROLOGIA – Meningoencefalite de Origem Desconhecida

Caraterização do paciente e motivo de consulta: O Fievel é um cão da raça Chihuahua, macho inteiro, de 2 anos e 2,5 kg de peso que foi trazido à consulta com história de convulsões.

Anamnese: O Fievel veio referenciado do seu veterinário para avaliação neurológica detalhada e realização de exames imagiológicos avançados (ressonância magnética). Tinha sido diagnosticado com shunt porto-sistémico há cerca de 2 meses e estava atualmente medicado e controlado com lactulose 0,8 ml/kg PO BID e amoxicilina 10 mg/kg PO BID até nova reavaliação. Um mês antes da apresentação ao serviço de neurologia da UTCVM, o Fievel teve 2 convulsões, num período de 24 horas, tendo os episódios a duração aproximada de 20-30 segundos. Os proprietários do Fievel afirmavam que este permanecia em decúbito lateral, não ambulatório, com hiperextensão dos 4 membros e movimentos de pedalar, inconsciente e perdendo o controlo da micção. Após os episódios convulsivos, o animal ficava desorientado e prostrado, dormindo por 1-2 horas. Não havia nenhum episódio que precedesse o ataque, nem altura específica do dia para a sua ocorrência. Nesse dia, o animal foi avaliado pelo seu médico veterinário que realizou um hemograma e painel bioquímico. O hemograma não se apresentava alterado, mas as enzimas hepáticas (ALT e AST) e ácidos biliares pós-prandiais estavam ligeiramente elevados. Os proprietários optaram por não efetuar outros exames complementares, tendo sido prescrito diazepam 1 mg/kg por via rectal, em caso de nova crise. Quatro dias antes da consulta de referência, o paciente teve 2 convulsões, com as mesmas características do último ataque, num período de aproximadamente 4 horas e com recuperação total entre elas, tendo-lhe sido administrado diazepam tal como recomendado. Coabitava com outro cão, numa moradia com acesso a um exterior privado e ia à rua com trela uma vez ao dia. Ambos se encontravam devidamente vacinados e eram desparasitados internamente uma vez por mês e externamente a cada 6 meses. O paciente era alimentado com uma ração comercial hipoproteica (*Hills I/D*[®]), tendo água à disposição todo o dia. Não havia história de trauma ou alterações comportamentais, nem contacto com lixos ou produtos tóxicos. Na anamnese dirigida aos restantes sistemas não foram encontradas alterações, além do quadro neurológico, de carácter aparentemente evolutivo. **Exame de estado geral:** sem alterações. **Exame neurológico:** **Estado mental** – normal. **Postura** – normal. **Marcha** – normal. **Palpação muscular** – tónus muscular apropriado nos 4 membros, sem sinais de hiperestesia à palpação. **Pares cranianos** – Reflexo de ameaça ausente OE, com reflexos pupilares normais; restantes pares cranianos sem alterações. **Reacções posturais** – diminuídas (+1) no membro torácico esquerdo e pélvico esquerdo. **Reflexos miotáticos e reflexo flexor** – normais. **Reflexo perineal** – normal. **Reflexo panicular** – sem alterações. **Sensibilidade** – superficial e profunda, ambas normais. **Lista de problemas:** ataques

agrupados, crises generalizadas tônico-clônicas, ausência de reflexo de ameaça OE, défices proprioceptivos membro torácico esquerdo e membro pélvico esquerdo, shunt porto-sistêmico.

Localização neuroanatômica da lesão: telencéfalo/diencéfalo (lado direito). **Diagnósticos diferenciais:** **epilepsia secundária a desordens de caráter inflamatório não infeccioso** - meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite necrotizante, leucoencefalite necrotizante; **infeccioso** - encefalite vírica (Esgana, Raiva), bacteriana (*Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *E.Coli*, *Klebsiella*), fúngica (*Criptococcus*, *Blastomyces*, *Aspergillus*), protozoária (*Toxoplasma*, *Neospora*); rickettsias (*Erlichia*, *Rickettsia rickettsii*); **neoplásico** – meningioma, glioma, metástases; **anomalia** – hidrocefalia; **epilepsia reativa** – encefalopatia hepática; **epilepsia idiopática** (menos provável). **Exames complementares:** hemograma – normal; ionograma – cálcio, sódio, potássio, cloro sem alterações; bioquímica – elevação das enzimas hepáticas AST (65 µ/L; LR 15-51 µ/L) e ALT (220 µ/L; LR 21-97 µ/L), diminuição BUN (6 mg/dl; LR 8-32 mg/dl), ácidos biliares pós-prandiais ligeiramente elevados (45,5 µmol/L; LR ≤20 µmol/L); análise do líquido cefalorraquidiano (cisterna magna) – líquido transparente e incolor; raros eritrócitos, contagem de células nucleadas aumentada (50 células µ/L; LR ≤ 5µ/L) e hiperproteinorráquia ligeira (55 mg/dL; LR ≤30 mg/dL). Presença de células do tipo linfócitos pequenos e macrófagos grandes em igual proporção, ausência de microrganismos e células neoplásicas. A análise revelou pleiocitose mononuclear moderada consistente com meningoencefalite de origem granulomatosa; urianálise – normal; PCR urina – negativo para Esgana; serologia – negativa para *Rickettsias*, *Toxoplasma*, *Blastomyces*, *Neospora*; ressonância magnética (RM) – área focal, intra-axial e hiperintensa em T2, localizada no tálamo direito; a mesma lesão revelou zonas periféricas de hiperintensidade e uma região central iso a hipointensa em T1 e *FLAIR*, após administração de contraste; dilatação ventricular ligeira, apreciável nos diferentes modos (anexo IV, figuras 8,9,10). **Diagnóstico presuntivo:** Epilepsia secundária a meningoencefalite de origem desconhecida (possivelmente meningoencefalomielite granulomatosa). **Tratamento e evolução do caso:** O Fievel foi medicado com levetiracetam (Keppra®) 20 mg/kg PO TID e prednisona 2 mg/kg PO BID, tendo sido também iniciado tratamento com citosina arabinosídeo SC 200 mg/m² por 2 dias consecutivos (100 mg/m² por dia). Cerca de 15 dias após a apresentação inicial, o Fievel realizou novo hemograma que se revelou sem alterações. O exame neurológico desse mesmo dia revelou melhorias dos reflexos proprioceptivos, apesar do reflexo de ameaça permanecer ausente no olho esquerdo. O Fievel não teve mais convulsões e os donos referiam que este se encontrava mais ativo. O paciente deveria voltar a cada 3 semanas para nova administração da terapia imunomoduladora, por tempo indeterminado. A correção cirúrgica do shunt porto-sistêmico foi adiada para estabilização do estado neurológico, tendo o paciente mantido a medicação inicial com lactulose e amoxicilina. Quando deixei de acompanhar o caso, o Fievel

encontrava-se sem episódios de convulsões fazia um mês. **Discussão:** O quadro clínico do Fievel pode ser justificado pela presença de patologia focal no cérebro ou doença disseminada que afete diferentes estruturas intracranianas. A evidência de convulsões num animal é sempre indicativa de disfunção telencefálica e/ou diencefálica, quer esta ocorra por lesão encefálica primária, quer surja secundariamente a anomalias metabólicas ou tóxicas (extracranianas).^{1,2} Quando estas estruturas neuroana-tômicas se encontram lesionadas, poderão ser apreciáveis défices proprioceptivos contra-laterais à lesão, afeção da visão e, eventualmente, ligeiras alterações da marcha, como pleurotónos e círculos ipsilaterais no sentido da área lesionada. Apesar das lesões cerebrais em cães contribuírem para a indução de défices proprioceptivos, como já referido, não estão geralmente relacionadas com a presença de ataxia proprioceptiva, sendo mais comum observar fraqueza, dificuldade em iniciar a marcha ou mesmo marcha errante.^{1,2} No caso do Fievel, o défice à resposta de ameaça no olho esquerdo com reflexos pupilares inalterados e tamanho pupilar normal e défices proprioceptivos nos dois membros do lado esquerdo reforçam a presença de uma lesão assimétrica direita no córtex-tálamo. O envolvimento do tronco encefálico (mesencéfalo, ponte, medula oblonga) foi descartado já que não se observaram défices dos pares cranianos (III-XII) que suportassem convenientemente o quadro clínico exibido pelo paciente. Por outro lado, em caso de patologia que afete o tronco cerebral, a severidade dos sinais clínicos tende a variar entre, ataxia proprioceptiva e síndromes vestibulares, a tetraplegia com falha respiratória.^{1,2} Nenhum destes quadros foi exibido pelo Fievel e, desta forma, uma lesão telencefálica/diencefálica direita tornou-se a localização mais provável da patologia. Pela apresentação clínica do Fievel, com aparecimento agudo e evolução progressiva, a lista de diagnósticos diferenciais direcionou-se para doenças de carácter inflamatórias/infecciosas ou neoplásicas.^{1,2} A hidrocefalia foi também considerada devido à sua elevada incidência na raça,^{1,2} mas os achados encontrados não se adequavam ao quadro clínico apresentado pelo Fievel. Inicialmente considerou-se que os ataques epileptiformes do paciente poderiam ser consequência de um agravamento do shunt porto-sistémico, resultado da ausência de destoxificação de produtos nocivos do organismo pelo fígado. No entanto, as alterações hematológicas e bioquímicas não justificam a gravidade dos sinais neurológicos encontrada. Em casos de encefalopatia hepática, as concentrações de metabolitos tóxicos atingem valores elevadíssimos no organismo, despoletando focos epileptiformes no cérebro e originando sintomatologia de carácter simétrico e bilateral² ao invés de causar défices neurológicos assimétricos como os exibidos pelo Fievel; por outro lado, a ausência de sinais sistémicos compatíveis com disfunção hepática severa tornam este diagnóstico menos provável como causa primária de convulsões.¹

Na abordagem diagnóstica à epilepsia canina, diferentes parâmetros devem ser considerados na tentativa de escrutinar qual a causa subjacente à existência das convulsões.

O hemograma completo, a urianálise, a bioquímica sérica, o ionograma e a medição da glicémia permitem, não só a avaliação do estado geral do paciente, como auxiliam na exclusão de doenças metabólicas e tóxicas causadoras de epilepsia reativa.¹ Um diagnóstico menos provável, tendo em conta os défices neurológicos apresentados pelo Fievel, era a epilepsia idiopática. Esta deverá ser considerada quando todos os parâmetros do exame físico e neurológico, painel laboratorial mínimo e testes adicionais se revelam inalterados, sendo clinicamente um diagnóstico de exclusão.¹ No caso do Fievel, a RM e a recolha de LCR foram os métodos complementares de diagnóstico de primeira escolha em conjunto com análises sanguíneas. A análise do LCR revelou uma pleiocitose mononuclear e hiperproteíno-ráquia altamente sugestiva de meningoencefalite de origem granulomatosa e a RM confirmou a presença de um foco lesional no tálamo direito que, dada a idade e os sinais clínicos apresentados pelo animal, se tornaram consistentes com processos inflamatórios.

O termo meningoencefalite de origem desconhecida (MOD) foi recentemente instituído de modo a designar os casos em que os achados clínicos sejam sugestivos de meningoencefalite de etiologia não infecciosa mas que carecem de análise histopatológica para obtenção de um diagnóstico definitivo.^{1,3,4,5} Neste grupo estão incluídas a meningoencefalomielite granulomatosa (MEG), meningoencefalite necrotizante (MEN) e leucoencefalite necrotizante (LEN) que se caracterizam por infiltrados inflamatórios assépticos, sendo estas clinicamente indistinguíveis entre si. A etiopatogenia destas patologias permanece ainda por esclarecer, mas estudos sugerem a existência de uma componente autoimune, mais concretamente uma reação de hipersensibilidade tardia mediada por células T.^{1,3,4} A MEG representa 25% das patologias do SNC⁴ e tende a afetar adultos de raças pequenas, havendo uma certa predisposição sexual para fêmeas.^{1,3,4} Estão descritas 3 formas de MEG: focal, disseminada e ocular.^{1,2,4} A forma disseminada é a mais comum e manifesta-se pelo aparecimento súbito e rapidamente progressivo de sinais neurológicos envolvendo o córtex, ponte, medula, cerebelo e a medula espinal cervical. A forma focal de MEG caracteriza-se pela presença de lesões granulomatosas únicas na espinal medula ou no cérebro^{1,2,4}, tal como no caso do Fievel. O aparecimento de sinais neurológicos associados a esta forma da patologia poderá ocorrer de forma aguda ou apresentar uma evolução mais lenta, refletindo tipicamente o local onde se encontra a lesão. Convulsões, défices visuais e sinais vestibulo-cerebelares são frequentemente reportados. A forma ocular é rara, manifestando-se por neurite óptica.^{1,2}

O diagnóstico é feito com base na história do paciente e nos achados clínicos, bem como pelo descartar de potenciais doenças cujos sinais clínicos sejam semelhantes aos de MEG.^{1,2,4} Deste modo, a exclusão de doenças infecciosas, a colheita de LCR e a imagiologia avançada constituíram, no caso do Fievel, os métodos de eleição para a instituição de um diagnóstico presuntivo *ante-mortem*. A análise do LCR é crítica para o estabelecimento do diagnóstico,

fornecendo parte da informação mais importante e sugestiva de MEG.^{4,5} A RM permite a identificação de áreas hiperintensas em T2 e *FLAIR*, apresentando diferentes padrões de realce em T1, após administração de contraste. Lesões únicas e ocupadoras de espaço são observáveis na forma focal de MEG.^{1,4}

O tratamento instituído tem por base a terapia imunossupressora, mesmo sem a obtenção de um diagnóstico definitivo. Em casos como o do Fievel, em que existe forte suspeita de meningoencefalite idiopática, doses imunossupressoras de prednisona poderão ser administradas desde início.⁴ A resposta à corticoterapia é altamente variável e insuficiente em muitos dos casos, mas animais não sujeitos a tratamento imunossupressor agressivo apresentam prognóstico desfavorável.^{1,2} A combinação terapêutica com outros imunomoduladores (ciclosporina, procarbazona, citosina arabinosídeo, lomustina, micofenolato mofetil, azatioprina) ou radioterapia na forma focal, aumenta o sucesso da terapia implementada, permitindo ainda a redução da dose de corticosteróides a longo prazo.^{1,4,5} Nos últimos anos, a citosina arabinosídeo (CA) tem sido frequentemente utilizada como terapia adjuvante nos casos de MOD devido à sua elevada eficácia e sinais secundários mínimos^{1,4,5}, tendo por isso sido implementada no tratamento do Fievel. Um estudo revelou que cães tratados com CA em combinação com corticosteróides atingiam remissão parcial ou total e apresentavam uma taxa de sobrevivência média de 531 dias.¹ Estudos adicionais demonstraram que de 11 cães sujeitos a protocolos com CA (50 mg/m² SC BID, 2 dias consecutivos) a cada 3 semanas e prednisona (1-2 mg/kg PO BID), 10 deles responderam positivamente ao tratamento, apresentando uma taxa de sobrevivência de 58% ao fim de 2 anos de terapia.⁵ Em geral, protocolos terapêuticos que incluam imunossupressores aliados aos corticosteróides apresentam uma taxa de sucesso marcadamente superior (anexo IV, tabela 3).^{1,4,5} O prognóstico tende a ser melhor para animais que apresentem a forma focal desta patologia, exceto quando se verifica a presença de convulsões, como no caso do Fievel.³ A administração de anti-convulsivantes está altamente recomendada em animais diagnosticados com epilepsia sintomática (*i.e.* patologia intracraniana).^{1,2} O fenobarbital (FB) é o fármaco de eleição no tratamento e controlo da epilepsia em cães, reduzindo a atividade convulsiva em 60 a 80%.⁶ No entanto, a maior parte deste composto sofre metabolização hepática, podendo causar hepatotoxicidade se administrado cronicamente. Apesar de se verificar a indução das enzimas hepáticas pelo FB mesmo na ausência de insuficiência do órgão, pacientes como o Fievel, que apresentem história de disfunção hepática, não estão aconselhados ao uso deste anti-convulsivante.^{1,6} O levetiracetam (LEV) é um anti-convulsivante relativamente recente e ainda pouco estudado na Medicina Veterinária. O seu mecanismo de ação é incerto mas este composto parece ligar-se a proteínas sinápticas específicas (SVA2), modulando assim a libertação de neurotransmissores e a sua recaptação na fenda

sináptica.^{1,6,7} Este fármaco é extremamente seguro e não é significativamente metabolizado pelo fígado, representando uma alternativa em adição ao FB para redução da atividade convulsiva em cães (54%).^{1,6,7} Apesar de ser usualmente utilizado em conjugação com outros anti-epilépticos, o LEV tem sido usado com sucesso como agente de monoterapia em humanos,^{6,7} representando uma hipótese atrativa ainda a ser estudada em cães. Recentemente, foi proposto que o LEV poderá ser administrado em bólus IV no tratamento de *status epilepticus* e ataques agrupados⁶ o que enfatiza a eficácia deste fármaco como anti-convulsivante. Estudos demonstram que a administração pré-operatória de LEV a pacientes submetidos a cirurgia para correção de shunt porto-sistémico, poderá reduzir o risco de incidência de convulsões pós-operatórias⁷, representando assim um possível benefício no caso do Fievel. O controlo da atividade convulsiva e a eficácia deste agente foi, no caso do Fievel, baseado numa melhoria dos sinais clínicos (ausência de convulsões). No entanto, são ainda necessários mais estudos no campo da epilepsia canina quer para estabelecimento de uma concentração sérica de controlo de LEV, quer para aprofundar a sua eficácia e aplicação em cães epiléticos.^{6,7}

Bibliografia

1. Lorenz M.D, Coates J.R, Kent M. (2011) **Handbook of Veterinary Neurology**, 5ª Ed, Elsevier Saunders, Chapter 1,2,4,11,13,15
2. Platt S.R, Olby N.J (2004) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 3ª Ed, Chapter 1, 2, 7,9
3. Granger N.A, Smith P.M.B, Jeffery N.D.A (2010) "Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008" **The Veterinary Journal** 184, 290–297
4. Talarico L.R, Schatzberg J.S (2010) "Idiopathic granulomatous and necrotizing inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives", **Journal of Small Animal Practice** 51, 138-149
5. Menaut P, Landart J, Behr S, Lanore D, Trumel C. (2008) "Treatment of 11 dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin with a combination of prednisolone and cytosine arabinoside" **The Veterinary Record** 162, 241-245
6. Dewey C.W (2006) "Anticonvulsant Therapy in Dogs and Cats" **Veterinary Clinics Small Animal Practice** 36, 1107-1127
7. Fryer K.J, Levine J.M, Peycke L.E, Thompson J.A, Cohen N.D (2011) "Incidence of Postoperative Seizures with and without Levetiracetam Pretreatment in Dogs Undergoing Portosystemic Shunt Attenuation" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 25, 1379-1384

CASO DE ENDOCRINOLOGIA – Hipoadrenocorticismo

Caracterização do paciente e motivo de consulta: O Teddy era um cão de raça Caniche, macho, inteiro, de 7 anos e 7 kg de peso que foi trazido à consulta com quadro de fraqueza e história de vômitos. **Anamnese:** Os proprietários afirmavam que o Teddy se encontrava letárgico e sem interesse pela comida, tremendo e por vezes perdendo a força nos membros posteriores. Os vômitos tinham-se iniciado 2 dias antes, não existindo altura do dia específica para a ocorrência. O Teddy era o único animal da casa, habitando num apartamento com acesso a uma varanda. A última vacinação tinha ocorrido 8 meses antes e estava corretamente desparasitado, tanto interna (milbemicina oxima) como externamente (fipronil e metopreno). O paciente era alimentado com uma dieta caseira à base de frango e arroz tendo água à disposição todo o dia e urinando normalmente. Apresentava história de otites crónicas e gengivites e nunca tinha sido submetido a qualquer procedimento cirúrgico invasivo, além de remoção de dentes devido a doença periodontal. Não tinha acesso a lixos ou produtos tóxicos, saindo à rua com trela para pequenos passeios. Na anamnese dirigida aos restantes sistemas não foram encontradas alterações. **Exame de estado geral:** O Teddy apresentava-se deprimido, trémulo nos membros posteriores e ligeiramente desidratado (5-6%). Os restantes parâmetros do exame físico não mencionados foram considerados normais. **Exame neurológico:** Normal. **Lista de problemas:** tremores, fraqueza, vômitos, anorexia, otites crónicas, doença periodontal, desidratação. **Diagnósticos diferenciais:** insuficiência renal aguda, hipoadrenocorticismo, pancreatite aguda, patologia gastrointestinal (IBD, enterite infecciosa, corpo estranho, neoplasia) patologia hepatobiliar (hepatite, cirrose, neoplasia), hipoglicémia (iatrogénica, idiopática, insulínoma), diabetes mellitus. **Exames complementares:** hemograma: normal (anexo V, tabela 4); bioquímica: azotémia, aumento da ALT e AST (anexo V, tabela 5); ionograma: hiponatrémia, hipercalemia, hipoclorémia, hiperfosfatémia (anexo V, tabela 5); glicémia: 33 mg/dl; (LR 60-120 mg/dl); ecografia abdominal: normal; radiografias torácica e abdominal: normais; urianálise (recolha após micção espontânea): D.U 1.028, proteínas +1, leucócitos +2, sedimento urinário inativo; prova de estimulação com ACTH: resultado pendente; pressão arterial: normal; ECG: prolongamento do intervalo P-R e aumento duração onda P (anexo V, figura11). **Diagnóstico presuntivo:** Hipoadrenocorticismo (HAC) primário. **Tratamento e evolução do caso:** O Teddy foi hospitalizado nesse mesmo dia tendo sido iniciada fluidoterapia IV com NaCl 0,9% suplementado com glicose 5% a uma taxa de 25 ml/h e ranitidina 2 mg/kg SC, TID. Foi ainda iniciado o tratamento empírico para hipoadrenocorticismo com dexametasona 1 mg/kg IV em bólus, antes da realização do teste de estimulação com ACTH (TEACTH). No dia seguinte, após a confirmação do diagnóstico de HAC (cortisol pré-ACTH ≤ 2 ng/mL; LR: 5-49 ng/ml; cortisol pós-ACTH ≤ 2 ng/ml; LR: 54,98 – 169,93 ng/mL) foi iniciada terapia com prednisolona 0,2 mg/kg PO SID. No segundo dia de

internamento, o Teddy encontrava-se mais ativo e sem tremores, tendo iniciado a ingestão de alimento. O animal permaneceu hospitalizado durante 4 dias durante os quais se realizaram ionogramas periódicos. Ao longo destes 4 dias, as análises revelaram resolução da azotémia, diminuição significativa nos valores de potássio, mantendo-se ainda a hiponatrémia. Dois dias após a alta, o Teddy foi trazido novamente à consulta com quadro clínico de anorexia e prostração. O animal foi internado e iniciou fluidoterapia tendo-se administrado no dia seguinte acetato de fludrocortisona 15 µg/kg PO SID juntamente com a prednisolona. Uma semana após o início deste novo fármaco, o Teddy voltou para ser reavaliado e o exame físico e ionograma desse dia apresentaram-se dentro dos valores de referência.

Discussão: O HAC (Síndrome de Addison) é uma patologia incomum em canídeos, estimando-se uma incidência de apenas 0,36-0,5%.^{1,2} Esta síndrome resulta de uma deficiência na produção e secreção de mineralocorticóides, glucocorticóides, ou ambos, pelo córtex adrenal.¹⁻⁵ Qualquer alteração do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal poderá afetar a função das glândulas adrenais, mas no HAC primário as alterações clínicas encontradas resultam da destruição progressiva do córtex glandular, sem se verificar qualquer afeção na secreção de ACTH. Os sinais clínicos tornam-se evidentes quando mais de 90% da função cortical se encontra afetada, traduzindo-se em efeitos mais ou menos profundos na homeostasia do equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-base por défice glucocorticóide e mineralocorticóide.^{1,2,3,4} No HAC primário, a destruição adrenocortical é, na maioria dos casos, de caráter idiopático ou de natureza imunomediada, tendo sido descrito em cães a presença de anticorpos anti-adrenais que suporta esta hipótese.³ Causas menos comuns de afeção adrenal primária incluem inflamação granulomatosa ou neoplásica, amiloidose, trauma e coagulopatia. A administração de fármacos adrenocorticolíticos (trilostano, mitotano) ou a remoção cirúrgica das suprarrenais representam potenciais causas de HAC iatrogénico¹⁻⁴ que, no entanto, foram descartadas no caso do Teddy. O HAC secundário caracteriza-se por um défice na secreção de ACTH pela hipófise ou na libertação de CRH pelo hipotálamo, resultando numa atrofia das glândulas adrenais por ausência de estimulação hormonal.¹⁻⁴ Esta forma da doença é rara em cães, detetando-se uma insuficiência seletiva em glucocorticóides com produção adequada de mineralocorticóides. Assim, os valores séricos de eletrólitos mantêm-se inalterados, na medida em que a libertação de aldosterona não se encontra comprometida. A destruição hipofisária ou hipotalâmica por neoplasia, trauma craniano e inflamação são as principais causas de doença adrenal secundária.¹

Esta endocrinopatia tende a afetar animais cuja idade pode variar desde jovens a meia-idade (4-6 anos), apesar de poder ocorrer em cães de qualquer idade.^{1,2} Verifica-se uma maior incidência da patologia em fêmeas (70%), existindo uma certa predileção racial para Dogue Alemão, West Highland White Terrier, Rottweiler, Caniche, Basset Hound, Springer Spaniel e

Cão de água português.^{1,2,3} Recentemente foi sugerida a transmissão da doença por um gene autossômico recessivo indiciando uma possível predisposição genética para o seu aparecimento em algumas raças, como é o caso do Caniche.¹

O quadro clínico exibido é vago e inespecífico, sendo sobreponível a manifestações de outras patologias (renal, digestiva, neurológica) variando entre crises hipovolêmicas agudas (crises Addisonianas) e a cronicidade.^{1,2,3} Animais que padeçam de HAC primário são mais suscetíveis a apresentarem-se em choque, do que aqueles com insuficiência adrenal secundária¹. Anorexia, letargia/depressão e vômito/regurgitação são os sinais mais frequentemente reportados, havendo ainda animais que se apresentam com história de fraqueza e fasciculações musculares, tremores, perda de peso, PU/PD, colapso e dor abdominal, apesar de estes serem menos comuns.¹⁻⁴ O Teddy apresentava a sintomatologia mais comum da doença, aliada a tremores e fraqueza muscular, o que tornou o HAC um possível diagnóstico para a sua condição. Não existem sinais clínicos ou achados do exame físico patognomônicos de HAC, o que dificulta a obtenção de um diagnóstico definitivo.¹ A abordagem diagnóstica passa, inicialmente, por identificação de anomalias hematológicas, bioquímicas e eletrolíticas, sendo que o diagnóstico definitivo apenas é possível recorrendo ao teste de estimulação com ACTH (TEACTH). As alterações laboratoriais mais frequentes e mais sugestivas de HAC primário são a hipercalémia (95%), hiponatrémia (86%) e hipoclorémia (40%), sendo este desequilíbrio iônico a principal causa do aparecimento dos sinais clínicos.^{1,3,4} No HAC primário, as alterações referidas devem-se à deficiência em aldosterona e consequente falha renal para excreção de potássio e reabsorção de água e sódio.¹ A hipercalémia é sobretudo deletéria para o coração, reduzindo a excitabilidade miocárdica e afetando o sistema de condução cardíaco. Nestes casos, bradicardia e arritmias poderão ser achados frequentes no exame físico, estando recomendado um ECG.^{1,3,4} No caso do Teddy, o ECG revelou um prolongamento do intervalo P-R e aumento da duração da onda P em consequência do aumento do potássio sérico (7,0 mEq/L). Em casos de hipercalémia severa, as ondas P podem mesmo estar ausentes, causando bradicardia severa e dando origem a síncope. Aproximadamente 1/3 dos animais apresentam hipercalcémia subclínica, apesar do mecanismo que a desencadeia permanecer desconhecido.³ Destacam-se ainda outras alterações frequentes como azotémia pré-renal (66-95%), hipoglicémia (22%) e hiperfosfatémia (66-85%).¹ É de salientar, no entanto, que ionogramas normais não excluem a hipótese de HAC, uma vez que 10% dos cães apresentam a forma atípica da doença ou padecem de insuficiência adrenal secundária, não se verificando anomalias eletrolíticas.^{1,2,3} A razão sódio:potássio é outro parâmetro utilizado no diagnóstico de HAC, variando entre valores de 27:1 e 40:1.¹⁻⁴ Aproximadamente 95% dos animais com HAC primário apresentam uma razão Na^+/K^+ inferior a 27:1, sendo que rácios inferiores a 15:1 são altamente sugestivos desta

patologia.¹ O Teddy exibiu razão Na^+/K^+ de 18:1 e todas as alterações laboratoriais mais frequentes e mais sugestivas de HAC (hipoclorémia, hiponatrémia, hipercalémia, azotémia, hipoglicémia), reforçando assim este diagnóstico. Uma ligeira elevação das enzimas hepáticas é apreciável em 30 a 50% dos casos, tal como sucedeu com o Teddy.³ Apesar do hemograma do paciente se apresentar normal, alterações hematológicas como anemia normocítica, normocrômica, não regenerativa está descrita em 25% dos animais, assim como linfocitose (10-13%) e eosinofilia (10-20%).¹ Radiografias torácicas e abdominais, ecografia abdominal, urianálise e medição da pressão sanguínea são úteis para descartar outras patologias e para a identificação de alterações relacionadas com HAC, especialmente em pacientes que se apresentem por colapso agudo. A ultrassonografia das suprarrenais poderá revelar adrenais de tamanho diminuído, sugestivo de atrofia adrenocortical.^{2,3,4} Apesar de esta apresentação ser rara, um estudo demonstra a possibilidade de se verificar adrenomegalia num caso de HAC por infiltração neoplásica.⁵ No entanto, o TEOACTH é o método mais fidedigno e mais utilizado para o diagnóstico definitivo de HAC, avaliando a capacidade adrenocortical para a produção de cortisol quando estimulada.¹⁻⁶ Animais com insuficiência adrenal apresentam níveis baixos ou indetectáveis de cortisol basal e resposta diminuída à estimulação com ACTH exógena. Mais de 90% dos cães com HAC apresentam concentrações pré e pós-ACTH não superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$,³ tal como o Teddy. A administração exógena de glucocorticóides antes da realização do teste poderá alterar os resultados do TEOACTH, daí que idealmente a terapia só deverá ser instituída após a confirmação do diagnóstico.^{3,4,6} Na maioria das vezes é, no entanto, iniciado o tratamento empírico para HAC e, nestes casos, deverá ser administrado um composto que não interfira com o teste. No caso do Teddy, a dexametasona foi o fármaco de eleição, devido à sua baixa ação mineralocorticóide.

O tratamento implementado depende do estado do animal, sendo que crises addisonianas agudas representam uma emergência, devido a marcada hipotensão, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base podendo culminar em choque.^{3,4,6} Nestes casos é iniciada fluídoterapia agressiva (60-90 ml/kg/h) recorrendo a soro salino suplementado com glicose 5%, se existir hipoglicémia suspeita ou confirmada.⁶ Em casos de hipercalémia severa e causadora de bradiarritmias, poderá ser administrado bicarbonato de sódio (1-2 mEq/kg) ou gluconato de cálcio (0,5-1 ml/kg) em infusão lenta.⁶ A suplementação com glucocorticóides como succinato de sódio hidrocortisona (0,3 mg/kg/h IV), succinato de sódio de prednisolona (15-20 mg/kg IV) e dexametasona (0,5-4 mg/kg IV) é essencial no tratamento da insuficiência adrenal aguda, havendo alguma controvérsia quanto à administração de mineralocorticóides nas crises addisonianas.^{3,6} A escolha do glucocorticóide deverá idealmente recair sobre compostos que não interfiram com TEOACTH, daí no caso do Teddy se ter optado pela dexametasona, como já referido.

A terapia de manutenção do HAC primário requer tratamento mineralocorticóide e glucocorticóide para toda a vida.⁶ O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) é uma formulação parenteral mineralocorticóide apenas disponível nos EUA, ideal para o tratamento de HAC.^{3,4,6} Este fármaco de longa ação é administrado a cada 25 dias, por via IM ou SC, numa dose inicial de 2,2 mg/kg. Uma vez que o DOCP só apresenta ação mineralocorticóide, no HAC primário é necessária a suplementação com prednisona (0,1-0,2 mg/kg PO SID) para obtenção do efeito glucocorticóide.³ Raros são os efeitos secundários associados à terapia com DOCP a longo prazo, tendo apenas sido descrito episódios de vômitos e depressão.³ Em Portugal o acetato de fludrocortisona é utilizado alternativamente ao DOCP tendo, por isso, sido utilizado para tratar o Teddy. Apesar de apresentar maioritariamente poder mineralocorticóide, este potente esteróide sintético tem também ação glucocorticóide apreciável. A dose inicial de 0,015mg/kg poderá ser reajustada e incrementada nos primeiros 6 a 18 meses de tratamento até se obter concentrações eletrolíticas normais.^{3,4,6} Apenas 50% dos pacientes requerem tratamento adicional com glucocorticóides, devido ao efeito misto da fludrocortisona, mas numa fase inicial do tratamento está recomendada a sua utilização, tal como no caso do Teddy. Nos 2 meses seguintes, a dose de prednisona deverá ser reduzida gradualmente até se obter a dose mínima eficaz no controlo dos sinais de hipocortisolismo.^{3,6}

O prognóstico é considerado excelente para pacientes devidamente medicados e monitorizados, verificando-se uma taxa de sobrevivência média de 4,7 anos e resposta desfavorável em apenas 12% dos casos.^{3,6}

Bibliografia

1. Klein A.C, Peterson M.E (2010) "Canine hypoadrenocorticism: Part I". **Canine Veterinary Journal** 51, 63-69
2. Parry N.M.A (2013) "Diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs" **Companion Animal** 18, 42-46
3. Herrtage M.E (2010) "Hypoadrenocorticism" in Ettinger S.J, Feldman E.C, **Veterinary Internal Medicine**, 7ª Ed, Elsevier Saunders, vol 2, 1612-1622
4. Nelson R.W, Couto C.G (2009) "Disorders of the Adrenal Gland" in **Small Animal Internal Medicine**, 4ª Ed, Mosby Saunders, 836-842.
5. Kook P.H, Grest P, Rautekreinsen U, Leo C, Reusch C.E (2010) "Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog" **Journal of Small Animal Practice** 51, 333-336
6. Klein A.C, Peterson M.E (2010) "Canine hypoadrenocorticism: Part II" **Canine Veterinary Journal** 51, 179-184



Figura 1 – imagem do pescoço da Lulu onde é visível uma zona ulcerada, eritematosa e rodeada de crostas. Em volta da lesão são apreciáveis áreas de hipotricose e alopecia.

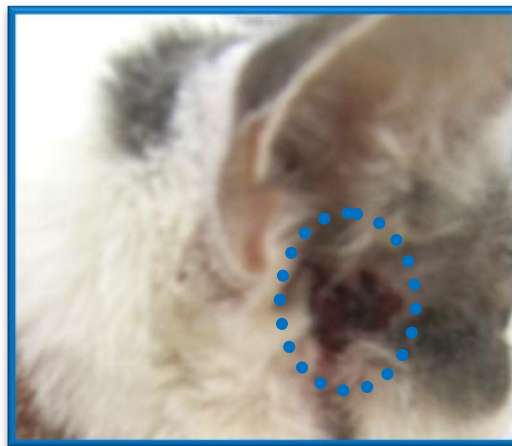


Figura 2 – região ventral do pavilhão auricular externo da Lulu com crostas, hiperemia e regiões de hipotricose.

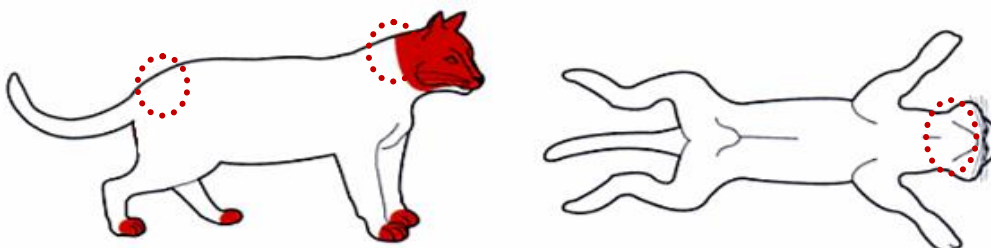


Figura 3 – diagrama de lesões exibidas pela Lulu. Presença de eritema dos espaços interdigitais, zonas ulceradas no pescoço e crostas nas orelhas e parte dorsal do pescoço (vermelho). Alopecia e hipotricose da porção ventral e dorsal do pescoço e base da cauda (tracejado).



Figura 4 – olho esquerdo do Tito após perfuração corneal. É possível observar hifema e um trato hemorrágico na face consequentemente à rotura da úlcera (imagens gentilmente cedidas pela Dra. Sonia Kuhn, serviço de Oftalmologia da Universidade do Tennessee).



Figura 5 – olho esquerdo do Tito após perfuração da úlcera. Presença de hifema, hiperémia conjuntival e liquefação estromal. Dificuldade em distinguir as diferentes estruturas intraoculares (imagens gentilmente cedidas pela Dra. Sonia Kuhn, serviço de Oftalmologia da Universidade do Tennessee).



Figura 6 – imagem radiográfica abdominal do Shazzam, projecção latero-lateral. Perda de detalhe abdominal e radiodensidade aumentada, consistente com a presença de líquido livre no abdómen.

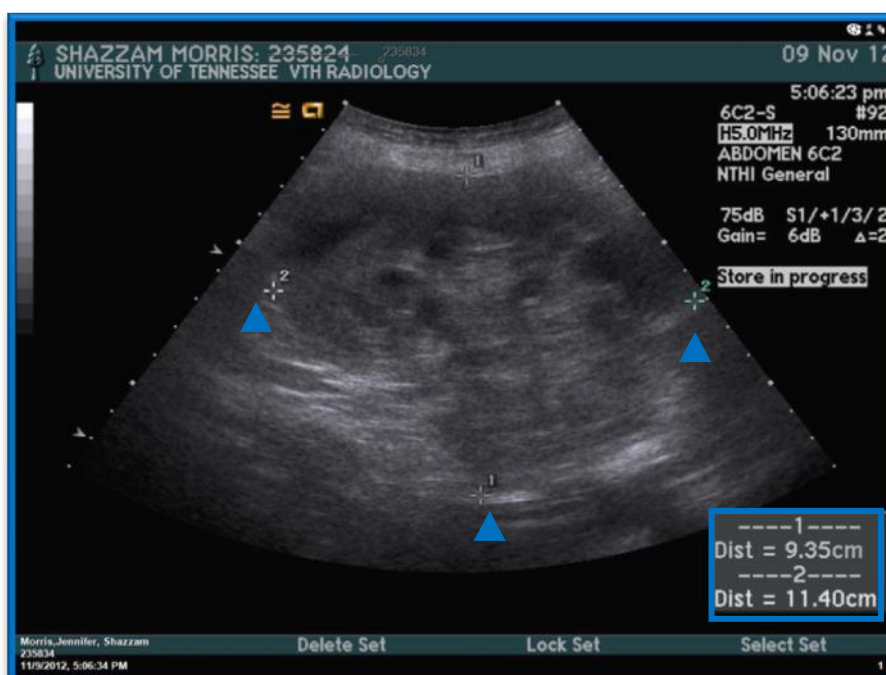


Figura 7 – imagem ecográfica do baço do Shazzam. Aumento do órgão e presença de massa de esplênica de grandes dimensões, cavitada e de ecogeneidade mista.

	0	1	2	3
T	Sem tumor	Localizado, ≤ de 5 cm, não roturado	≥ de 5 cm ou roturado, invasivo	Invasão de estruturas
N	Sem GL	GLR	GL distantes	-
M	Sem metástases	Com metástases	-	-

Tabela 1: Quadro de estadiamento de hemangiossarcoma canino (adaptado de *Withrow & MacEwen*, 2007); **Classificação do estadio de HSA com base na tabela - Estadio I:** T₀ ou T₁, N₀, M₀ (localizado, não roturado); **Estadio II:** T₁ ou T₂, N₀ ou N₁, M₀ (localizado, roturado ou não, com ou sem GLR afetados); **Estadio III:** T₂ ou T₃, N₀, N₁ ou N₂, M₁ (roturado, invasão local e à distância); *T* – tumor; *N* – envolvimento ganglionar, *M* – metástases; *GL* – gânglios linfáticos; *GLR* – gânglios linfáticos regionais)

	Protocolo utilizado		TMS ^b (dias)
VAC ^a	Dia 1	Doxorubicina ^b 30 mg/m ² IV e Ciclofosfamida 100 a 150 mg IV ou Ciclofosfamida 150 a 200 mg PO, dividida em 3 ou 4 dias	145
	Dia 8 a 15 Dia 22	Vincristina 0,75 mg/m ² IV <i>Repetir o ciclo por um total de 4 a 6 ciclos</i>	
AC ^a	Dia 1	Doxorubicina ^b 30 mg/m ² IV e Ciclofosfamida 100 a 150 mg IV ou Ciclofosfamida 150 a 200 mg PO, dividida em 3 ou 4 dias	149-171
	Dia 22	<i>Repetir o ciclo no total de 4 a 6 ciclos</i>	
DOX ^a	-	Doxorubicina 30 mg/m ² IV <i>Repetir cada 2 a 3 semanas até 5 tratamentos</i>	133-172
LDC	-	Etoposide 50 mg/m ² PO SID por 3 semanas ^c Ciclofosfamida 12,5-25 mg/m ² PO SID por 3 semanas ^c Piroxicam 0,3 mg/kg PO SID <i>Manter protocolo por 28 semanas</i>	178

Tabela 2 – Protocolos de quimioterapia utilizados no tratamento de HSA e diferentes tempos médios de sobrevida, em dias (adaptado de *Withrow & MacEwen*, 2007) ^{a)} Realizar hemograma antes de cada tratamento e adiar por 5-7 dias caso contagem plaquetária seja inferior a 75000 µ/L ou contagem de neutrófilos seja inferior a 2000 µ/L; ^{b)} todos os protocolos incluem esplenectomia adjuvante; ^{c)} terapia alternada a cada 3 semanas. VAC – vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida; AC – doxorubicina e ciclofosfamida; DOX – doxorubicina; LDC – quimioterapia metronômica

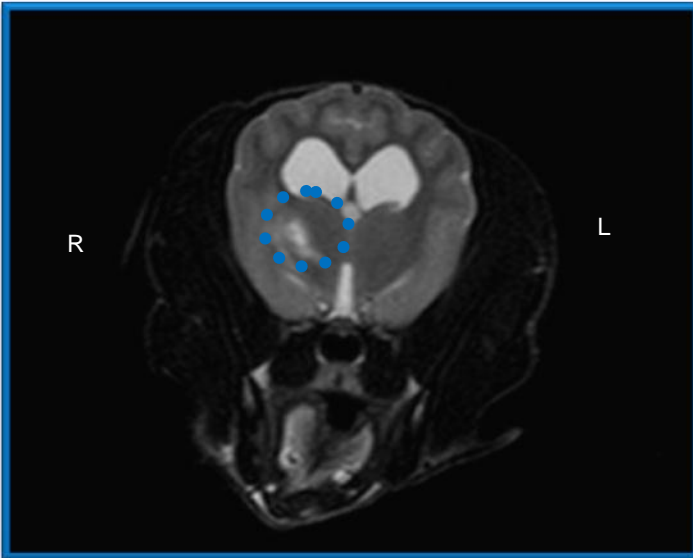


Figura 8 - RM de crânio, plano transversal em modo T2. Presença de lesão hiperintensa no parênquima cerebral, localizada a nível do tálamo e à direita.

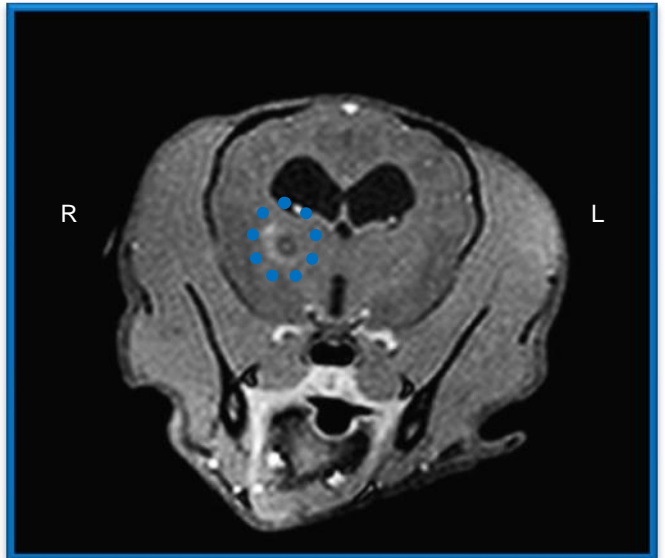


Figura 9 - RM de crânio, plano transversal, modo *FLAIR*, após administração de gadolínio. A mesma lesão intraparenquimatosa na figura 8 revelou captação de contraste, verificando-se realce nas zonas periféricas à área lesionada. Achados compatíveis com inflamação tecidual.

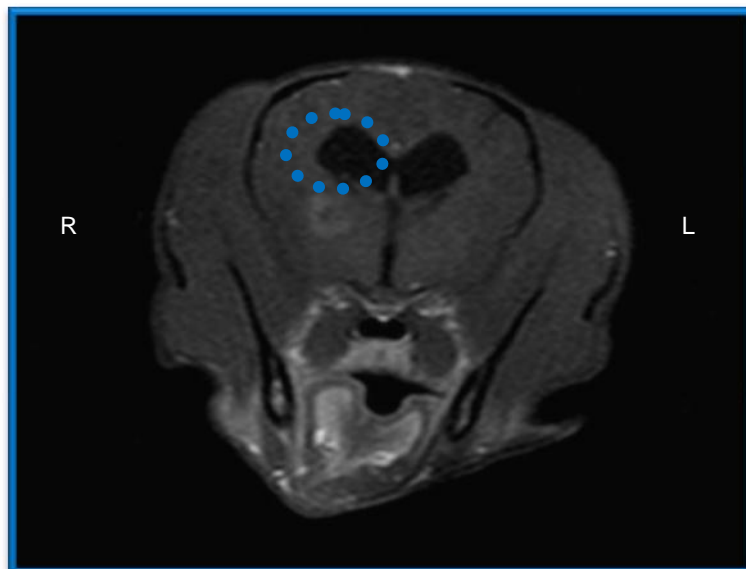


Figura 10 - RM de crânio, plano transversal em modo T1, após administração de contraste (gadolínio). Lesão cerebral direita de centro iso a hipointenso, apoiando a hipótese de presença de fluido. Notar zonas periféricas ligeiramente hiperintensas.

ANEXO IV – NEUROLOGIA

Modalidade terapêutica	Mecanismo de ação	Protocolo	Tempo de sobrevida máx e min (dias)	Efeitos secundários
Ciclosporina^a	Imunossupressor (linfócitos T)	6mg/kg PO BID	6-1290	Hiperplasia gengival, hipertricose, diarreia, anorexia, vômitos
Lomustina^a	Anti-neoplásico; agente alquilante; supressão linfócitos T	60 mg/m ² PO q6semanas	150-740	Leucopênia, trombocitopenia, vômitos, diarreia
Citarabina^a	Anti-neoplásico; inibição DNA polimerase	50 mg/m ² BID, 2 dias consecutivos q3-6 semanas	46-1025	Mielossupressão, vômitos, perda de pêlo
Procarbazina^a	Anti-neoplásico; agente alquilante; inibição síntese DNA e RNA	25 – 50 mg/m ² PO SID	8-464	Mielossupressão, vômito, náusea, neurotoxicidade, hepatotoxicidade
Micofenolato mofetil^a	Modulação resposta inflamatória; ação células T	20 mg/kg PO BID (1º mês) 10 mg/PO BID (2º mês)	10-240	Diarreia hemorrágica
Leflunomide^a	Inibição proliferação linfócitos B e T	1,5 - 4 mg/kg PO SID	NA	Trombocitopênia, colite hemorrágica
Corticosteróides	Imunossupressor, Anti-inflamatório, Anti-neoplásico, outros	1-2 mg/kg PO BID (redução para doses anti-inflamatórias ao longo de 3 meses)	2-1200	PU/PD, Hiperadrenocorticismo iatrogênico, pancreatite, ulceração G.I
Radioterapia^a	Destruição células neoplásicas por radiação ionizante	Protocolo anterior + radioterapia	1-1215	Efeitos anteriores + queimaduras
Azatioprina^a	Anti-tumoral Imunossupressor	ND	ND	ND

Tabela 3 – Imunomoduladores e opções terapêuticas utilizadas no tratamento de MEG, respectivos mecanismos de ação e efeitos adversos (tabela adaptada de *Talarico & Schatzberg 2010, Lorenz 2011*); ^a em combinação com corticosteróides; *ND*- dados indisponíveis na bibliografia consultada; *NA* - não aplicável.

ANEXO V - ENDOCRINOLOGIA

Parâmetro	Valores de referência	Resultados
Leucócitos	6-17 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	9,2
Eosinófilos	0,1-1,25 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	0,35
Basófilos	Raros	Raros
Linfócitos	1 - 4,8 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	4,6
Monócitos	0,15-1,35 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	0,67
Neutrófilos	3-11,5 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	3,7
Eritrócitos	5,5-8,5 ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	8,3
Hematócrito	37-55 (%)	53
HCM	21,5-26,5 (pg)	22
CHCM	33-37 (g/dl)	35
VGM	62-77 (fL)	64,7
Hemoglobina	12-18 (g/dl)	17
Plaquetas	200-500 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	390

Tabela 4 - Hemograma do Teddy na primeira consulta, sem alterações laboratoriais.

Parâmetro	Valores de referência	Resultados
Ureia	8-31 (mg/dl)	120
Creatinina	0,8-1,6 (mg/dl)	2,1
FA	15-127 (u/L)	19
ALT	19-70 (u/L)	73
AST	15-43 (u/L)	60
Proteínas totais	5,4-7,4 (g/dl)	7,2
Albumina	2,9-4,2 (g/dl)	3,7
Sódio	145-154 (mEq/L)	129
Cloro	105-116 (mEq/L)	95
Potássio	4,1-5,3 (mEq/L)	7
Fósforo	3-6,2 (mg/dl)	7
Cálcio	2,9-11,4 (mg/dl)	10,2

Tabela 5 - Painel bioquímico do Teddy na primeira consulta ao HVB, no qual se detetou a presença de azotemia e ligeira elevação das enzimas hepáticas. Além de alteração destes parâmetros, o Teddy apresentava hiponatremia, hipoclorémia, hipercalemia e hiperfosfatemia.

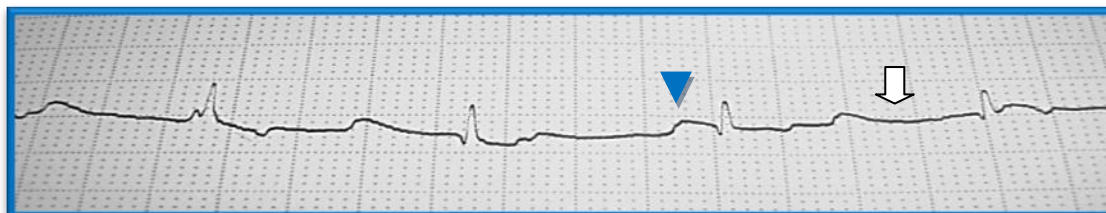


Figura 11 - ECG do Teddy onde é possível observar-se um aumento da duração das ondas P (seta azul) e prolongamento do intervalo P-R (seta branca). (Realizado em decúbito lateral direito, derivação II, à velocidade de 25 mm/s e sensibilidade 0.5 cm=1mV)