



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DERRAME PERICÁRDICO EM CÃES E GATOS

MARIA ANDRADE FERREIRA DA COSTA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

ANO 2017

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DERRAME PERICÁRDICO EM CÃES E GATOS

MARIA ANDRADE FERREIRA DA COSTA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

ANO 2017

LISBOA

A todos os que (ainda) andam à procura.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer ao Professor Doutor José Paulo Sales Luís por me ter aceite como estagiária no Instituto Veterinário do Parque, pelos incomensuráveis ensinamentos que me deu e por ter coordenado a realização desta dissertação.

Quero agradecer ao Dr. Hugo Pissarra, por ter sido sempre gentil comigo e por me ter ajudado muitíssimo na realização do último capítulo deste trabalho. Aproveito para agradecer ao Pedro Ruivo, por me ter incentivado a bater à porta do departamento de Anatomia Patológica, e à Sandra Carvalho, por me ter ensinado sobre imunohistoquímica.

À Dra. Ana Paula Carvalho, um obrigada pelos ensinamentos durante o estágio e, sobretudo, por ter iluminado os meus dias com a sua presença.

Pedro Nunes, quero agradecer-te por me teres acompanhado durante praticamente todo o meu percurso nesta faculdade, apoiando-me nos bons e nos maus momentos.

Quero agradecer à minha família por ter tornado possível a realização de um segundo curso superior (tão longo).

Aos meus amigos, praticamente todos colegas, quero agradecer pelos bons momentos e por se manterem presentes.

Resumo

Derrame pericárdico em cães e gatos

O derrame pericárdico é a afeção pericárdica mais comum em cães e gatos, consistindo na acumulação excessiva de líquido no espaço pericárdico. Em cães, predominam os derrames sanguinolentos de origem neoplásica ou de origem idiopática. O derrame pericárdico de etiologia neoplásica está associado a um mau prognóstico, contrariamente à pericardite idiopática. Em gatos, a principal causa de derrame pericárdico é a insuficiência cardíaca congestiva. A neoplasia cardíaca mais comum em cães é o hemangiossarcoma; em gatos, é o linfoma. A ecocardiografia é considerada essencial para a identificação destes derrames, tendo sensibilidade e especificidade elevadas para a detecção de massas cardíacas. Em caso de tamponamento, é necessária pericardiocentese.

Esta dissertação inclui um estudo retrospectivo de 18 cães com derrame pericárdico. Os critérios de inclusão foram a realização de ecocardiografia, confirmando a presença do derrame, e a realização pericardiocentese. A maioria dos cães era de raça indeterminada (n=7), seguida das raças Labrador Retriever (4) e Bull Terrier (2); o peso médio foi 31 kg, o número de machos igualou o das fêmeas, e a idade média foi 10 anos. Os sinais clínicos mais frequentes foram intolerância ao exercício (n=13), distensão abdominal (11) e letargia/prostração (10). A neoplasia cardíaca foi a principal etiologia (n=11), seguida da pericardite idiopática (4). Foram mais frequentes as massas cardíacas localizadas na base do coração (6), comparativamente às massas no átrio direito (3). Os diagnósticos foram maioritariamente presumptivos. Onze cães morreram (eutanásia em 8) e apenas um continuava vivo durante o estudo. Não se obteve o desfecho para 6 cães.

No último capítulo consta a descrição do caso de um gato com mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide. Este animal também apresentava derrame pericárdico. Os principais sinais clínicos foram anorexia, perda de peso e intolerância ao exercício. O exame ecocardiográfico identificou o derrame, bem como as lesões neoplásicas. O gato morreu 3 dias depois do diagnóstico. Ao exame *post mortem*, a superfície cardíaca encontrava-se coberta de formações nodulares, firmes e esbranquiçadas. Foi feita análise histopatológica, incluindo estudos imunohistoquímicos. O diagnóstico de mesotelioma baseou-se na marcação simultânea de citoqueratina (AE1/AE3/PKC26) e de vimentina (V9); as características histológicas desta neoplasia confirmaram o seu carácter sarcomatóide. Os mesoteliomas cardíacos são raros em gatos e o prognóstico não é animador.

Palavras-chave: cão; gato; derrame pericárdico; neoplasia cardíaca; pericardite idiopática; mesotelioma.

Abstract

Pericardial effusion in dogs and cats

Pericardial effusion is the most common pericardial disorder in dogs and cats. It is defined as excess or abnormal fluid accumulation in the pericardial sac. In dogs, most pericardial effusions are of neoplastic or idiopathic aetiology, and usually sanguineous. The neoplastic cause is associated with a poor prognosis, contrasting with idiopathic pericarditis. In cats, pericardial effusions are most commonly associated with congestive heart failure. Hemangiosarcoma is the most common cardiac neoplasm in dogs, and lymphoma is the most common in cats. Echocardiography is considered essential for pericardial effusion diagnosis, and it has high sensitivity and specificity for cardiac masses detection. Animals with cardiac tamponade should be treated with pericardiocentesis.

The present dissertation contains a retrospective study about 18 dogs with pericardial effusion. Dogs were included when echocardiography (confirming the effusion) and pericardiocentesis were performed. Mixed breed dogs were more frequent (n=11), followed by Labrador Retrievers (4) and Bull Terriers (2); the average weight was 31 kg, males and females were equally represented, and the average age was 10 years. The most common presenting clinical signs included exercise intolerance (n=13), abdominal distension (11) and lethargy/prostration (10). Cardiac neoplasia was the main cause (n=11), followed by idiopathic pericarditis (4). Heart base masses were more common (6) when compared with right atrial masses (3). In this study, most diagnoses were presumptive. Eleven dogs died (8 euthanized) and only one dog was alive during the study. For 6 dogs it was not possible to close the case.

The last chapter of this dissertation contains a case report of pericardial sarcomatoid mesothelioma in a cat. This animal also had pericardial effusion. The main presenting complaints were anorexia, weight loss and exercise intolerance. Echocardiography revealed pericardial effusion and neoplastic lesions. The cat died 3 days after the presentation and diagnosis. The post mortem exam revealed several nodules covering the heart surface; they were firm and whitish. Histopathological and immunohistochemical exams were performed. Concerning immunohistochemistry, the coexpression of cytokeratin (AE1/AE3/PKC26) and vimentin (V9) supported the diagnosis of mesothelioma; histopathologic examination established the mesothelioma subtype (sarcomatoid). Mesotheliomas are rare tumours in domestic cats, and they have poor prognosis.

Keywords: dog; cat; pericardial effusion; cardiac neoplasia; idiopathic pericarditis; mesothelioma.

Índice Geral

Agradecimentos	III
Resumo.....	V
Abstract.....	VII
Índice Geral.....	IX
Lista de figuras.....	XI
Lista de tabelas	XI
Lista de gráficos	XI
Lista de abreviaturas e siglas	XII
Lista de unidades e símbolos	XII
Introdução	1
Relatório de estágio curricular	2
O Instituto Veterinário do Parque	2
Atividades desenvolvidas	2
Casuística relativa às consultas	3
Cães	4
Gatos.....	5
Casuística de procedimentos cirúrgicos	5
Capítulo I Revisão bibliográfica.....	8
1. Anatomia e fisiologia do pericárdio	8
2. Derrame pericárdico – Generalidades	9
3. Fisiopatologia da doença.....	9
3.1 Pulso paradoxal	11
4. Derrame pericárdico em cães.....	12
4.1 Etiologia	12
4.1.1 Causas neoplásicas.....	13
4.1.2 Derrame pericárdico idiopático	15
4.1.3 Causas infecciosas.....	16
4.1.4 Causas cardiovasculares.....	16
4.1.5 Causas metabólicas e tóxicas.....	17
4.2 Diagnóstico	18
4.2.1 Anamnese e sinais clínicos.....	18
4.2.2 Ecografia	19
4.2.3 Radiografia	23
4.2.4 Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)	25
4.2.5 Análise ao líquido de derrame	25
4.2.6 Análises sanguíneas.....	29
4.2.7 Electrocardiografia.....	29
4.2.8 Outros meios de diagnóstico.....	29
4.3 Tratamento.....	30
4.3.1 Abordagem farmacológica	30
4.3.2 Pericardiocentese	30
4.3.3 Abordagem cirúrgica.....	32
4.3.4 Tratamento oncológico	36
4.3.5 Tratamento da pericardite idiopática	40
4.3.6 Tratamento da pericardite infecciosa	41
5. Pericardite constrictiva, uma possível sequela	42
6. Derrame pericárdico em gatos.....	43
Capítulo II Estudo retrospectivo: Derrame pericárdico em 18 cães.....	46
Introdução.....	46
Materiais e métodos	46
Resultados.....	47
Caracterização da amostra.....	47

Sinais clínicos registados.....	47
Radiografia	47
Ecografia	47
Electrocardiografia.....	49
Pericardiocentese e análise ao líquido de derrame.....	49
Etiologia e desfecho.....	49
Etiologia neoplásica.....	50
Pericardite idiopática.....	51
Outras etiologias.....	52
Uso de corticosteróides	52
Discussão.....	53
Capítulo III Caso clínico: Mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide em gato	58
Introdução	58
História do caso clínico.....	62
Resultados clínicos	62
Resultados histopatológicos.....	64
Discussão.....	65
Conclusão	68
Bibliografia	69

Lista de figuras

Figura 1. Janela paraesternal direita.	20
Figura 2. Janela paraesternal direita. Vistas longitudinais num cão normal.	20
Figura 3. A, B e C – Janela paraesternal direita e vistas transversais num cão normal. D – Janela paraesternal cranial esquerda, vista transversal.	20
Figura 4. Ecocardiografias de um cão com derrame pericárdico idiopático.	21
Figura 5. Radiografias torácicas de um cão com uma silhueta cardíaca globóide.	24
Figura 6. Pericardiotomia subtotal, mediante acesso intercostal.	34
Figura 7. Imagem ecocardiográfica evidenciando massa cardíaca.	63
Figura 8. Fotografias mostrando o aspecto macroscópico do mesotelioma pericárdico.	63
Figura 9. Microfotografias de secções de lesão nodular inserida no pericárdio visceral do felídeo.	65

Lista de tabelas

Tabela 1. Classificação de derrames segundo Dempsey e Ewing (2011).	26
Tabela 2. Síntese dos casos com neoplasia cardíaca.	51

Lista de gráficos

Gráfico 1. Número de consultas feitas a cães por faixa etária.	4
Gráfico 2. Número de consultas feitas a gatos por faixa etária.	5
Gráfico 3. Número de casos para cada procedimento cirúrgico.	6
Gráfico 4. Número de cirurgias para cada faixa etária, incluindo cães e gatos.	6

Lista de abreviaturas e siglas

AINEs	Anti-inflamatórios não esteróides
CHOP	Protocolo de quimioterapia para linfoma que inclui ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona/prednisona
COP	Protocolo de quimioterapia para linfoma que inclui ciclofosfamida, vincristina e prednisolona/prednisona
DAB	3,3' Diaminobenzidina tetrahidrocloro
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> ou ácido desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiaminotetraacético
EPSS	<i>E point to septal separation</i>
FC	Frequência cardíaca
FeLV	<i>Feline leucemia vírus</i> ou vírus da leucemia felina
FR	Frequência respiratória
FMV	Faculdade de Medicina Veterinária
HEV	Hospital Escolar Veterinário
IECA	Inibidor da enzima conversora da angiotensina
IVP	Instituto Veterinário do Parque
IV	Intravenoso(a)
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PARR	<i>PCR for antigen receptor rearrangements</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> ou reação em cadeia da polimerase
PIF	Peritonite infecciosa felina
PO	<i>Per os</i> (administração via oral)
PVC	Pressão venosa central
RM	Ressonância magnética
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> ou ácido ribonucleico
TAC	Tomografia axial computadorizada
TRC	Tempo de repleção capilar
UL	Universidade de Lisboa
VHS	<i>Vertebral heart score/scale</i>
vs	<i>Versus</i>
WHO	<i>World Health Organization</i> ou Organização Mundial de Saúde (OMS)
WSAVA	<i>The World Small Animal Veterinary Association</i>

Lista de unidades e símbolos

cm	Centímetro
dL	Decilitro
g	Gramma
kg	Quilograma
m	Metro
m²	Metro quadrado
mg	Miligramma
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
mV	Milivolt
ng	Nanogramma
µg	Microgramma
µL	Microlitro
&	E

%	Porcentagem
®	Marca registrada
=	Igual
≈	Aproximadamente
>	Maior
≥	Maior ou igual
<	Menor
≤	Menor ou igual

Introdução

Esta dissertação de Mestrado teve por base o estágio curricular realizado no Instituto Veterinário do Parque (IVP), com a orientação científica do Professor Doutor José Paulo Sales Luís. O estágio visou a aprendizagem, o treino e o aprofundamento de conhecimentos na área de clínica de pequenos animais de companhia. Teve início no dia 5 de Setembro de 2016 e terminou no dia 24 de Fevereiro de 2017, correspondendo a um total de 618 horas. Assim sendo, este trabalho começa com a descrição do referido estágio curricular. De seguida, o Capítulo I consiste na revisão bibliográfica relativa ao tema *Derrame Pericárdico em Cães e Gatos*. No Capítulo II será apresentado um estudo retrospectivo que inclui casos de derrame pericárdico provenientes do IVP e do Hospital Veterinário Escolar (HVE) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-UL). Por fim, o último capítulo é dedicado à descrição do caso clínico que foi determinante para a escolha do tema desta dissertação, tratando-se de um felídeo doméstico com mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide.

Relatório de estágio curricular

O Instituto Veterinário do Parque

O IVP presta cuidados médicos a animais de companhia, sendo considerado um local de referência nas áreas de cardiologia e de cirurgia geral.

A equipa do IVP é constituída por dois Médicos Veterinários, o Professor Doutor Sales Luís e a Dra. Ana Paula Carvalho, e por duas auxiliares. Regra geral, o IVP recebe dois estagiários por semestre.

A clínica localiza-se em Lisboa, na rua Castilho nº 61 cv esquerda. Dispõe de duas salas de consulta e uma sala de cirurgia. Existe ainda um local de internamento, uma sala de preparação de material cirúrgico, uma recepção, uma sala de espera e uma casa de banho. O horário de funcionamento do IVP é das 11 às 20 horas, de segunda a sexta, estando encerrado ao público entre as 13 e as 15 horas. Nos fins de semana, apenas funciona aos sábados, das 10 às 13 horas.

Com base nos dados recolhidos durante este estágio curricular, constatou-se que 36% das consultas consistiram em casos encaminhados por colegas.

Atividades desenvolvidas

O IVP dedica-se sobretudo à realização de consultas externas, de exames ecográficos e de cirurgias. Relativamente às consultas, o estagiário começa por concentrar-se na recolha da anamnese, na contenção do animal e na sistematização do exame do estado geral. Após cada consulta, o estagiário é incentivado a colocar questões e a discutir o caso clínico. Com o passar do tempo, vai desempenhando funções cada vez mais complexas. A título de exemplo, o estagiário está frequentemente implicado em atividades como: planeamento e administração de desparasitantes e de vacinas; colocação de microchips de identificação; colocação de cateteres intravenosos; administração de fármacos injetáveis (vias subcutânea, intramuscular e intravenosa); administração de soro (vias subcutânea e intravenosa); banhos terapêuticos; exame neurológico básico; teste de báscula para o diagnóstico de rotura do ligamento cruzado anterior do joelho; tratamento de feridas; colocação de pensos; remoção de suturas; drenagem de abscessos subcutâneos em felídeos; planeamento de exames complementares; desobstrução urinária (com uso de algália e retropulsão com solução salina).

O IVP é um centro de referência em ecografia abdominal, em ecocardiografia e em electrocardiografia. O estagiário assiste à maior parte dos exames ecográficos, beneficiando da descrição detalhada que o Professor Doutor Sales Luís faz durante cada procedimento. É função do estagiário participar na preparação e na contenção do paciente. Relativamente à

electrocardiografia, o estagiário é instruído de modo a tornar-se independente na realização técnica deste exame, isto é, na preparação do paciente e do aparelho, e na impressão de um traçado eletrocardiográfico sem interferências. O estagiário aprende a interpretar o traçado relativo à derivação II.

No que toca à prática cirúrgica, na maior parte dos casos, o estagiário assume funções de ajudante de cirurgião, desempenhando pequenos procedimentos cirúrgicos. Tem a oportunidade de encerrar inúmeras feridas cirúrgicas, tornando-se competente na realização de suturas simples, nomeadamente suturas de pele. Também são assimiladas técnicas básicas de hemóstase. A repetição é muito importante na consolidação do saber e, de uma forma gradual, o estagiário torna-se responsável pela seleção do material cirúrgico a usar em cada cirurgia, pela preparação dos fármacos a administrar antes, durante e/ou após a cirurgia, pela contenção do animal no momento da indução anestésica, pela colocação do tudo endotraqueal, e pela preparação do campo cirúrgico (tricotomia, posicionamento, lavagem, desinfeção). Quando o estagiário não desempenha funções de ajudante de cirurgião, fica responsável pela monitorização do animal sob anestesia, ajustando a concentração de anestésico volátil.

Durante este estágio curricular, foram registadas 677 consultas externas e 77 cirurgias. De seguida, será exposta a análise da casuística do IVP que tem por base esses registos.

Casuística relativa às consultas

Dentro das consultas assistidas durante o período de estágio, 36% resultaram de casos referenciados por colegas (tendo em conta cães e gatos).

Fez-se a classificação de cada consulta no que respeita ao seu foro – articular/ortopédico, cardiovascular, comportamental, dermatológico, digestivo, endócrino, esplénico, gastrointestinal, infeccioso, neurológico, oftálmico, oncológico, outro, reprodutor, respiratório, rotina e urinário. Ficou estabelecido que, no máximo, seria possível fazer-se duas classificações para cada consulta (quando aplicável). As três classificações mais frequentes foram: 1) Foro digestivo (164/677), 2) Rotina (128/677), e 3) Foro cardiovascular (98/677). Importa referir que no foro digestivo estão incluídas as afeções do aparelho digestivo, incluindo as das glândulas anexas. Por sua vez, as consultas de rotina incluem os seguintes casos: primeiras consultas, exame médico geral de rotina (sem sinais de doença), vacinações, desparasitações, colocação de microchip, e consultas de seguimento após cirurgia.

Relativamente aos exames complementares realizados, verificou-se que em 29% das consultas fez-se exame ecográfico abdominal, em 18% fez-se exame ecocardiográfico e, por fim, em 3% das consultas foi realizada electrocardiografia.

Os canídeos foram os pacientes mais frequentes, tendo gerado 69% das consultas; os felídeos originaram 31% das consultas. Das 677 consultas assistidas, apenas duas tiveram animais de outras espécies, uma caturra e um coelho (não valorizáveis percentualmente). Relativamente ao sexo dos animais, a proporção entre machos e fêmeas foi igual. A idade média dos pacientes foi 8 anos.

Durante o estágio, foram realizadas 9 eutanásias (6 cães e 3 gatos). A idade média foi 13 anos.

Tendo em conta o tema desta dissertação (derrame pericárdico em cães e gatos), há que referir que foram acompanhados 4 casos com essa afeção (3 cães e 1 gato) que, no seu conjunto, representaram 4% das consultas de cardiologia.

Cães

As fêmeas geraram mais consultas (52%) em comparação com os machos (48%).

A maioria dos cães era de raça indeterminada (156/462, 34%). As cinco raças mais frequentes foram as seguintes (por ordem decrescente): Labrador retriever, Golden retriever, Poodle/Caniche, Boxer e Yorkshire terrier (estas raças representaram 31% dos cães examinados).

A idade média dos cães foi 7 anos. A faixa etária que gerou mais consultas foi a dos 10 anos aos 15 anos, seguida da faixa etária dos 5 aos 10 anos (gráfico 1).

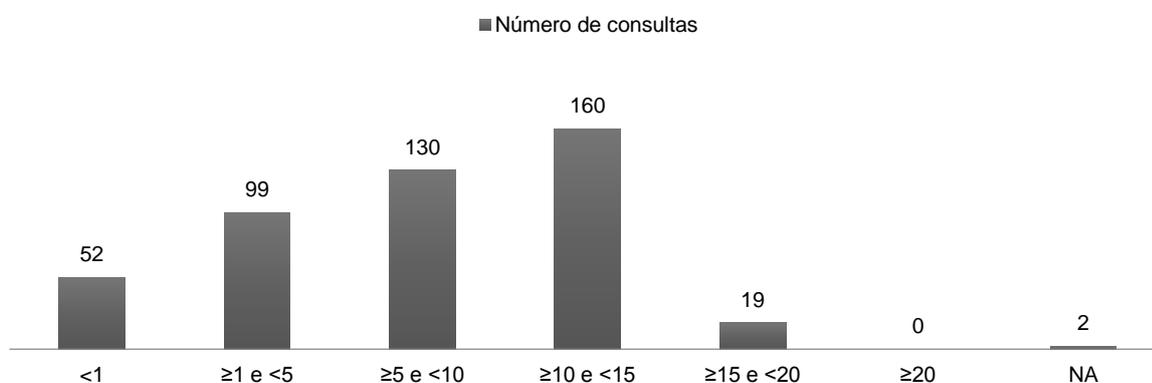


Gráfico 1. Número de consultas por faixa etária (cães). NA – sem idade registada.

Os pacientes encaminhados por colegas geraram 40% das consultas.

As consultas de rotina foram as mais frequentes. Em segundo lugar estiveram as consultas de foro digestivo, seguidas das de foro cardiovascular. Dentro dos doentes cardíacos, 66% tinham doença degenerativa valvular adquirida.

Em 28% das consultas foi feito exame ecográfico abdominal, em 23% foi feito exame ecocardiográfico, e em 5% electrocardiograma. Em 5% das consultas fez-se exame

ecográfico abdominal e exame ecocardiográfico. Em 3% das consultas fez-se exame ecocardiográfico e electrocardiograma.

Gatos

Os machos geraram mais consultas (55%) em comparação com as fêmeas (45%).

A maioria dos gatos era de raça indeterminada (180/205, 88%). As raças Persa (13 gatos) e Maine Coon (7 gatos) foram as mais frequentes.

A idade média dos gatos foi 8 anos. A faixa etária que gerou mais consultas foi a dos 10 aos 15 anos, seguida da faixa etária dos 5 aos 10 anos (gráfico 2).

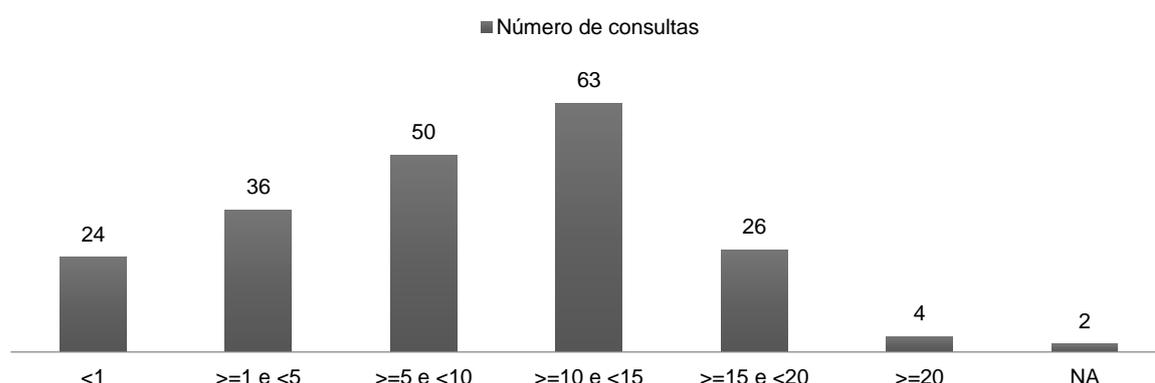


Gráfico 2. Número de consultas por faixa etária (gatos). NA – sem idade registada.

Pacientes encaminhados por colegas geraram 27% das consultas.

As consultas de foro digestivo foram as mais frequentes. Em segundo lugar estiveram as consultas de foro urinário, seguidas das de rotina. Foram registadas 9 consultas do foro cardiovascular em felídeos, sendo que em 4 gatos foi detectada uma malformação congénita. Surgiram também 2 casos de cardiomiopatia hipertrófica, 2 casos de arritmia e 1 caso de neoplasia cardíaca com derrame pericárdico.

Em 28% das consultas foi feito exame ecográfico abdominal, em 6% foi feito exame ecocardiográfico. Durante o período de estágio, nenhum gato foi submetido a exame electrocardiográfico. Em 2% das consultas fez-se exame ecográfico abdominal e exame ecocardiográfico.

Casuística de procedimentos cirúrgicos

Durante o período de estágio, foram registados 77 procedimentos cirúrgicos (65% em cães; 35% em gatos). As fêmeas foram mais frequentes, representando 61% dos casos. A ovariectomia foi o procedimento cirúrgico mais frequente (gráfico 3), com 20 ocorrências (11 cadelas e 9 gatas).

No geral, foram realizadas 30 cirurgias do foro reprodutor e 23 do foro articular/ortopédico, tendo sido estas as especialidades mais importantes.

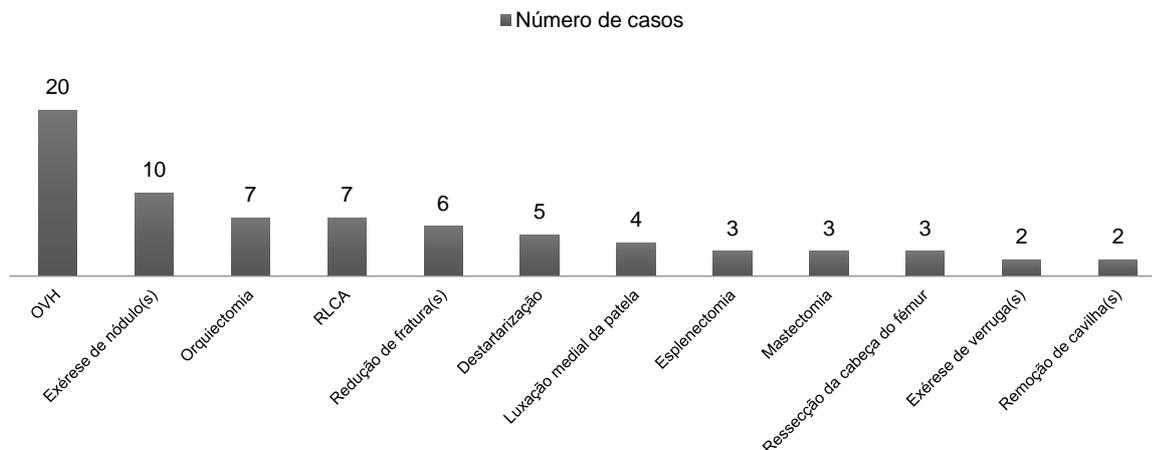


Gráfico 3. Número de casos para cada procedimento cirúrgico. Excérese de nódulo(s) – excérese de nódulo(s) cutâneos e subcutâneos. RLCA – rotura do ligamento cruzado anterior (fez-se sempre a técnica *over the top* com estabilização retinacular lateral).

Os seguintes procedimentos cirúrgicos foram realizados apenas uma vez: a) ablação total do canal auditivo; b) amputação de membro; c) cistectomia parcial; d) correção de hérnias perianal, perineal e umbilical; e) enterotomia; f) excérese de epulide; g) excérese de formação epidérmica em placa, localizada na pálpebra inferior; h) excérese de neoplasia maligna localizada na zona pré-esternal; i) excérese de neoplasia maligna relacionada com glândula salivar mandibular; j) exodontia de canino; k) gastrotomia; l) hemimandibulectomia; m) linfadenectomia; n) uretostomia.

A idade média dos pacientes foi 6 anos. A faixa etária dos 1-5 anos e a 10-15 anos tiveram 20 pacientes cada (gráfico 4).

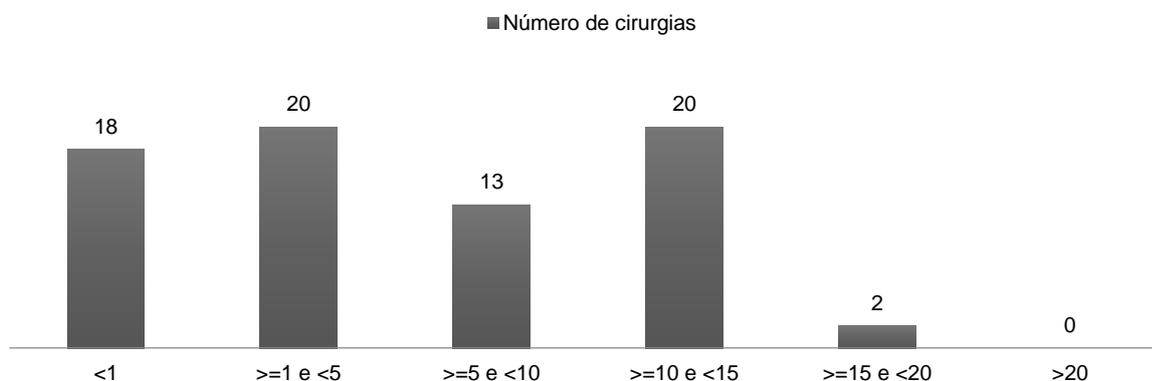


Gráfico 4. Número de cirurgias para cada faixa etária, incluindo cães e gatos.

Entre os 50 canídeos registados, as cirurgias mais frequentes foram as seguintes (por ordem decrescente): 1) ovariectomia (11 casos); 2) excisão de nódulos cutâneos ou subcutâneos (7 casos); e 3) RLCA, over the top com estabilização retinacular lateral (6 casos). As fêmeas originaram mais cirurgias (30 casos) comparativamente aos machos (20 casos). A idade média dos cães submetidos a cirurgia foi 6 anos. A maior parte dos canídeos era de raça indeterminada (49 casos) mas as raças mais frequentes foram Yorkshire Terrier (4 casos) e Boxer (3 casos).

Entre os 27 felídeos registados, as cirurgias mais frequentes foram as seguintes (por ordem decrescente): 1) ovariectomia (9 casos); 2) redução de fratura(s) (5 casos); 3) excisão de nódulos cutâneos ou subcutâneos (3 casos). Neste caso, as fêmeas também originaram mais cirurgias (17 casos) comparativamente aos machos (9 casos). A idade média também foi 6 anos. Apenas foram registados dois gatos de raça (Persa e British Shorthair).

Capítulo I Revisão bibliográfica

1. Anatomia e fisiologia do pericárdio

O pericárdio pode ser entendido como um saco fechado que invaginou para conter o coração, estando firmemente ligado aos grandes vasos da base cardíaca (Dyce, Sack & Wensing, 2010; Ware, 2014). Este saco é constituído por duas membranas: a membrana visceral que está unida ao miocárdio (também chamada de epicárdio) e a membrana parietal que envolve o coração e é vulgarmente chamada de pericárdio (MacDonald, 2017). A membrana visceral é composta por uma única camada de células mesoteliais (MacPhail, 2013). Por sua vez, a membrana parietal é constituída não só por essa monocamada de células mesoteliais mas também por tecido conjuntivo, externamente. O tecido conjuntivo contém fibras de colagénio arranjadas em estratos com diferentes direções e intercaladas por fibras de elastina menos abundantes (MacDonald, 2017). O espaço entre as duas membranas chama-se cavidade pericárdica ou espaço pericárdico, contendo um pequeno volume de fluido lubrificante ($\approx 0,25$ mL/kg) que, ao reduzir a fricção, permite que o coração se mova facilmente durante a sístole e a diástole (Dyce *et al.*, 2010; König & Liebich, 2011; Ware, 2014). Este fluido é um ultrafiltrado seroso do sangue com cerca de 1,7-3,5 g/dL de proteína. Tem origem nos capilares arteriolares e é maioritariamente absorvido pelos capilares venosos, sendo que apenas cerca de 10% é absorvido pelos vasos linfáticos (Dempsey & Ewing, 2011). Os vasos linfáticos comunicam diretamente com as cavidades corporais através de estomas (aberturas) que as células mesoteliais formam (Mutsaers, 2002). São estes estomas que permitem que células e partículas de maiores dimensões saiam das cavidades corporais (Dempsey & Ewing, 2011).

Cranio-dorsalmente, a membrana parietal do pericárdio acompanha os grandes vasos do coração continuando-se com a adventícia dos mesmos (Dyce *et al.*, 2010; König & Liebich, 2011). No cão, existe o ligamento frenopericárdico que liga o pericárdio parietal à porção mais ventral do diafragma (MacPhail, 2013; König & Liebich, 2011). Noutras espécies, o ligamento esternopericárdico fixa o pericárdio parietal ao esterno (Dyce *et al.*, 2010).

O pericárdio parietal não é essencial para o funcionamento do sistema cardiovascular; assim sendo, a sua remoção cirúrgica ou agenesia congénita não são incompatíveis com a vida (Hoit, 2016; MacDonald, 2017; Ware, 2014).

Relativamente às suas funções no organismo, o pericárdio restringe a sobredilatação cardíaca, protege o coração de infeções e da formação de aderências, mantém o coração na sua posição natural, regula a relação entre os volumes sistólicos dos dois ventrículos, e impede a regurgitação da tricúspide quando a pressão diastólica ventricular está aumentada (MacDonald, 2017).

Ao longo deste trabalho, o termo pericárdio será usado para nomear a membrana parietal.

2. Derrame pericárdico – Generalidades

As doenças primárias do pericárdio correspondem a cerca de 1% da totalidade das doenças cardíacas em pequenos animais de companhia (MacPhail, 2013). Dentro das doenças adquiridas do pericárdio, o derrame pericárdico é a mais comum em cães e gatos (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Esta afeição consiste na acumulação de uma quantidade excessiva de fluido no saco pericárdico (MacPhail, 2013). No contexto de um hospital veterinário de referência, foi descrita uma prevalência de 0,43% (1/233) relativamente à totalidade dos cães observados e uma prevalência de 7% relativamente aos cães com sinais clínicos de doença cardíaca (Tobias, 2005). O derrame pericárdico pode ter várias causas, tendo também um largo espectro de prognósticos. Em cães, as causas mais comuns de derrame pericárdico são a neoplasia cardíaca e a pericardite idiopática; em gatos, a principal causa de derrame pericárdico é a insuficiência cardíaca congestiva (MacPhail, 2013; MacDonald, 2017; Ware, 2014). O tratamento, a progressão clínica e o prognóstico dependem da causa. Contudo, muitas vezes, não se determina a etiologia do processo (Wray, 2014).

3. Fisiopatologia da doença

Sob condições normais, a pressão intrapericárdica oscila entre -4 e +4 mmHg durante o ciclo respiratório, sendo inferior às pressões diastólicas dos dois ventrículos (Madron, 2015). Dada a limitada elasticidade do pericárdio, a acumulação de fluido pericárdico levará ao aumento da pressão no seu interior, sendo que os sinais clínicos surgem quando esta pressão iguala ou ultrapassa as pressões de enchimento das câmaras cardíacas (Madron, 2015; Ware, 2014). Segundo MacDonald (2017), a pressão intrapericárdica atinge uniformemente todas as câmaras cardíacas durante a diástole e a sístole. No entanto, o lado direito do coração é o mais afectado porque tem a parede mais fina e complacente (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017; Ware, 2014).

O tamponamento cardíaco dá-se quando a acumulação de líquido dentro do pericárdio impede que o retorno venoso e o enchimento ventricular ocorram normalmente (Ware, 2014). É classificado de agudo ou crónico, consoante a rapidez do aumento da pressão intrapericárdica (MacDonald, 2017). Numa situação aguda, o pericárdio funciona como um invólucro rígido e não complacente. Porém, se a acumulação do derrame for mais gradual, a pressão intrapericárdica aumenta mais lentamente até ser atingido um volume máximo. Atingido esse máximo, atribuível à camada fibrosa do pericárdio parietal, ocorre um forte aumento na pressão intrapericárdica, correspondendo à etapa final do tamponamento crónico (Goldstein, 2004).

Madron (2015) refere a existência de três fases num derrame pericárdico: a primeira corresponde ao aumento progressivo da pressão intrapericárdica devido à acumulação de fluido; a segunda começa quando a pressão intrapericárdica iguala a pressão diastólica do átrio e ventrículo direitos, comprometendo o enchimento destas câmaras que começam a colapsar – nesta fase são típicos os sinais de insuficiência cardíaca direita, com hipertensão venosa sistémica; finalmente, na terceira fase, a pressão diastólica do ventrículo direito e a pressão intrapericárdica aumentaram de tal maneira que igualaram a pressão diastólica do ventrículo esquerdo – esta situação faz com que o fluxo sanguíneo diminua muito, resultando em taquicardia, vasoconstricção periférica, choque cardiogénico e morte.

O tamponamento cardíaco agudo ocorre quando a rápida acumulação de líquido leva ao rápido aumento da pressão intrapericárdica. Nestes casos, pequenos volumes de líquido (50-150 mL para um cão de 20 kg) são suficientes para causar um tamponamento grave (Madron, 2015; MacDonald, 2017; Ware, 2004). O colapso das câmaras cardíacas à direita implica o aumento das respectivas pressões diastólicas; o volume de enchimento ventricular e o volume de ejeção diminuem, levando à diminuição do retorno venoso ao lado esquerdo do coração (MacDonald, 2017). Assim se compreende o processo que leva à diminuição do volume de ejeção do ventrículo esquerdo. O baixo débito cardíaco, a hipotensão arterial e a hipoperfusão dos tecidos levam, em última instância, ao choque cardiogénico e à morte (Ware, 2004). O colapso do átrio e do ventrículo direitos coincide com a fase em que o débito cardíaco está diminuído em cerca de 20%, sendo anterior à redução da pressão arterial sanguínea (Klopfenstein, 1990). Num modelo experimental canino de tamponamento cardíaco agudo – estudo de Johnston, Vinten-Johansen, Klopfenstein, Santamore & Little (1190) citado por MacDonald (2017) – a pressão arterial média só se alterou quando o volume de líquido intrapericárdico subiu para cerca de 100 mL, com uma pressão intrapericárdica de aproximadamente 10 mmHg. Em caso de tamponamento cardíaco agudo, mantém-se inalterada a função sistólica do ventrículo esquerdo, sendo a diminuição do enchimento do ventrículo esquerdo que justifica o baixo débito cardíaco e a consequente hipotensão arterial.

Nos casos em que o derrame se acumula gradualmente, o pericárdio expande, torna-se mais complacente e, por isso, pode conter um maior volume de líquido (MacPhail, 2013; Freeman & LeWinter, 1984). Não há certezas quanto ao mecanismo de adaptação que permite a acumulação progressiva de centenas de mililitros de fluido, sem que haja um aumento significativo da pressão intrapericárdica (MacDonald, 2017). Kardon, Borczuk e Factor (2000) sugerem que esteja implicado o estiramento e o deslizamento de camadas oblíquas de colagénio; Freeman e LeWinter (1984), ao detectarem um aumento na massa do pericárdio, colocam a hipótese de haver formação de mais tecido – estes dois estudos são de Medicina Humana. Assim sendo, nos casos crónicos de derrame pericárdico, surgem

sinais progressivos de insuficiência cardíaca do lado direito com congestão passiva na circulação sistémica (Ware, 2004). É importante referir que os capilares sistémicos são mais sensíveis ao aumento da pressão diastólica em comparação com os capilares pulmonares. Por outras palavras, os primeiros começam a extravasar com aumentos de 10-15 mm Hg, enquanto que os segundos precisam de aumentos de 25-30 mm Hg (MacDonald, 2017). Com o desenvolvimento da doença, o débito cardíaco diminui e dá-se a ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. No entanto, ao contrário do que acontece noutras doenças com elevadas pressões diastólicas de enchimento, no tamponamento cardíaco não se verifica um aumento do péptido natriurético atrial – Klopfenstein, Mathias, Bernath & Cogswell (1990) citados por MacDonald (2017). É a falta deste factor que leva à diminuição da excreção de urina pelos rins, mantendo uma sobrecarga de volume e uma pressão venosa elevada – o que reforça o facto de predominarem os sinais sistémicos de pressão venosa elevada (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Apesar dos mecanismos compensatórios referidos acima, a doença crónica progride para o surgimento e agravamento do tamponamento cardíaco, culminando no colapso circulatório (MacPhail, 2013).

3.1 Pulso paradoxal

Em Medicina Humana, o pulso paradoxal é definido como uma queda superior a 10 mm Hg na pressão arterial sistólica durante a fase inspiratória da respiração (Hamzaoui, Monnet & Taboul, 2013). O paradoxo, descrito por Adolf Kussmaul em 1873, consiste num *pulso simultaneamente leve e irregular que se torna ausente durante a inspiração, voltando durante a expiração*, independentemente da presença contínua de batimentos cardíacos (Hamzaoui *et al.*, 2013).

O pulso paradoxal resulta da exacerbação de um fenómeno fisiológico que consiste no declínio fisiológico do volume de ejeção do ventrículo esquerdo e da pressão arterial sistémica durante a inspiração (Shabetai, Fowler, Fenton, & Masangkay, 1965). Numa situação normal, a diminuição da pressão intratorácica durante a inspiração faz com que sangue flua preferencialmente para estruturas mais complacentes e com menor pressão, tais como a veia cava, as veias pulmonares, e as câmaras do lado direito do coração. Esta acumulação de sangue no coração direito e nas veias pulmonares diminui a pré-carga do lado esquerdo do coração, reduzindo também o respectivo volume de ejeção ventricular (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Em humanos saudáveis, o volume de ejeção do ventrículo esquerdo diminui em média 7% durante a inspiração, correspondendo a uma queda de 3% na pressão arterial sistólica (MacDonald, 2017).

As referidas variações no enchimento ventricular e no volume de ejeção, decorrentes das fases da respiração, tornam-se exageradas na presença de derrame pericárdico. Nesta

doença, a expansão ventricular está limitada pelo derrame e o aumento de volume dum ventrículo ocorre à custa do outro, num processo chamado interdependência ventricular (Hoit, 2016; MacDonald, 2017; Madron, 2015). Por outras palavras, o maior enchimento do ventrículo direito durante a inspiração (processo fisiológico) e a elevada pressão dentro do saco pericárdico resultante do derrame (processo patológico) fazem com que o septo interventricular seja empurrado para a esquerda. Assim, a câmara ventricular esquerda diminui de forma acentuada, diminuindo também o respectivo volume de ejeção, justificando-se assim a ausência de pulso durante a inspiração (Goldstein, 2004; Hoit, 2016; MacDonald, 2017). Este sinal clínico pode ser difícil de identificar, nomeadamente num animal com taquipneia em que as pressões intratorácicas estão a mudar muito rapidamente (MacDonald, 2017).

4. Derrame pericárdico em cães

4.1 Etiologia

Um derrame pericárdico pode ter várias causas, nomeadamente neoplásicas, metabólicas, tóxicas, cardiovasculares, traumáticas ou idiopáticas (MacDonald, 2017; Ware, 2014; Wray, 2014). Em cães, predominam os derrames serosanguinolentos ou sanguinolentos de origem neoplásica ou idiopática (Ware, 2014). Num estudo retrospectivo envolvendo 107 cães com derrame pericárdico (MacDonald, Cagney & Magne, 2009), a neoplasia cardíaca foi a principal causa de derrame pericárdico. As etiologias mais frequentes foram o hemangiossarcoma cardíaco (36/107, 34%), a pericardite idiopática (21/107, 20%), o mesotelioma (15/107, 14%), o quemodectoma (9/107, 8%), o adenocarcinoma da tiroide (6/107, 6%), a pericardite de origem infecciosa (5/107, 5%), o linfoma (3/107, 3%), e o sarcoma (2/107, 2%). Houve apenas um caso para causas como carcinomatose, ruptura do átrio esquerdo, corpo estranho estéril e granuloma.

Um derrame pericárdico secundário a neoplasia está associado a um curto período de sobrevivência, nomeadamente no caso de hemangiossarcoma; a pericardite idiopática, por outro lado, está associada a um bom prognóstico, embora nos casos de derrame recidivante seja necessária pericardiectomia para controlar os sinais clínicos e para evitar complicações a longo termo, como a pericardite constrictiva (MacDonald, 2017). Outras causas mais raras de derrame pericárdico são as infeções bacterianas ou fúngicas, as intoxicações com raticidas anticoagulantes, corpos estranhos penetrantes, e ruptura do átrio direito por doença crónica degenerativa da valva mitral (MacDonald, 2017; Monet, 2012; Wray, 2014). As hérnias peritoneopericárdicas e os quistos intrapericárdicos também podem desencadear pequenos derrames, nomeadamente transudados (Ware, 2014; MacPhail, 2013).

Segundo Stockham e Scott (2008), os seguintes processos patológicos estão na origem dos derrames intracavitários (quer isoladamente, quer em combinação): a) Aumento da pressão hidráulica intravascular (com ou sem aumento da pressão oncótica plasmática); b) Aumento da permeabilidade vascular e mesotelial, permitindo que fluido rico em proteína escape dos capilares para o interstício e deste para a cavidade corporal; c) Lesão dos vasos sanguíneos; d) Diminuição da drenagem do fluido por parte dos vasos linfáticos, sendo que estes vasos tanto podem ter a pressão aumentada como pode estar a ocorrer obstrução (por células neoplásicas, por exemplo); e) Lesão de tecidos, com entrada de material para a cavidade corporal em questão – esta situação vai originar uma reação inflamatória e depois exsudação. A acumulação de um derrame pode acontecer por múltiplos processos (Stockham & Scott, 2008). Estes autores dão o exemplo de uma neoplasia que, em simultâneo, causa inflamação, lesão dos vasos sanguíneos e obstrução das vias linfáticas pelas células neoplásicas.

4.1.1 Causas neoplásicas

A doença neoplásica é considerada a principal causa de derrame pericárdico em cães (MacDonald, 2017). O hemangiossarcoma, o quemodectoma, o mesotelioma, o carcinoma da tiroide ectópico, o linfoma, e metástases de carcinoma no coração, são exemplos de tumores que podem causar derrame pericárdico (MacPhail, 2013). Stepien, Whitley e Dubielzig (2000) referem que as neoplasias cardíacas mais frequentemente associadas a derrame pericárdico são os hemangiossarcomas, os quemodectomas e os mesoteliomas.

Segundo Ware e Hopper (1999), a incidência de tumores cardíacos em cães é de 0,19% (1383/724265 cães). No estudo destes autores, o número de cães com hemangiossarcoma cardíaco foi quase dez vezes superior ao número de cães com tumor do corpo aórtico que é a segunda neoplasia cardíaca mais frequente. Mais de 85% dos cães com neoplasia cardíaca têm entre 7 e 15 anos de idade; no entanto, cães muito velhos, com mais de 15 anos, têm uma prevalência surpreendentemente baixa (Ware, 2014). O linfoma também costuma ocorrer em animais novos (MacDonald, 2017). De acordo com Ware e Hopper (1999), as raças com maior incidência de neoplasia cardíaca são as seguintes: Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer, Bulldog Inglês, Boston Terrier, Scottish Terrier, Setter Inglês, Galgo Afegão, Flat-Coated Retriever, Irish Water Spaniel, Bulldog Francês e Saluki. As raças Pastor Alemão, Golden Retriever, Galgo Afegão, Cocker Spaniel, Setter Inglês e Labrador Retriever, são mais atreitas ao hemangiossarcoma cardíaco e/ou esplénico (Ware, 2014). Cães braquicéfalos, nomeadamente das raças Bulldog, Boston Terrier e Boxer, estão mais predispostos a tumores do corpo aórtico (Hayes & Sass, 1988; Rosol & Meuten, 2017; Ware, 2014); a maioria dos cães com estes tumores são velhos (≥ 8 anos) e, aparentemente, os machos têm uma frequência superior à das fêmeas (Rosol & Meuten,

2017). É importante referir que os tumores do corpo aórtico são paragangliomas (sinónimo de quemodectomas), ou seja, neoplasias de células neuroendócrinas do sistema parassimpático (Graciano, Bettini, Headley, Monteiro & Quitzan, 2009; Rosol & Meuten, 2017). A hiperplasia/neoplasia dos quimiorreceptores induzida por casos de hipóxia crónica pode explicar a predisposição dos braquicéfalos ao desenvolvimento de tumores do corpo aórtico (Hayes & Fraumeni, 1974; Hayes & Sass, 1988).

No estudo realizado por MacDonald *et al.* (2009), o hemangiosarcoma foi a neoplasia mais comum em cães com derrame pericárdico (47,4% das neoplasias), representando a maioria das massas encontradas no átrio direito (87,5%). Os restantes casos com massas no átrio direito tiveram os diagnósticos de tumor neuroendócrino, adenocarcinoma da tiroide, mesotelioma, linfoma e sarcoma (com 1 caso para cada). Ware (2014) reforça que, dentro das neoplasias que causam derrame pericárdico hemorrágico, o hemangiossarcoma é a mais comum.

As massas da base do coração costumam crescer ao redor da aorta ascendente, ao nível do corpo aórtico, e podem ter várias origens (Ware, 2014). No estudo de MacDonald *et al.* (2009), as massas com esta localização corresponderam a 30,3% (23/76) das neoplasias identificadas e incluíram tumores neuroendócrinos (9/23, 39,1%), adenocarcinomas da glândula tiróide (6/23, 26,1%), mesoteliomas (5/23, 21,7%) e hemangiossarcomas (3/23, 13%).

Por sua vez, os mesoteliomas corresponderam a 19,7% das neoplasias identificadas na amostra de 107 cães com derrame pericárdico. Os mesoteliomas tendem a dispersar-se pelas camadas serosas do pericárdio e da pleura, não formando massas bem definidas. No entanto, quando tomam a forma de massa(s), localizam-se na base do coração ou, mais raramente, no átrio direito (MacDonald *et al.*, 2009).

Comparando grupos de cães com diferentes causas neoplásicas de derrame pericárdico, nomeadamente hemangiossarcoma cardíaco, mesotelioma, adenocarcinoma da tiróide e quemodectoma, não se encontrou qualquer diferença significativa entre as proporções de casos com metástases – 67,9%, 55,6%, 50% e 66,7%, respectivamente (MacDonald *et al.*, 2009). Estes resultados entram em conflito com a ideia de que os quemodectomas são tumores essencialmente benignos e com baixo potencial de metastização (Treggiari *et al.*, 2015). Ainda no estudo de MacDonald *et al.* (2009), dos 28 cães com hemangiossarcoma e metastização, 8 tinham hemangiossarcoma esplénico (28,6%). Tendo em consideração todas as neoplasias cardíacas identificadas neste estudo, verificou-se que a metastização ocorreu com mais frequência no tecido pulmonar. Nos cães com hemangiossarcoma cardíaco, os locais mais comuns de metastização foram os pulmões (42,8%), o baço (28,6%), o fígado (28,6%), e os rins (14,3%). Por sua vez, cães com mesoteliomas (pericárdicos) desenvolveram metástases nos linfonodos intratorácicos (66,7%), pulmões

(22%), e pleura (22%). Relativamente aos tumores neuroendócrinos, 50% dos cães tinham metástases nos pulmões, seguindo-se o baço (16,7%) e o fígado (16,7%). Os locais mais comuns de metastização para cães com adenocarcinoma da tiroide foram o pericárdio (66,7%), os pulmões (33,3%), o miocárdio (33,3%), tendo ocorrido também metastização transcelómica (33,3%).

A ocorrência de outros tumores cardíacos, para além daqueles já abordados, é ainda mais rara (Ware, 2014). Metástases e tumores considerados sistémicos, especialmente o linfoma, também podem afectar o coração (MacDonald *et al.*, 2009; Ware, 2014). Em humanos, as metástases cardíacas são mais comuns que os tumores primários do coração; em cães, existem estudos contraditórios a esse respeito (Aupperle *et al.*, 2007; Treggiari, Pedro, Dukes-McEwan, Gelzer & Blackwood, 2015; Ware & Hopper, 1999).

O hemangiossarcoma cardíaco é a neoplasia cardíaca com o prognóstico mais grave. Uma massa na base do coração tem, à partida, melhor prognóstico que uma massa no átrio direito. O tempo sobrevivência para cães com mesotelioma parece ser semelhante ao tempo de sobrevivência para cães com tumor na base do coração (MacDonald *et al.*, 2009).

4.1.2 Derrame pericárdico idiopático

A pericardite idiopática é a segunda causa mais comum de derrame pericárdico em cães (MacDonald *et al.*, 2009; Ware, 2014). Como se constata pelo nome, a sua origem é desconhecida. Em exames histopatológicos, é comum detectar-se um ligeiro processo inflamatório afectando o pericárdio, com infiltração dos vasos sanguíneos e linfáticos por células mononucleadas, podendo também haver fibrose difusa ou perivascular e hemorragias focais (MacDonald, 2017; Ware, 2014). É muito provável que a lesão dos vasos sanguíneos esteja na origem destes derrames que são, maioritariamente, hemorrágicos (MacDonald, 2017). O estudo de Zini *et al.* (2007) investigou a presença de certos vírus envolvidos na pericardite viral humana, em cães com derrame pericárdico idiopático. Os vírus pesquisados foram o coxsackievirus B3 RNA, o vírus influenza tipo A RNA, o adenovírus humano tipo 2 DNA, o cytomegalovirus humano DNA e o parvovírus B19 DNA. Também se fez pesquisa de *Borrelia burgdorferi* e *Chlamydia pneumoniae*. Concluiu-se que estes agentes não estão implicados na pericardite idiopática canina porque dos 14 cães estudados, apenas 1 teve resultado positivo (para o vírus influenza tipo A). MacDonald (2017) não exclui a hipótese de haver uma causa viral ou imunomediada.

Segundo Ware (2014), o derrame pericárdico idiopático é mais frequente em cães de tamanho médio a grande, sendo que os cães das raças Golden Retriever, Labrador Retriever e São Bernardo parecem estar predispostos. Ainda que cães de qualquer idade possam ser afectados, a idade mediana está entre os 6-7 anos. Além disso, existem mais casos (reportados) de machos do que de fêmeas (Ware, 2014).

O derrame pericárdico idiopático consiste num diagnóstico de exclusão baseado na ausência de massas cardíacas e/ou pericárdicas detetáveis por ecocardiografia, na ausência de lesões pulmonares nas radiografias torácicas, numa análise citológica do fluido pericárdico negativa para neoplasias, na ausência de inflamação supurativa no exame citológico do fluido pericárdico ou no exame histopatológico de uma amostra de pericárdio, na ausência de bactérias e fungos após cultura com líquido de derrame pericárdico, na exclusão de causas metabólicas, tais como hipoproteinémia e urémia (através de análises bioquímicas ao sangue), na exclusão de doenças cardíacas causadoras de insuficiência cardíaca congestiva, e na exclusão de alterações no saco pericárdico, através de ecocardiografia e radiografia (Zini *et al.*, 2007). No derrame pericárdico idiopático, o líquido de derrame tende a acumular-se de forma lenta, levando à apresentação típica de um tamponamento cardíaco crónico (Gidlewski & Petrie, 2005). Em cerca de metade dos casos, a pericardiocentese leva à resolução do problema; nos restantes, o derrame recidiva e é necessária pericardiectomia (MacDonald, 2017). Após pericardiocentese, o tempo até ao reaparecimento de novo derrame é variável, podendo levar de dias a anos (MacDonald, 2017). A pericardite constrictiva é uma sequela possível da pericardite idiopática recorrente (Ware, 2014).

4.1.3 Causas infecciosas

A pericardite de origem infecciosa ocorre apenas ocasionalmente em cães (Ware, 2014). No estudo de MacDonald *et al.* (2009), foi identificada em 4,7% dos cães com derrame pericárdico. O líquido derrame é um exsudado, manifestamente floculado e/ou supurativo, opondo-se ao aspecto escuro e hemorrágico próprio de outras causas (MacDonald, 2017). Causas mais frequentes de pericardite infecciosa são a migração de pragranas (ou outros corpos estranhos), a difusão de infeção pleural e/ou mediastínica, traumatismos, ou bacteriémia (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Os agentes microbianos mais frequentes são: *Bacteroides* spp., *Actinomyces* spp., *Streptococcus canis*, *Pasteurella* spp., *Peptostreptococcus* spp., e *Coccidioides immitis* (MacDonald, 2017). Também estão reportados casos de aspergilose, tuberculose e infeções por protozoários (Ware, 2014). Há ainda registo de casos com derrames exsudativos estéreis associados a leptospirose e a esgana (Ware, 2014).

4.1.4 Causas cardiovasculares

Uma causa pouco comum de derrame pericárdico hemorrágico é a ruptura do átrio esquerdo em cães com endocardiose grave da valva mitral (Ware, 2014). Nos casos graves de endocardiose, o átrio esquerdo é sujeito a pressões excessivas, está dilatado e a sua

parece interior é constantemente atingida pelo jacto de alta velocidade resultante da regurgitação – no limite, este processo pode levar à ruptura do endocárdio (MacDonald, 2017). O quadro clínico resultante da ruptura do átrio esquerdo é igual ao de tamponamento cardíaco agudo, traduzindo-se em fraqueza, choque cardiogénico e, muitas vezes, morte súbita (Reineke, Burkett & Drobatz, 2008). Cães velhos de porte pequeno-médio são mais afectados pela doença degenerativa da valva mitral; Shetland Sheepdogs, Poodles, Dachshunds, Chavalier King Charles Spaniels e Cocker Spaniels são raças predispostas e, de forma geral, os machos são mais propensos à forma grave desta doença (Reineke *et al.*, 2008; Buchanan & Kelly, 1964).

Na insuficiência cardíaca congestiva em cães e gatos, é frequente detetar-se um ligeiro derrame pericárdico, tratando-se de um transudado, mas raramente o seu volume é suficiente para causar uma subida importante na pressão intrapericárdica (MacDonald, 2017).

4.1.5 Causas metabólicas e tóxicas

As causas metabólicas e tóxicas também são raras (MacDonald, 2017; Ware, 2014).

Em humanos, a pericardite urémica em pacientes com insuficiência renal aguda ou crónica está bem documentada (Sadjadi & Mashhadian, 2015). No entanto, não existe muita informação sobre esta etiologia em cães e gatos. Madewell e Norrdin (1975) referem a existência de 11 cães com lesões no pericárdico num total de 150 cães com doença renal submetidos a necrópsia. Perante valores elevados de urémia, o derrame pericárdico pode resultar da lesão dos capilares endoteliais e/ou de uma disfunção plaquetária, traduzindo-se num derrame hemorrágico (Hall, Shofer, Meier & Sleeper, 2007). Contudo, Ware (2014) refere que a urémia aumenta a permeabilidade vascular, podendo dar origem a um transudado.

Em humanos, o derrame pericárdico associado a elevados níveis de colesterol no sangue e no próprio líquido de derrame (*cholesterol-based pericardial effusion*) é uma complicação rara do hipotiroidismo. Em cães, está descrito apenas um caso (MacGregor *et al.*, 2004).

Perturbações na coagulação também podem levar a derrames intracavitários. Causas prováveis são as intoxicações por raticidas ou a coagulação intravascular disseminada (Ware, 2014). Ainda que estas situações sejam raras, MacDonald (2017) recomenda que se teste a capacidade de coagulação do animal antes de se proceder a uma pericardiocentese.

4.2 Diagnóstico

4.2.1 Anamnese e sinais clínicos

O derrame pericárdico pode surgir em cães de qualquer tamanho, sexo ou raça mas parece ser mais comuns em cães de grande porte (MacDonald *et al.*, 2009; MacPhail, 2013). Como seria de esperar, cães com neoplasia cardíaca são mais velhos (média de 9,7 anos) comparativamente àqueles sem essa etiologia (média de 7,9 anos) (MacDonald *et al.*, 2009). Cães de meia idade e mais velhos, das raças Bulldog Inglês, Boxer e Boston Terrier estão mais predispostos a tumores neuroendócrinos da base do coração, ainda que estes tumores também ocorram em cães não braquicéfalos (Hayes & Sass, 1988; Ware, 2014).

No caso de haver sintomatologia, existem dois cenários clínicos possíveis – o de tamponamento cardíaco agudo e o de tamponamento cardíaco crônico. No primeiro caso, o aparecimento de fraqueza ou colapso é repentino, geralmente sem sinais prévios, tratando-se de uma emergência médica; no caso de tamponamento cardíaco crônico, os animais exibem sinais vagos que se prolongam e progridem ao longo do tempo, tais como anorexia, letargia, fraqueza, intolerância ao exercício, distensão abdominal, e alterações respiratórias como taquipneia ou dispneia (MacDonald, 2017). Com menos frequência, surge tosse e/ou vômitos. Quando a doença se prolonga, também ocorre perda de peso (Ware, 2014).

No tamponamento cardíaco agudo, pode verificar-se abafamento dos sons cardíacos, pulso fraco, taquicardia e palidez das membranas mucosas. Em alguns casos, também pode ser auscultada uma arritmia cardíaca, sendo mais frequente a taquicardia sinusal decorrente do choque cardiogénico (MacDonald, 2017).

No tamponamento cardíaco crônico, para além do abafamento dos sons cardíacos e dos sons respiratórios (à auscultação), estarão presentes sinais típicos de insuficiência cardíaca direita, tais como distensão jugular, pulso jugular, teste de refluxo hepatojugular positivo, hepatomegália e ascite (MacDonald, 2017; Ware, 2014). No estudo de MacDonald *et al.* (2009), 62,6% dos animais com derrame pericárdico evidenciaram sinais de insuficiência cardíaca direita e 22,6% tinham, simultaneamente, derrame pleural e ascite; 15,9% dos cães tinham derrame pericárdico e ascite, e 13% dos cães tinham derrame pericárdico e derrame pleural. O pulso paradoxal, embora não seja assim tão comum (10-20% dos casos com derrame pericárdico), pode ser identificado em cães com tamponamento cardíaco que não apresentem taquipneia (MacDonald, 2017).

Em cães com ruptura do átrio esquerdo, os sinais mais comuns são colapso, tosse, dispneia e anorexia (Reineke *et al.*, 2008); nestes casos, pode ser auscultado um sopro sistólico apical, geralmente menos intenso face a auscultações anteriores (MacDonald, 2017).

De acordo com Aronson e Gregory (1995), os principais queixas associadas a pericardite infecciosa (maioritariamente bacteriana) são anorexia, dispneia, depressão, distensão

abdominal, colapso, tosse e vômitos; os principais sinais clínicos são sons cardíacos abafados, taquicardia, hipertermia (39,8° C – 41,2° C), pulso periférico fraco, taquipneia, membranas mucosas pálidas, pulso jugular, pulso paradoxal e dor à palpação abdominal; verificou-se neutrofilia em 3 dos 5 cães estudados.

4.2.2 Ecografia

A ecocardiografia bidimensional é o meio de diagnóstico mais sensível para a detecção de derrame pericárdio (Madron, 2015). Para além de permitir determinar a necessidade de pericardiocentese, também pode fornecer informações sobre a etiologia do derrame e sobre a existência de qualquer alteração estrutural no coração (MacDonald, 2017).

Para a obtenção das vistas necessárias a um exame ecocardiográfico completo, a sonda pode ser colocada em diferentes localizações (janelas). A janela paraesternal direita é a mais vulgar, situando-se normalmente ao nível do quarto ou do quinto espaço intercostal direito, entre o esterno e as junções costochondrais (figura 1) (Kienle & Thomas, 2002). Com esta janela, obtêm-se vistas em corte longitudinal, em corte transversal e também em corte oblíquo (figuras 2 e 3). Segundo Madron (2015), o derrame pericárdico é melhor visualizado com um corte longitudinal.

A janela paraesternal cranial esquerda é a que proporciona as melhores imagens do átrio direito, nomeadamente com as vistas longitudinais, sendo importante na pesquisa de massas com essa localização (MacDonald *et al.*, 2009). Estes cortes podem ser obtidos colocando a sonda no lado esquerdo do tórax, junto ao esterno e ao nível do 4º ou 5º espaço intercostal, em posição cranial ao coração e a apontar ligeiramente para trás (Cardoso, 2014). O marcador da sonda está virado para os membros anteriores do animal que, por sua vez, estará em decúbito lateral esquerdo sobre uma marquês de ecografia (Boon, 2017). Os ultrassons devem propagar-se (aproximadamente) ao longo do eixo maior do coração; ajustes na sonda vão permitir a obtenção de diferentes vistas (trato de saída do ventrículo esquerdo; átrio e aurícula direitos; trato de saída do ventrículo direito) (Boon, 2017). Por fim, a janela paraesternal apical esquerda também costuma estar incluída no exame ecocardiográfico, obtendo-se com o animal em decúbito lateral esquerdo e com a sonda aplicada junto ao ápex cardíaco, isto é, próxima do esterno mas mais à esquerda; o feixe de ultrassons aponta para a base do coração e o marcador está virado para a coluna vertebral (Boon, 2017).

Lisciandro (2016) recomenda o uso da janela hepatodiafragmática (também chamada de janela subxifóide), nomeadamente nos casos de emergência em que se recorre à ecografia para efeitos de triagem. Esta janela obtém-se com a sonda imediatamente atrás do processo xifóide, estando o seu marcador virado para baixo e o feixe de ultrassons direcionado aproximadamente para a cabeça do animal que, por sua vez, estará em

estação. Ainda segundo Lisciandro (2016), o diagnóstico de derrame pericárdio não deve ser feito com base nas vistas em corte transversal dos dois ventrículos ou da base cardíaca, uma vez que as câmaras cardíacas podem ser confundidas com um derrame.

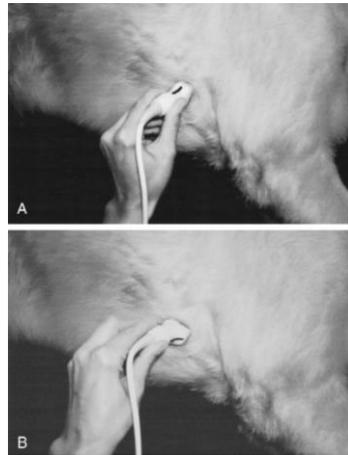


Figura 1. Janela paraesternal direita. Posicionamento da sonda para a obtenção de cortes longitudinais (A) e de cortes transversais (B) do coração (adaptado de Kienle e Thomas, 2002).

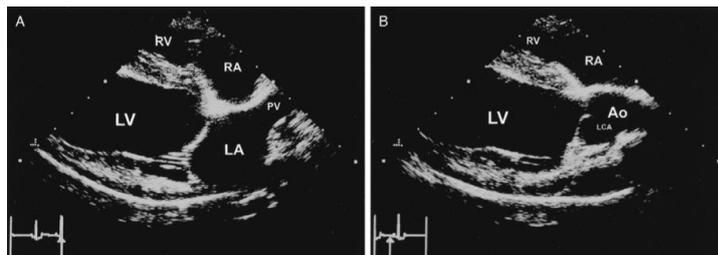


Figura 2. Janela paraesternal direita. Vistas longitudinais num cão normal. Vista longitudinal das quatro câmaras cardíacas (A). Vista longitudinal do trato de saída do ventrículo esquerdo (B). Ao, aorta; LA, átrio esquerdo; LCA, cúspide esquerda da valva aórtica; LV, ventrículo esquerdo; PV, valva pulmonar; RA, átrio direito; RV, ventrículo direito (adaptado de Kienle e Thomas, 2002).

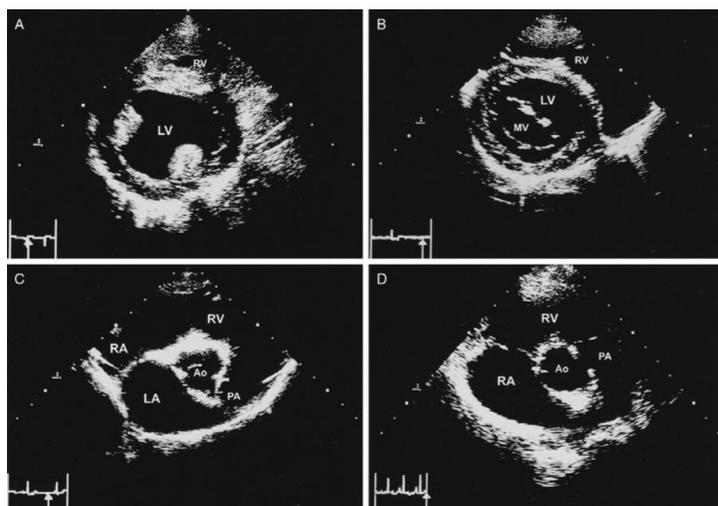


Figura 3. A, B e C – Janela paraesternal direita e vistas transversais num cão normal. D – Janela paraesternal cranial esquerda, vista transversal. Ao, artéria aorta; LA, átrio esquerdo; LV, ventrículo esquerdo; MV, valva mitral; PA, artéria pulmonar; RA, átrio direito; RV, ventrículo direito (adaptado de Kienle e Thomas, 2002).

Em ecocardiografia, o derrame pericárdio é visualizado como um espaço anecóico à volta do coração (figura 4), entre o pericárdio parietal e o epicárdio (Madron, 2015). Em oposição à radiografia, a ecocardiografia tem a vantagem de conseguir detectar pequenos derrames pericárdicos na ordem dos 15 mL (Monnet, 2012).

Inicialmente, o tamponamento cardíaco é caracterizado pelo colapso (inversão) da parede livre do átrio direito. Esta situação estende-se depois ao ventrículo direito cuja parede livre também começa a colapsar. Em casos graves, o diâmetro da câmara ventricular esquerda fica também reduzido. O tratamento para o tamponamento cardíaco consiste na pericardiocente, idealmente ecoguiada (Madron, 2015).

Nos casos crónicos de derrame pericárdico, a ecografia abdominal poderá revelar distensão venosa hepática, hepatomegalia generalizada, ascite e derrame pleural (MacDonald, 2017).

O pulso paradoxal pode ser diagnosticado com o doppler de luz pulsada porque este permite a obtenção da velocidade do fluxo sanguíneo na aorta. Assim sendo, será detectável uma redução cíclica na velocidade do fluxo de sangue durante a inspiração e o aumento da sua velocidade durante a expiração (MacDonald, 2017).

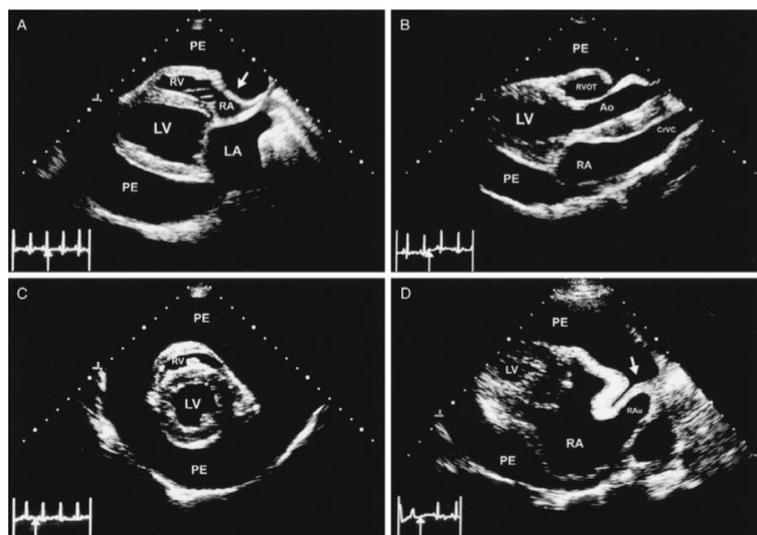


Figura 4. Ecocardiografias de um cão com derrame pericárdico idiopático. A - Janela paraesternal direita, vista longitudinal das quatro câmaras cardíacas mostrando o grande derrame (hipoecóico) à volta do coração e também a concavidade na parede do átrio direito, indicativa de tamponamento cardíaco (seta branca). B - Janela paraesternal direita, vista do trato de saída do ventrículo esquerdo mostrando o exuberante derrame. C - Janela paraesternal direita, vista transversal mostrando o exuberante derrame e as câmaras ventriculares direita e esquerda. D - Janela paraesternal cranial esquerda, vista longitudinal ventral à aorta mostrando o átrio e a aurícula direitos; a aurícula direita (seta branca) está projectada cranialmente e cercada pelo derrame. Ao, artéria aorta; CrVC, veia cava cranial; LA, átrio esquerdo; LV, ventrículo esquerdo; PE, derrame pericárdico; RA, átrio direito; RAu, aurícula direita; RV, ventrículo direito; RVOT, trato de saída do ventrículo direito (adaptado de Kienle e Thomas, 2002).

O exame ecocardiográfico, quando realizado por um cardiologista, tem elevada sensibilidade (82%) e especificidade (próxima dos 100%) para a detecção de massas

cardíacas (MacDonald *et al.*, 2009); se a massa se encontra no átrio direito, a sensibilidade e a especificidade são 82% e 99%, respectivamente; se a massa se localizar na base do coração os valores são 74% e 98%, respectivamente; repetir a avaliação ecocardiográfica aumenta a sensibilidade na detecção de massas cardíacas para 88% (MacDonald *et al.*, 2009).

O exame cuidadoso de todas as câmaras cardíacas, dando especial atenção à base do coração e ao átrio direito, é fundamental na averiguação de massas cardíacas (Madron, 2014). Estas podem ser classificadas como massas da base do coração, massas do átrio direito, ou outras. Para MacDonald (2017), esta caracterização faz sentido porque existe uma predileção de certos tumores por determinadas localizações no coração. O estudo de MacDonald *et al.* (2009) demonstrou que a maioria das massas no átrio direito são hemangiossarcomas (88%). Mostrou também que é mais provável que uma massa da base do coração seja um tumor neuroendócrino (39,1% das massas da base) ou um adenocarcinoma da tireóide (26,1% das massas da base). Apesar desta tendência, existe uma sobreposição de etiologias tumorais para cada local. A título de exemplo, para além de hemangiossarcomas, outras neoplasias afetaram o átrio direito, tais como tumores neuroendócrinos (3%), adenocarcinomas da tireóide (3%), mesoteliomas (3%), linfomas e sarcomas (3% para cada). Para além dos tumores neuroendócrinos (39,1%) e do adenocarcinomas da tireóide (26,1%), a base do coração também pode ser afectada por mesoteliomas (21,7%) e hemangiossarcomas (13%) (MacDonald *et al.*, 2009).

Num estudo retrospectivo com 24 cães com neoplasia cardíaca (Rajagopalan, Jesty, Craig & Gompf, 2013), o diagnóstico presuntivo baseado no exame ecocardiográfico coincidiu com o diagnóstico definitivo em cerca de 69% dos casos, tendo sido identificado derrame pericárdico em 10 dos 24 casos de neoplasia cardíaca.

O hemangiossarcoma do átrio (ou aurícula) direito(a) costuma ter o aspecto de massa irregular e heterogénea, movendo-se com a respectiva câmara e tendo cavidades hipoecóicas ou espaços cavitários de hemorragia (Ware, 2014). No que respeita à localização, é comum estender-se ao longo da parede atrial direita e/ou da cavidade atrioventricular direita; ocasionalmente, as massas do átrio direito invadem o seu lúmen, podendo dificultar o retorno venoso para o átrio e prejudicar o enchimento do ventrículo direito (MacDonald, 2017). Por vezes, existe simultaneamente uma massa no átrio direito e outra na base do coração. Nestes casos, o mais provável é que tenha havido propagação do tumor primário de um local para o outro, já que é rara a presença dois tipos de neoplasia distintos (MacDonald, 2017).

Os tumores neuroendócrinos localizados na base do coração costumam ser massas homogéneas e encapsuladas que crescem a partir da aorta ascendente e ficam adjacentes aos átrios mas sem os invadir (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Uma vez que as massas da

base do coração podem ter variadas etiologias neoplásicas, as suas características ecográficas também podem variar. Algumas são pequenas e facilmente passam despercebidas, sendo essencial que a aorta seja examinada através do corte longitudinal do trato de saída do ventrículo esquerdo e também através do corte transversal da base do coração (usa-se a janela paraesternal direita); por outro lado, as massas da base do coração também podem tomar grandes dimensões, sendo difícil determinar a sua origem (em casos extremos, podem comprimir o ventrículo direito e também a artéria pulmonar) (MacDonald, 2017). As massas da base do coração podem não causar derrame pericárdio, sendo descobertas acidentalmente em radiografias torácicas ou durante a investigação de um sopro cardíaco (MacDonald, 2017).

Os mesoteliomas tendem a não causar lesões circunscritas, tornando-se indistinguíveis das pericardites idiopáticas (Ware, 2014).

A presença de derrame pericárdico facilita a detecção de massas cardíacas, especialmente de hemangiossarcomas e de tumores da base do coração. Por isso, se o estado clínico do animal o permitir, a pericardiocentese deve ser feita depois do exame ecocardiográfico (MacDonald, 2017).

É importante ter em mente que nem todas as massas detectadas em ecocardiografia têm origem neoplásica, podendo tratar-se de coágulos, quistos intrapericárdicos (que podem assemelhar-se a hemangiossarcomas), aglomerados de fibrina ou tecido adiposo (Leite, 2008; Madron, 2015).

O derrame pericárdico resultante da ruptura do átrio esquerdo é normalmente acompanhado por evidências de endocardiose da valva mitral, bem como de dilatação grave do átrio esquerdo. Além disso, costuma observar-se um trombo alongado e hiperecogénico que se estende desde a superfície epicárdica do átrio esquerdo até ao espaço pericárdico (MacDonald, 2017; Reineke *et al.*, 2008).

Nos casos em que não é identificada qualquer massa, o diagnóstico diferencial deve incluir pericardite idiopática, mesotelioma, pericardite infecciosa ou massa não observável (MacDonald, 2017). Em ecografia, pode ser impossível distinguir uma pericardite idiopática de um mesotelioma; contudo, é muito provável que se trate de um mesotelioma quando o cão continua com recidivas 4-6 meses após pericardiectomia subtotal (MacDonald, 2017).

4.2.3 Radiografia

Em radiografia, a apresentação clássica de derrame pericárdico consiste em cardiomegália globóide e contorno cardíaco bem definido (figura 5) (Bahr, 2013; MacDonald, 2017; Ware, 2014). Em casos graves, a silhueta cardíaca pode tocar os dois lados da parede torácica nas projeções dorso-ventral e ventro-dorsal (Bahr, 2013). No caso de existir tamponamento cardíaco, surgem sinais de insuficiência cardíaca direita, tais como veia cava caudal

aumentada de diâmetro, hepatomegália, ascite e, ocasionalmente, derrame pleural (Bahr, 2013).

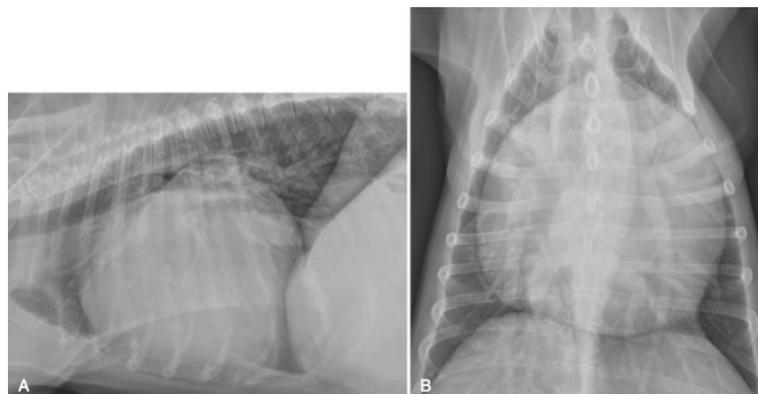


Figura 5. Radiografias torácicas de um cão com uma silhueta cardíaca globóide. Projeção lateral esquerda (A) e projeção dorsoventral (B). Esta imagem é compatível com derrame pericárdico; e contudo, não se excluem os diagnósticos de hérnia peritoneopericárdica ou de cardiomegália. Este cão tinha derrame pericárdico (adaptado de Bahr, 2013).

Derrames pericárdicos ligeiros a moderados podem facilmente passar despercebidos, caso não se realize uma ecocardiografia (Bahr, 2013; Monnet, 2012). As radiografias são consideradas pouco sensíveis para o diagnóstico desta afeção. No estudo de MacDonald *et al.* (2009), a imagem típica do coração glóboide foi identificada em apenas 52,3% dos cães com derrame pericárdico. Ainda no mesmo estudo, a radiografia mostrou-se pouco sensível na detecção de metástases pulmonares, detectando apenas 33,3% dos casos. Num estudo incluindo 50 cães com tamponamento cardíaco (Côté, Schwarz & Sithole, 2013), a presença de uma silhueta cardíaca globosa teve 41,9% de sensibilidade e 40% de especificidade para o diagnóstico de tamponamento cardíaco atribuível a derrame pericárdico. A cardiomegália foi definida como um VHS (Vertebral Heart Score) superior a 10,7 e, mais uma vez, mostrou-se pouco sensível (sensibilidade de 77,6%) e pouco específica (especificidade de 47,8%). Os casos agudos, caracterizados pela rápida acumulação de um menor volume de líquido de derrame, podem ter contribuído para estes resultados pouco satisfatórios.

Em cães com choque cardiogénico devido a tamponamento agudo, é comum haver hipoperfusão pulmonar e diminuição do diâmetro da veia cava caudal. Por outro lado, a dilatação da veia cava caudal, a perda de detalhe abdominal e a presença de derrame pleural podem ser vistos em casos de tamponamento crónico, sendo frequentemente acompanhados pela clássica cardiomegália globóide (MacDonald, 2017; Monnet, 2012). A presença de derrame pleural concomitante pode impedir uma boa visualização da silhueta cardíaca na radiografia torácica (Monnet, 2012).

A identificação de uma massa cardíaca em radiografia torácica é pouco sensível mas muito específica – no estudo de MacDonald *et al.* (2009), o exame radiográfico permitiu a identificação de massa(s) cardíaca(s) em 10 dos 63 cães positivos. Tanto os tumores da

base do coração como a própria distensão do pericárdio podem desviar a traqueia dorsalmente ou lateralmente (Monnet, 2012; Ware, 2014). A metastização pulmonar é comum mas, no estudo de MacDonald *et al.* (2009), o exame radiográfico apenas permitiu a detecção de 1/3 dos casos com metástases pulmonares confirmados através de necropsia ou toracotomia.

4.2.4 Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)

De uma forma geral, a tomografia axial computadorizada e a ressonância magnética podem ser úteis para o diagnóstico de neoplasia cardíaca, pericardite constrictiva e quistos pericárdios (Monnet, 2012). No que respeita à detecção de massas cardíacas em cães com derrame pericárdico, a TAC não dispensa a ecocardiografia (Scollan, Bottorf, Stieger-Vanegas, Nemanic & Sisson, 2015). Para a detecção de metástases pulmonares, a TAC tem maior sensibilidade do que radiografia torácica (Scollan *et al.*, 2015). Segundo Boddy *et al.* (2011), a RM também não tem vantagem comparativamente à ecocardiografia na detecção de neoplasias cardíacas mas, quando realizada por um especialista, pode fornecer informações detalhadas sobre a extensão, localização e características do tumor. A TAC permite uma obtenção relativamente rápida das imagens; pelo contrário, a realização de uma RM é morosa e o animal tem de ser submetido a anestesia geral durante mais tempo (Scollan *et al.*, 2015).

4.2.5 Análise ao líquido de derrame

Os resultados da análise do líquido de derrame, juntamente com outra informação clínica, são usados para determinar que processos patológicos estão a decorrer no animal (Stockham & Scott, 2008). Por definição, um exame citológico avalia as células predominantes no líquido de derrame (Dempsey & Ewing, 2011). Segundo os mesmos autores, a análise ao líquido de derrame envolve a classificação do derrame como transudado, transudado modificado ou exsudado (tabela1); Monnet (2012) acrescenta a classificação de derrame hemorrágico. Quando o derrame é causado principalmente por hemorragias, estando implicada a lesão de vasos sanguíneos, o fluido é chamado de hemorrágico (Stockham & Scott, 2008).

Segundo Stockham e Scott (2008), o fluido seroso normal de uma cavidade corporal deve ser transparente ou ligeiramente amarelo, ter menos de 2,5 g/dL de proteína e ter uma contagem total de células nucleadas inferior a $3 \times 10^3/\mu\text{L}$ (mistura de células mesoteliais, neutrófilos, linfócitos e macrófagos).

No caso de insuficiência cardíaca congestiva, de hérnia diafragmática peritoneopericárdica, de hipoalbuminémia ou de permeabilidade vascular aumentada, o líquido de derrame será

um transudado (Monnet, 2012). Por definição, um transudado é um derrame produzido por alterações em factores mecânicos tais como a pressão oncótica ou hidráulica dos capilares, sendo que essas alterações influenciam a perda ou reabsorção de fluido (Stockham & Scott, 2008). Segundo estes autores, um transudado modificado é um transudado que foi modificado pela adição de proteína e/ou células – no entanto, esta classificação não é clara no que respeita aos processos patológicos que levaram ao derrame, podendo criar confusão.

A presença de um exsudado implica um processo inflamatório com subsequente aumento da permeabilidade vascular e saída de plasma; geralmente, esta exsudação de fluido rico em proteína é acompanhada pela migração de leucócitos (maioritariamente neutrófilos) para o derrame, dada a presença de substâncias quimiotáticas (Stockham & Scott, 2008). Os exsudados são turvos a opacos, têm um elevado número de células nucleadas (>>3000 células/ μ L), um elevado conteúdo em proteína (>>3 g/dL) e uma densidade relativa também elevada (>1.015) (Ware, 2014). Se são constituídos principalmente por neutrófilos e estes aparecem com sinais de degenerescência, é provável que se trate de uma infeção bacteriana, sendo aconselhável uma reavaliação para descartar essa etiologia (Dempsey & Ewing, 2011). Células atípicas sugestivas de neoplasia também podem estar presentes (Dempsey & Ewing, 2011). É importante ter em mente que as células mesoteliais neoplásicas e as células mesoteliais reativas são muito semelhantes em termos de características citomorfológicas e, por isso, podem ser facilmente confundidas (Munday, Lohr & Kiupel, 2017).

Classificação do derrame	Características
Transudado	Translúcido, de cor pálida até cor de palha, proteínas totais < 2,5 g/dL, contagem de células nucleadas totais < 1500 células/ μ L.
Transudado modificado	Cor amarelada a avermelhada, ainda ligeiramente translúcido, proteínas totais 2,5-7,5 g/dL, contagem de células nucleadas totais 1000-7000 células/ μ L.
Exsudado	Opaco, proteínas totais > 3g/dL, contagem de células nucleadas totais > 7000 células/ μ L.

Tabela 1. Classificação de derrames segundo Dempsey e Ewing (2011).

Os derrames pericárdicos em cães são, na sua maioria, hemorrágicos e têm aparência de vinho do porto, contendo também macrófagos, neutrófilos e células mesoteliais reativas (Dempsey & Ewing, 2011). Segundo Monnet (2012), estes derrames hemorrágicos são exsudados estéreis sanguinolentos ou serosanguinolentos, com hematócrito inferior ao do sangue periférico, ficando rapidamente desprovidos de factores de coagulação – razão pela qual não há formação de coágulos após a colheita de amostras, a não ser que esteja presente uma hemorragia ativa. Os derrames hemorrágicos costumam ter hematócritos superiores a 10% e, por causa da hemodiluição, a sua avaliação citológica terá pouco poder

de diagnóstico (Dempsey & Ewing, 2011). Por outras palavras, as células que poderiam dar indicações sobre a etiologia encontram-se diluídas numa grande quantidade de sangue. Por esta razão, Dempsey e Ewing (2011) recomendam a avaliação do *buffy coat* ou de amostras submetidas a sedimentação. Neoplasia, traumatismo, intoxicação por anticoagulantes ou ruptura do átrio esquerdo, são possíveis causas de derrame pericárdico hemorrágico (Monnet, 2012). Como já foi mencionado anteriormente, os derrames pericárdios idiopáticos também costumam ser hemorrágicos.

Quando o derrame pericárdico não é hemorrágico nem é um transudado, a análise citológica torna-se mais valiosa para o diagnóstico. Nestes casos, o médico veterinário deve pensar em pericardite séptica, linfoma cardíaco, derrame pericárdico associado ao colesterol e em derrame pericárdico quiloso (Dempsey & Ewing, 2011).

O linfoma pode originar um derrame esfoliativo caracterizado por uma população monomórfica de célula linfóides imaturas ou atípicas (Dempsey & Ewing, 2011). As células neoplásicas linfocitárias costumam ter núcleos com diâmetro $\geq 10 \mu\text{m}$ e padrões de cromatina de levemente granular a homogéneo; frequentemente, estas células têm quantidades moderadas de citoplasma basófilo, podendo ter também ter um nucléolo grande e proeminente (Stockham & Scott, 2008).

A análise citológica do líquido de derrame pericárdico tem grandes limitações enquanto meio de diagnóstico. Num estudo retrospectivo com 259 cães (Cagle *et al.*, 2014), chegou-se ao diagnóstico em apenas 7,7% dos casos (neoplasia ou infecção), sendo que em 92,3% a análise citológica ao líquido de derrame foi inconclusiva (derrames hemorrágicos ou outros). No entanto, a utilidade da análise citológica mostrou-se superior quando os autores consideraram apenas os casos em que o hematócrito do líquido de derrame era inferior a 10%, obtendo-se um diagnóstico em 20,3% dos casos. Neste estudo, as amostras sujeitas a análise citológica foram classificadas de hemorrágicas (90%), neoplásicas (4,6%), infecciosas (3,1%) ou outras (2,3%). Os autores concluem o estudo recomendando o envio do líquido de derrame para análise quando o hematócrito é inferior a 12-13%.

No estudo de MacDonald *et al.* (2009), o fluido pericárdico foi classificado de hemorrágico (40/47, 85%), inflamatório supurativo (6/47, 12,7%), inflamatório piogranulomatoso (4/47, 8,5%), transudado modificado (2/47, 4,2%), ou quiloso (1/47, 2,1%). A análise citológica conduziu ao diagnóstico em 12,8% (6/47) dos cães e identificou todos os casos de pericardite infecciosa (5/47). Esta análise é considerada necessária para o diagnóstico de pericardite infecciosa ou de linfoma (MacDonald, 2017). No estudo de MacGregor *et al.* (2005), por exemplo, a avaliação citológica do fluido pericárdio determinou o diagnóstico na maior parte dos casos de linfoma (11/12 cães, 88%).

Uma vez que as células mesoteliais reativas se confundem com as células mesoteliais neoplásicas, o exame citológico não permite distinguir a pericardite idiopática do

mesotelioma. O diagnóstico de mesotelioma poderá ser feito através da análise histopatológica do pericárdio, incluindo o uso de técnicas de imunohistoquímica (MacDonald *et al.*, 2009).

Quando o derrame tem uma cor clara e aspecto floculado e/ou quando foi classificado de exsudado numa análise anterior, deve ser sempre submetido para análise microbiológica com cultura aeróbia e anaeróbia; além disso, deve fazer-se o teste serológico para *Coccidioides immitis* em cães com pericardite infecciosa que vivam em zonas endémicas (MacDonald, 2017).

Em cães, a determinação do pH do fluido pericárdio não diferencia, de forma fiável, as causas neoplásicas das não neoplásicas (Fine, Tobias & Jacob, 2003). Num estudo de Sisson *et al.* citado por Fine, Tobias e Jacob (2003), a quantificação das proteínas totais, das células nucleadas e dos eritrócitos também não se mostrou útil para distinguir a etiologia neoplásica da idiopática.

No estudo de Laforcade, Freeman, Rozanski e Rush (2005) sobre a análise ao líquido de derrame pericárdico em cães, os valores para o pH, para o bicarbonato e para o cloro foram significativamente inferiores nos cães com etiologia neoplásica. No mesmo estudo, o lactato, o hematócrito e a ureia foram significativamente superiores nos casos com neoplasia. No entanto, devido à grande sobreposição de resultados entre os dois grupos (com causa neoplásica vs sem causa neoplásica) a relevância clínica destas análises é muito limitada.

A troponina cardíaca I é um marcador sensível e específico de lesão do miocárdio em cães e gatos mas não fornece informação sobre a causa da lesão nem sobre o mecanismo subjacente à sua libertação (Langhorn & Willesen, 2016). A concentração desta proteína pode ser medida no soro ou no líquido de derrame pericárdico (Linde *et al.*, 2006). Uma elevada concentração sérica deste marcador está associada a um risco superior de morte (Langhorn & Willesen, 2016). Segundo Linde *et al.* (2006), os valores séricos de troponina cardíaca I são significativamente mais elevados em cães com derrame pericárdico comparativamente a cães saudáveis; no estudo destes autores, não foi encontrada uma diferença significativa na sua concentração para diferentes tipos de neoplasia cardíaca, nem foi encontrada uma diferença significativa entre cães com causa neoplásica e cães sem essa causa (mas apenas 4/24 cães não tinham causa neoplásica). Pelo contrário, no estudo de Shaw, Rozanski e Rush (2004), os cães com hemangiossarcoma tiveram uma concentração sérica de troponina cardíaca I (0,09-47,19 ng/dL) significativamente superior à dos cães com pericardite idiopática (0,03-0,09 ng/dL). Não há consenso quanto à utilidade da troponina cardíaca I nesta distinção.

4.2.6 Análises sanguíneas

Os resultados hematológicos e bioquímicos não são específicos para esta doença (Ware, 2014). Os pacientes com derrames hemorrágicos agudos, causados por neoplasia cardíaca ou por ruptura do átrio direito, podem ter o hematócrito e as proteínas totais diminuídos, tal como acontece em qualquer hemorragia aguda (Wray, 2014). No estudo de MacDonald *et al.* (2009), as três alterações hematológicas ou bioquímicas mais comuns foram anemia (23/90, 23,3%), enzimas hepáticas aumentadas (21/90, 23,3%) e trombocitopénia (12/90, 13,3%), sendo que no grupo de cães com estas alterações a causa mais comum de derrame foi o hemangiossarcoma cardíaco.

4.2.7 Electrocardiografia

Não existem alterações eletrocardiográficas que sejam patognomónicas de derrame pericárdico (MacPhail, 2013; Ware, 2014). Além disso, a presença dessas anomalias é variável (MacDonald, 2017). Por ordem de ocorrência, as alterações identificadas no estudo de MacDonald *et al.* (2009) foram: alternância elétrica (30/107 casos, 28%); taquicardia sinusal (30/107, 28%); complexo QRS com menor voltagem, isto é, com a onda R com menos de 1 mV na derivação II (26 cães, 24,3%); e arritmia ventricular (14/107, 13,1%). A alternância elétrica consiste na variação na amplitude do complexo QRS causada pelo balançar do coração para trás e para a frente num grande volume de derrame pericárdico (Usher & Popp, 1973), sendo por isso um indicador altamente sugestivo de derrame pericárdico (MacPhail, 2013). Por sua vez, a diminuição da voltagem do complexo QRS decorre do isolamento que o derrame faz, impedindo a normal transmissão do sinal elétrico à superfície do corpo, sendo importante ter em consideração que em casos de derrame pleural, de obesidade, de grandes massas torácicas ou de hipotireoidismo, também ocorre diminuição do complexo QRS (MacDonald, 2017). Outras alterações electrocardiográficas menos comuns são taquicardia supraventricular (3/107 cães, 2,8%), complexos atriais prematuros (2/107 cães, 1,9%), fibrilação atrial (2/107 cães, 1,9%) e alterações no segmento ST (2/107 cães, 1,9%) (MacDonald *et al.*, 2009).

4.2.8 Outros meios de diagnóstico

Segundo Treggiari *et al.* (2015), na presença de massas cardíacas, o diagnóstico histopatológico poderá ser feito através de PAAF (Punção Aspirativa por Agulha Fina) ecoguiada, de biópsias endomiocárdicas transvenosas ou de biópsias por toracotomia ou toracoscopia. Na experiência destes autores, o uso de PAAF em massas cardíacas é um procedimento relativamente seguro e tem um poder de diagnóstico razoável.

Relativamente ao linfoma, para além do exame citológico ao líquido de derrame, o diagnóstico também pode ser feito através de estudos histopatológicos, ou de técnicas como o PARR (PCR for Antigen Receptor Rearrangements) e a citometria de fluxo (Dempsey e Ewing, 2011).

4.3 Tratamento

4.3.1 Abordagem farmacológica

É importante diferenciar o tamponamento cardíaco de outras causas de insuficiência cardíaca do lado direito porque o tratamento é muito diferente. Fármacos com efeito inotrópico positivo (como o pimobendan) não reduzem os sinais de tamponamento. Diuréticos (como a furosemida) e vasodilatadores (como o sildenafil) não estão aconselhados porque podem reduzir ainda mais o débito cardíaco, exacerbando a hipotensão e o choque (Ware, 2014).

Perante um derrame pericárdico sintomático, a pericardiocentese é o tratamento de primeira escolha. Animais em perigo de vida por tamponamento cardíaco grave e desequilíbrio hemodinâmico, devem ser submetidos a pericardiocentese e fluidoterapia intravenosa (MacDonald, 2017).

Mais diante, serão referidos tratamentos farmacológicos específicos consoante a etiologia do derrame pericárdio.

4.3.2 Pericardiocentese

Numa primeira abordagem, o derrame pericárdico representa um problema mecânico que tem uma solução igualmente mecânica – a descompressão mediante pericardiocentese (Wray, 2014). A pericardiocentese consiste na remoção do líquido presente no espaço pericárdico, estando indicada em casos de tamponamento cardíaco e para a recolha de amostras (Gidlewski & Petrie, 2005). Só deve ser realizada quando o volume do derrame origina uma margem superior a 1 cm no exame ecocardiográfico, estando contraindicada nos casos de ruptura do átrio direito, de neoplasia com hemorragia ativa e também nos casos de diátese hemorrágica (Côté, 2016).

O momento certo para a realização da pericardiocentese depende do comprometimento cardiovascular, não devendo ser adiada na presença de choque cardiogénico; contudo, em pacientes estáveis, deve ser realizada após exame ecocardiográfico (MacDonald, 2017). A pericardiocentese não precisa de ser ecoguiada, a não ser nos casos em que o derrame tem um volume reduzido ou quando tem uma localização circunscrita (Ware, 2014). Em animais com tamponamento cardíaco crónico, acompanhado de ascite e/ou derrame pleural, pode

fazer-se abdominocentese e/ou toracocentese, respectivamente (MacDonald, 2017; Ware, 2014).

Embora sejam raras as complicações associadas à pericardiocentese, há-que referir as mais importantes: arritmias (complexos ventriculares prematuros e taquicardia), rápida reincidência do derrame, choque cardiogénico (nomeadamente em casos de neoplasia maligna, como o hemangiossarcoma), laceração atrial, de uma artéria coronária ou mesmo de uma massa (resultando em hemorragia intrapericárdica e morte súbita) e punção cardíaca (Gidlewski & Petrie, 2005). A punção cardíaca pode não levar a complicações graves, já que o cateter pode ser rapidamente removido e reposicionado (Prosek, 2017). É importante ter em mente que o líquido pericárdio não coagula, ao contrário do que sucede com o sangue proveniente das câmaras cardíacas (Gidlewski & Petrie, 2005). A realização da pericardiocentese pelo lado direito do animal minimiza o risco de se puncionar o pulmão, já que neste lado existe uma área em que o pulmão não cobre o coração, estando o pericárdio adjacente à parede torácica. O risco de atingir uma artéria coronária também é menor com este posicionamento (Gidlewski & Petrie, 2005).

Em síntese, a pericardiocentese deve ser feita com o animal em decúbito lateral esquerdo para que a agulha seja inserida através do hemitórax direito, ao nível das junções costocondrais, no quarto ou quinto espaço intercostal e cranialmente à costela. Durante todo o procedimento, o animal deve estar sob monitorização electrocardiográfica. Geralmente, não é necessária anestesia geral mas a contenção deverá ser feita por duas pessoas, de modo a garantir a sua imobilização (Gidlewski & Petrie, 2005; Prosek, 2017).

Etapas de uma pericardiocentese (Gidlewski & Petrie, 2005; Prosek, 2017):

1. Tricotomia, lavagem e desinfeção.
2. Administração de anestesia local. Faz-se a administração subcutânea e intramuscular com lidocaína a 2%, abrangendo uma região de cerca de 2 cm². A injeção de lidocaína pode gerar um desconforto inicial e, por isso, deve juntar-se 0,1-0,2 mL de bicarbonato de sódio a 8,4% à dose de lidocaína (deve estar aquecido).
3. Inserção cuidadosa da agulha do cateter na perpendicular através da parede costal. Para cães, pode ser usado um cateter venoso central com agulha externa de 14 ou 16-Gauge. O cateter deverá estar acoplado a uma seringa. Ao inserir a agulha, o êmbolo da seringa deve estar a ser puxado, de modo a gerar uma pressão negativa. Desta forma, quando o cateter chega ao espaço pericárdico, o fluido de derrame é sugado para a seringa e o médico veterinário fica a saber que a agulha se encontra no espaço pericárdico (apenas poderá avançar o cateter mais uns 2-3mm, não avançando a agulha exterior). No entanto, no caso de derrame pleural concomitante, haverá entrada de líquido na seringa antes de chegar ao espaço pericárdico. O ideal

é fazer-se a punção ecoguiada. A fluido pericárdio é, na maior parte dos casos, hemorrágico ou com cor de vinho do porto.

4. Remoção da agulha externa e do estilete do cateter. Conectar uma extensão ligada a uma torneira de três vias que, por sua vez, deverá ser acoplada a uma seringa de 30 mL.
5. Remover o líquido de derrame com a seringa de 30 mL. Se necessário, proceder à recolha de amostras para análise do fluido, análise citológica e/ou cultura. Deve ser registada a quantidade de fluido drenada. O ajuste da posição do cateter pode ser necessário para se drenar mais líquido.
6. Caso se tenha realizado uma incisão cutânea antes da punção com o cateter, deve proceder-se ao encerramento da ferida com cola cirúrgica ou mediante a realização de uma sutura. A realização de ecocardiografia permite confirmar se a pericardiocentese foi bem sucedida.

Escolha dos tubos para as amostras de líquido pericárdio (Dempsey & Ewing, 2011):

- Tubos com EDTA (Ácido Etilenodiaminotetraacético; tampa cor de lavanda) – são os indicados caso se pretenda, por exemplo, a contagem de células nucleadas e de eritrócitos, o hematócrito ou o valor de proteína total; também se usam estes tubos para exame citológico, citometria de fluxo e PCR.
- Tubos de soro (tampa vermelha) – indicados para a determinação de parâmetros bioquímicos como albumina, bilirrubina, creatinina, potássio, triglicéridos, glucose, lactato ou lipase. A formação de um coágulo no tubo de soro indica uma elevada concentração de fibrinogénio ou sugere uma punção inadvertida de um órgão ou vaso.
- Tubos estéreis – usados caso se queira realizar cultura de microrganismos.

4.3.3 Abordagem cirúrgica

4.3.3.1 Pericardiectomia

A pericardiectomia consiste na ressecção, total ou parcial, do pericárdio (Monnet, 2012). A redução da área de pericárdio levará à diminuição da produção de derrame, bem como ao aumento da área de absorção, uma vez que o fluido pericárdico pode passar para o espaço pleural. Esta cirurgia pode ser curativa nos casos de derrame pericárdico idiopático; contudo, é um tratamento meramente paliativo nos casos com etiologia neoplásica (Monnet, 2012). O derrame pleural é a principal complicação da pericardiectomia, estando por isso recomendada a colocação de um tubo de toracostomia (Kerstetter, Krahwinkel, Millis & Hahn, 1997; MacPhail, 2013).

A abordagem cirúrgica também possibilita a recolha de amostras para análise histológica e/ou para cultura microbiológica com teste de sensibilidade a antibióticos (Monnet, 2012).

MacPhail (2013) recomenda que se faça pericardiocentese antes da intervenção cirúrgica. Além disso, refere que nos pacientes com derrame pericárdico grave, é necessário evitar quedas da frequência cardíaca e da pressão sanguínea durante a cirurgia, uma vez que o débito cardíaco está muito dependente da frequência cardíaca – a bradicardia deve ser tratada com um anticolinérgico (atropina ou glicopirrolato, por exemplo) e a hipotensão com bolus de efedrina. Ainda segundo MacPhail (2013), a quetamina é uma boa escolha para a indução anestésica porque estimula o sistema nervoso simpático, contrariamente ao propofol que não deve ser usado porque causa hipotensão e diminui a contractilidade cardíaca; a manutenção da anestesia pode ser feita com isoflurano ou sevoflurano; o fentanil e o midazolam são bons pré-anestésicos, sendo que o fentanil também pode ser usado durante a cirurgia e durante o recobro, em infusão contínua (MacPhail, 2013).

Para a pericardiectomia completa, o acesso costuma fazer-se através da esternotomia mediana, o que permite a visualização dos dois nervos frénicos, também chamados de diafragmáticos (Monnet, 2012). Os nervos frénicos são cuidadosamente separados do pericárdio antes de se proceder à incisão desta membrana junto à base do coração. Como o pericárdio é bastante vascularizado, deve ser usado um eletrocautério, para evitar uma grande perda de sangue durante e após a cirurgia (Monnet, 2012; White, 1998).

Para a pericardiectomia subtotal, o acesso pode fazer-se por esternotomia mediana ou por toracotomia lateral direita (Berg, 2014; Monnet, 2012). Pericardiectomia subtotal é sinónimo de pericardiectomia parcial. Nesta versão de pericardiectomia, faz-se uma incisão no pericárdio em forma de T, ventralmente ao nervo frénico (figura 6). Ao nível da base do coração, quer cranialmente quer caudalmente, faz-se a incisão do pericárdio ventralmente à veia cava (e restantes grandes vasos). Em seguida, o coração é traccionado de modo a ser possível continuar a incisão no lado oposto (isto se o acesso tiver sido intercostal). Finalmente, o ligamento esternopericárdico é cortado com um eletrocautério. A pericardiectomia subtotal é feita mais frequentemente porque, para além de ser mais fácil de realizar, a versão completa não parece oferecer mais vantagens (Monnet, 2012). Berg (2014) refere que é melhor fazer-se a pericardiectomia subtotal mediante esternotomia mediana – para além desta permitir uma melhor visualização geral, na abordagem intercostal o coração tem de ser elevado para a excisão do pericárdio do lado oposto, manobra que prejudica temporariamente o retorno venoso.

A pericardiectomia subtotal também pode ser feita através de uma abordagem subxifóide transdiafragmática, sendo que esta também é aplicada na cirurgia toracoscópica (Monnet, 2012). Segundo o mesmo autor, na técnica cirúrgica aberta, o diafragma é exposto através de uma incisão na linha média do abdómen e submetido a uma incisão paralela às suas inserções ventrais. Podem ser feitas suturas temporárias para afastar o bordo dorsal do diafragma. O esterno, por sua vez, é traccionado para cima de modo ser possível a

visualização da cavidade torácica. Tanto na técnica aberta como na toracoscópica, faz-se primeiro a observação do pericárdio e dos nervos frénicos; seguidamente, faz-se a remoção do pericárdio apical. Na técnica aberta, faz-se o encerramento do diafragma através de uma sutura de padrão simples, com a colocação de um dreno. As desvantagens da abordagem subxifóide transdiafragmática são a limitada visualização da base do coração e a potencial falta acesso para a realização de biópsias a massas cardíacas (Monnet, 2012).

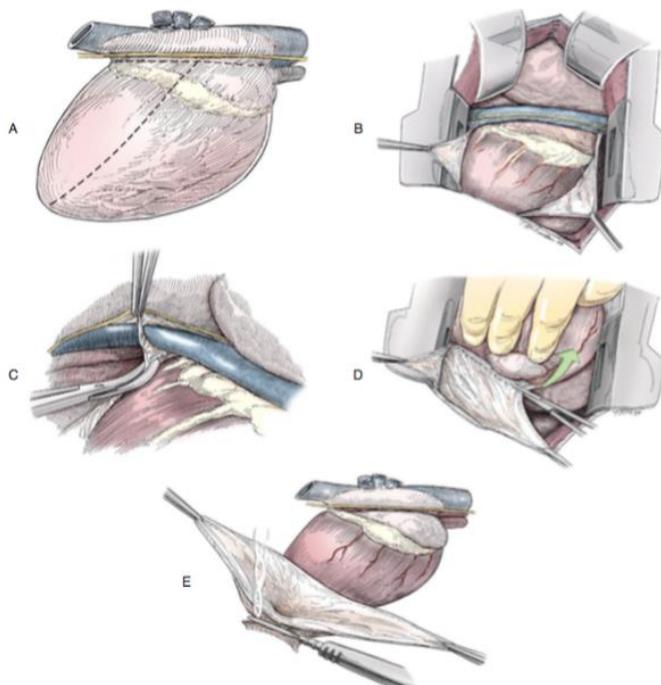


Figura 6. Pericardiectomia subtotal, mediante acesso intercostal. A e B – Faz-se uma incisão no pericárdio em forma de T. A separação é feita abaixo dos nervos frénicos. C – Ao nível da base do coração, quer cranialmente quer caudalmente, faz-se a incisão do pericárdio ventralmente à veia cava (e restantes vasos). D – O coração é traccionado de modo a ser possível continuar a incisão no lado oposto. E – O ligamento esternopericárdico é separado com um eletrocautério (adaptado de Monnet, 2012).

4.3.3.2 Técnica cirúrgica da janela pericárdica por toracoscopia, segundo Monnet (2012)

A cirurgia toracoscópica tem a vantagem de ser menos invasiva (Monnet, 2012). O acesso pode ser intercostal ou transdiafragmático. No primeiro caso, há uma melhor visualização da aurícula direita e da raiz da aorta; por sua vez, no acesso transdiafragmático, é possível a visualização e a realização de biópsias dos linfonodos do esterno (Monnet, 2012). Para o acesso transdiafragmático, o paciente é colocado em decúbito dorsal. Um trocarte (também chamado de cânula) é colocado em posição subxifóide, passando através do diafragma. São colocados mais dois trocartes (ventralmente), um no quarto espaço intercostal direito e outro no sétimo espaço intercostal direito; outra possibilidade é colocar um trocarte de cada lado, isto é, um à direita e outro à esquerda, ambos no sétimo espaço intercostal. Se se optar pela colocação de um trocarte de cada lado, o mediastino terá de ser destacado do

esterno com um cautério. O toracoscópio é colocado através do trocarte transdiafragmático; os outros dois acessos são usados para a introdução das tesouras, das pinças e do eletrocautério de toracosopia. O mediastino é aberto (ventralmente) para permitir a exploração da cavidade torácica, antes de se proceder à incisão do pericárdio. Se existir derrame pleural, o fluido deve ser aspirado. Depois da inspeção da cavidade torácica, o pericárdio parietal é pinçado e tracionado para o nível dos ventrículos de modo a evitar-se o traumatismo da aurícula direita. É feito um pequeno orifício no pericárdio e o fluido pericárdico deve ser removido com um aspirador cirúrgico. Fazem-se incisões no pericárdio, de modo a criar uma janela; estas incisões devem ser combinadas com cauterizações, para evitar hemorragias excessivas. Em cães grandes, uma janela de 3 cm x 3 cm é suficiente para possibilitar drenagem do derrame pericárdico sem risco de protusão cardíaca (Monnet, 2012). Seguidamente, faz-se a observação do átrio direito. Caso exista uma massa, procede-se à biópsia. No final, faz-se a remoção do trocarte/cânula transdiafragmática e realizam-se as suturas do tecido subcutâneo e da pele. Não há necessidade de se encerrar o diafragma nem a parede abdominal. Para o encerramento dos orifícios das cânulas intercostais, realizam-se pontos cruzados (em X) no tecido muscular antes de se proceder ao encerramento do tecido subcutâneo e da pele (Monnet, 2012).

4.3.3.3 Pericardiectomia com balão percutâneo

Recorrendo à fluoroscopia, é colocado um cateter com balão no espaço pericárdico. De seguida, balão é insuflado e tracionado através do pericárdio de modo a produzir uma solução de continuidade (Monnet, 2012; White, 1998).

4.3.3.4 Omentalização, uma solução para o derrame pleural

O derrame pleural é a principal complicação associada à pericardiectomia – no estudo de Kerstetter *et al.* (1997), ocorreu em 8 dos 22 cães submetidos a esta cirurgia. Por esta razão, está indicada a colocação de um tubo de toracostomia para efeitos de drenagem, sendo que na maioria dos cães esse tubo é removido um dia depois da cirurgia (MacPhail, 2013). Kerstetter *et al.* (1997) mencionam a possibilidade de haver um período de adaptação da pleura, antes desta conseguir absorver o fluido extra em pleno. Ainda segundo estes autores, o derrame pleural é geralmente auto-limitante, resolvendo-se por volta do quinto dia após a cirurgia. Contudo, quando o derrame pleural persiste, nomeadamente passados mais de 30 dias após a pericardiectomia, o prognóstico relativo ao tempo de sobrevivência é mau – esta situação ocorreu em 5 dos 8 cães que desenvolveram derrame pleural após pericardiectomia no estudo de Kerstetter *et al.* (1997). Ainda segundo os mesmos autores, a persistência do derrame pleural é mais frequente em cães com derrame pericárdico secundário a neoplasia.

Uma solução para casos de derrame pleural recorrente poderá ser a omentalização. Quando se realiza pericardiectomia, a omentalização aplica-se como prevenção. Nesta técnica cirúrgica, o omento é mobilizado e trazido até à cavidade torácica, podendo passar através do diafragma ou através dum túnel subcutâneo, sendo imprescindível evitar a constrição e torção do omento ao longo do seu percurso até ao tórax (Radlinsky, 2012). O pedículo do omento que vai permanecer na cavidade torácica deve ser fixado de modo a maximizar a sua área de absorção – o objectivo é acrescentar área de absorção venosa à cavidade torácica (Radlinsky, 2012). O omento, para além da reconhecida capacidade drenante, tem uma grande capacidade de distensão – ao ser cuidadosamente traccionado, pode atingir qualquer extremidade do corpo sem compromisso do seu suprimento vascular (Leite, 2008; Ross & Pardo, 1993).

Em Medicina Veterinária, estão descritos casos de quilotórax em que a omentalização foi bem sucedida (Williams & Niles, 1999; LaFond, Weirich & Salisbury, 2002). Está também descrito o caso de um gato com derrame pleural recorrente (de etiologia neoplásica) em que a omentalização torácica funcionou bem como tratamento paliativo a longo-termo – este animal sobreviveu 15 meses após a cirurgia de omentalização (Talavera, Agut, Palacio, Martínez & Seva, 2009). Leite (2008) reportou o caso de um cão com derrame pericárdico crónico submetido a pericardiectomia subtotal e omentalização. Três meses depois da cirurgia, o cão encontrava-se em bom estado de saúde e sem sinais de derrame. Neste caso (Leite, 2008), o omento foi transposto para a cavidade torácica através do diafragma, tendo sido depois ancorado ao pericárdio remanescente. Na origem deste derrame pericárdico estava um lipoma (com pericardite associada) localizado na base do coração e extirpado durante a referida cirurgia.

4.3.4 Tratamento oncológico

Existem várias opções de tratamento em oncologia mas, como é comum não se chegar a um diagnóstico definitivo, alguns pacientes acabam por não receber o tratamento mais indicado (Treggiari *et al.*, 2015; Wray, 2014). Esta situação é especialmente inglória quando se trata de uma neoplasia que responde à quimioterapia, como é o caso do linfoma. Perante qualquer caso de neoplasia cardíaca, o prognóstico é mau quando não se faz qualquer tratamento (Treggiari *et al.*, 2015).

4.3.4.1 Hemangiossarcoma

Cães com hemangiossarcoma cardíaco que não recebam qualquer tipo de tratamento sobrevivem pouco tempo – o estudo de Yamamoto (2013) indica uma média de 7,1 dias (variação entre 1 e 26 dias) para cães com diagnóstico histológico de hemangiossarcoma

cardíaco. Cães que recebam apenas tratamento médico, sem quimioterapia mas incluindo pericardiocentese, vivem cerca de um mês (média de 27 dias; variação entre 1 e 188 dias)(Yamamoto *et al.*, 2013).

Em canídeos com diagnóstico presuntivo de hemangiossarcoma cardíaco, a pericardiectomia não é um tratamento satisfatório, a não ser que esteja associada à extirpação da massa (o que nem sempre é possível) (MacDonald, 2017).

No estudo de Weisse *et al.* (2005) que envolveu 23 cães submetidos a pericardiectomia com extirpação do hemangiossarcoma cardíaco, o uso adicional de quimioterapia resultou num aumento do tempo de sobrevivência – a mediana para o tempo de sobrevivência do grupo submetido a quimioterapia foi de 175 dias (5,8 meses) dias; no grupo submetido apenas a tratamento cirúrgico foi de 42 dias (1,4 meses). Da mesma forma, o estudo de Yamamoto *et al.* (2013) mostrou que cães com hemangiossarcoma cardíaco submetidos a pericardiectomia, extirpação do tumor e quimioterapia vivem mais (mediana para o tempo de sobrevivência de 189 dias, cerca de 6 meses) do que cães submetidos apenas a pericardiectomia e extirpação do tumor (86 dias, quase 3 meses). O protocolo de quimioterapia de Yamamoto *et al.* (2013) consistiu em doxorubicina (30 mg/m², IV) e ciclofosfamida (100 mg/m², IV) no dia 1, e vincristina (0.5 mg/m², IV) nos dias 8 e 15. O protocolo foi iniciado no dia da remoção da sutura e repetido a cada 21 dias, não tendo sido ultrapassados os 5 ciclos de tratamento.

Um estudo retrospectivo (Mullin *et al.*, 2014) sobre cães com diagnóstico presuntivo de hemangiossarcoma cardíaco, comparou 64 cães tratados apenas com doxorubicina com 76 cães sem tratamento. Demonstrou que o tratamento com doxorubicina aumenta o tempo de sobrevivência (116 dias com tratamento vs 12 dias sem tratamento). É de referir que os cães submetidos a quimioterapia tiveram maior acompanhamento médico, o que pode ter contribuído para os resultados favoráveis. Mesmo assim, apenas 14% dos cães tratados com doxorubicina viveram para além dos 6 meses. Este estudo não incluiu pericardiectomia nem ressecção cirúrgica da(s) massa(s). Não foi encontrada relação entre a presença de metástases e o tempo de sobrevivência. No entanto, o tamanho da neoplasia e a presença de trombocitopenia foram indicadores de um mau prognóstico. De acordo MacDonald (2017), o hemangiossarcoma cardíaco é letal antes das metástases se tornarem um problema. Ghaffari *et al.* (2014) obtiveram um tempo de sobrevivência mediano de 139,5 dias (quase 5 meses; variação entre 2 e 302 dias) para cães com hemangiossarcoma cardíaco tratados com doxorubicina e sem ressecção cirúrgica. Ware (2014) reforça a ideia de que os hemangiossarcomas cardíacos respondem à combinação de vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida.

Os inibidores da tirosina quinase parecem ser agentes terapêuticos promissores para casos de hemangiossarcoma. A título de exemplo, o mesilato de masitinib é um inibidor da tirosina

quinase com actividade antineoplásica e antiangiogénica que, segundo Lyles, Milner, Kow e Salute (2012), é capaz de inibir a proliferação de células de hemangiossarcoma, bem como induzir a apoptose das mesmas (*in vitro*). O artigo de Dickerson *et al.* (2013) também refere os mesmos efeitos, concluindo ainda que o imatinib e o dasatinib aumentam a resposta à doxorubicina.

Em síntese, quando o hemangiossarcoma cardíaco está suficientemente isolado, o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com pericardiectomia e quimioterapia baseada em antraciclina (doxorubicina, por exemplo) (Treggiari *et al.*, 2015; Weisse *et al.*, 2005; Yamamoto *et al.*, 2013). Mesmo assim, os resultados são desapontantes, não ultrapassando os 6 meses de vida. Quando não é possível a extirpação do tumor, está indicado o tratamento paliativo associado à quimioterapia com doxorubicina (Ghaffari *et al.*, 2014; Mullin *et al.*, 2014).

4.3.4.2 Neoplasias da base do coração (quemodectomas)

Em cães com massas na base do coração está indicada a pericardiectomia parcial, uma vez que previne o tamponamento cardíaco e está associada a um prolongamento significativo no tempo de sobrevivência (Treggiari *et al.*, 2015). No estudo de Ehrhart *et al.* (2002) relativo a cães com quemodectoma, a pericardiectomia resultou numa mediana de 730 dias (cerca de 2 anos) para o tempo de sobrevivência (variação entre 1 e 1621 dias); no grupo de cães sem pericardiectomia, o resultado foi 42 dias (variação entre 1 e 180 dias). De acordo com estes autores, a idade, o sexo, a raça, a presença de arritmias cardíacas (para além da arritmia sinusal), a evidência de metástases pulmonares, ou o tratamento com quimioterapia não afectam significativamente o tempo de sobrevivência. Vicari, Brown, Holt e Brockman (2001) reforçam a importância da pericardiectomia nos casos de neoplasia da base do coração, já que os cães submetidos esta cirurgia viveram mais (média de 661 dias) comparativamente àqueles que recebem apenas tratamento médico (129 dias). Neste estudo de Vicari *et al.* (2001), sobre cães com neoplasia na base do coração, fez-se o diagnóstico definitivo em 8 casos (8/25, 32%), tratando-se de quemodectoma em todos eles. Por sua vez, a extirpação cirúrgica pode trazer riscos importantes por causa da posição e vascularização destas massas (Ehrhart *et al.*, 2002). Além disso, as massas malignas da base do coração tendem a invadir os vasos vizinhos (Treggiari *et al.*, 2015).

Outra possibilidade de tratamento poderá ser a radioterapia. Um cão com quemodectoma histologicamente confirmado foi submetido a radioterapia e, passados 25 meses desde o tratamento, foi constatada uma redução do tumor superior a 50%. Além disso, 42 meses após o tratamento, o cão ainda estava vivo (teve, porém, recidivas de derrame pericárdico) (Rancilio, Higuchi, Gagnon & McNeil, 2012).

4.3.4.3 Linfoma

A quimioterapia é o tratamento indicado para o linfoma cardíaco. De acordo com os critérios de estadiamento para o linfoma em cães da WHO (*World Health Organization*), o linfoma cardíaco com derrame pericárdico é classificado como estando no estadio V (extranodal e num órgão diferente do fígado ou baço) e subestadio b (por ter sinais clínicos) (Couto, 2014; Treggiari *et al.*, 2015).

MacGregor *et al.* (2005) estudaram 12 cães com derrame pericárdico associado a linfoma cardíaco. Cinco cães foram tratados com quimioterapia combinada, os restantes não receberam quimioterapia. O tempo de sobrevivência mediano para os cães que receberam quimioterapia foi de 157 dias, para os cães sem quimioterapia foi de 22 dias. No grupo de cães sem qualquer tratamento, o tempo de sobrevivência foi de 15 dias. Foram usadas diferentes combinações de prednisona, vincristina, ciclofosfamida, L-asparaginase, doxorrubicina, mecloretamina, procarbazona e lomustina (e num caso também se fez radioterapia adjuvante). Segundo Ware (2014) o linfoma cardíaco deve ser tratado com protocolos *standard* para este tipo de neoplasia. As duas principais abordagens para tratar cães e gatos com linfoma são: 1) quimioterapia de indução, seguida da quimioterapia de manutenção, ou então 2) quimioterapia agressiva durante um período de tempo determinado, ao fim do qual não se usa qualquer quimioterapia de manutenção (Couto, 2014). Geralmente, o primeiro baseia-se no protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona ou prednisolona) menos agressivo, enquanto o segundo costuma consistir em protocolos do tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona ou prednisolona) (Couto, 2014).

4.3.4.4 Mesotelioma

Como já foi referido anteriormente, o diagnóstico de mesotelioma não é fácil. Durante uma toracotomia, a identificação de alterações nas membranas serosas da pleura e do pericárdio pode levar à suspeita de mesotelioma, tornando-se indispensável a realização de uma biópsia do pericárdio (ou pleura) e dos linfonodos mediastínicos (MacDonald, 2017).

No estudo de Case *et al.* (2013), o tempo de sobrevivência mediano dos cães com mesotelioma submetidos a pericardiectomia subtotal foi 10,3 meses, não sendo significativamente diferente do valor obtido para os casos tratados pela técnica cirúrgica toracoscópica da janela pericárdica (8,6 meses).

Outro tratamento para mesotelioma consiste na infusão intracavitária de cisplatina. No entanto, são escassos os estudos sobre esta prática. Está documentado (Closa, Font & Mascort, 1999) o caso de um cão tratado com cisplatina intratorácica e doxorrubicina intravenosa. Os efeitos adversos deste tratamento foram neutropénia, ligeira azotémia e

alopécia. Depois de se terem resolvido os sinais de nefrotoxicidade, foi administrada cisplatina pela via intravenosa, 45 dias após o primeiro tratamento. O cão manteve-se sem sinais de doença durante 27 meses.

Também foi descrito o uso de cisplatina intracavitária e piroxicam (diariamente) em dois cães com mesotelioma peritoneal (Spugnini *et al.*, 2008). Depois da abdominocentese, estes cães receberam cisplatina intracavitária (50 mg/m²) a cada três semanas num total de 4 doses, em combinação a administração diária de piroxicam (0,3 mg/kg) durante 4 meses. Um dos cães viveu 8 meses e o outro viveu mais de 3 anos. Este estudo também incluiu um gato (também com mesotelioma peritoneal) que foi tratado com piroxicam injetável (0,3 mg/kg SC, a cada 48h) durante quatro meses e com carboplatina intravacitária (180 mg/m²) a cada 3 semanas num total de 4 doses. O gato viveu 6 meses.

4.3.5 Tratamento da pericardite idiopática

Numa primeira fase, os cães com derrame pericárdio são tratados com pericardiocentese. Aparentemente, metade dos cães recupera após uma a duas drenagens. O derrame pode recidivar ao fim de um período variável (de dias a anos). Mesmo nos cães que necessitam de mais de três pericardiocenteses, é possível um longo tempo de sobrevivência (Ware, 2014).

Depois de ser descartada uma etiologia infecciosa, é comum a administração de glucocorticóides (por exemplo, prednisolona PO na dose de 1 mg/kg/dia, fazendo-se depois o ajuste para a menor dose possível); no entanto, a eficácia deste tratamento na prevenção das recidivas é desconhecido (Ware, 2014). Em Medicina Humana o uso de aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) é basilar no tratamento da pericardite idiopática (Caucoub, 2014; Schvier & Tran, 2016), sendo importante referir que esta é uma afeção dolorosa. Num primeiro episódio de pericardite idiopática, o uso de colchicina (durante 3 meses) como adjuvante do tratamento convencional (AINEs) parece diminuir as recidivas em humanos, assim como a persistência dos sintomas às 72 horas (Caucoub, 2014). Em caso de pericardite idiopática recorrente, o tratamento com colchicina (durante 6 meses) associado ao tratamento convencional (AINEs) também diminui as recidivas (Caucoub, 2014). Ainda em humanos, o uso de corticosteróides está associado a um maior risco de recorrência comparativamente ao tratamento com AINEs e colchicina. Por isso, os corticosteróides apenas estão indicados nos casos em que os AINEs não tiveram sucesso terapêutico ou quando existe intolerância ou contraindicação ao uso de AINEs (Caucoub, 2014; Schvier & Tran, 2016).

Em cães, cerca de 50% dos derrames pericárdicos idiopáticos recidivam (> 3 pericardiocenteses). Quando não há resposta satisfatória às pericardiocenteses nem à terapêutica anti-inflamatória, o tratamento preconizado é a pericardiectomia (MacDonald,

2016; Ware, 2014). Caso não se faça este tratamento cirúrgico, a pericardite constrictiva é uma sequela comum (Wray, 2014). Curiosamente, existe um estudo que mostra ser possível o desenvolvimento de mesotelioma pericárdio em cães da raça Golden Retriever com uma longa história de derrame pericárdico hemorrágico idiopático (Machida *et al.*, 2004).

Teoricamente, a pericardiectomia subtotal é curativa para a pericardite idiopática. No estudo de Case *et al.* (2013), não foi possível estabelecer a mediana para o tempo de sobrevivência dos cães submetidos a pericardiectomia subtotal (por toracotomia) porque nenhum deles morreu antes do estudo acabar (o estudo durou 3 anos). Nesse mesmo estudo, a técnica toracoscópica da janela pericárdica não teve tão bons resultados – o intervalo de tempo sem doença foi de 11,6 meses e a mediana para o tempo de sobrevivência foi de 13,1 meses. Wray (2014) defende que se deve remover o máximo possível de tecido pericárdico. Após a cirurgia, amostras desse tecido devem ser enviadas para análise histopatológica para descartar um eventual mesotelioma (MacDonald, 2017; Wray, 2014). De acordo com Wray (2014), parte dos animais submetidos a pericardiectomia subtotal convencional vai ter reincidências de derrame. Este insucesso terapêutico poderá ser justificado pela presença de um mesotelioma oculto ou pelo facto de existir demasiado tecido pericárdio produtor de derrame (Ware, 2014; Wray, 2014).

4.3.6 Tratamento da pericardite infecciosa

O tratamento preconizado para a pericardite infecciosa inclui pericardiocentese e antibioterapia de longa duração (cerca de 6 meses)(MacDonald, 2017; Aronson & Gregory, 1995). A pericardite infecciosa é tratada de forma agressiva com o antibiótico determinado pela cultura microbiana e teste de sensibilidade a antibióticos (Ware, 2014). A administração do antibiótico apropriado directamente na cavidade pericárdica pode ajudar no tratamento (Ware, 2014). No estudo de Aronson e Gregory (1995) foi feita antibioterapia de largo-espectro, maioritariamente com amoxicilina e ácido clavulânico. Em cães com infeções por *Coccidioides immitis* faz-se um tratamento antifúngico de muito longa duração, de meses a anos (Heinritz *et al.*, 2005; MacDonald, 2017).

Uma abordagem cirúrgica (pericardiectomia) permitirá a remoção de corpos estranhos, a melhor drenagem do exsudado, e o maneio da doença pericárdica constrictiva (Ware, 2014) mas há-que pensar nos riscos a ela associados.

O prognóstico de pericardite infecciosa é reservado. Mesmo com a eliminação da infeção, a presença de depósitos de fibrina no epicárdio e no pericárdio parietal pode levar à doença pericárdica constrictiva (Ware, 2014).

5. Pericardite constrictiva, uma possível sequela

A pericardite constrictiva ocorre quando o pericárdio parietal, o pericárdio visceral ou ambos desenvolvem fibrose, podendo haver fusão das duas membranas pericárdicas (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017). Este processo vai acabar por restringir o enchimento ventricular, resultando na disfunção diastólica crónica dos dois ventrículos, predominando a insuficiência cardíaca do lado direito, acompanhada por um baixo débito cardíaco sistémico (Goldstein, 2004). Em casos avançados, os mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca causam retenção de fluidos, taquicardia e vasoconstrição (Ware, 2014). Na presença de um pequeno volume de derrame, tratar-se-á de uma pericardite efusiva-constrictiva (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017; Ware, 2014).

A pericardite constrictiva é diagnosticada ocasionalmente em cães (e raramente em gatos), sendo mais frequente em animais de meia idade e de tamanho médio a grande; por sua vez, os sinais clínicos são semelhantes aos de tamponamento cardíaco crónico, incluindo ascite e distensão jugular (MacDonald, 2017; Ware, 2014). O pulso paradoxal não é um sinal comum, uma vez que um pericárdio rígido não consegue transmitir ao coração as variações da pressão intratorácica resultantes da respiração – Thomas, Reed, Bauer e Breznock (1894) citados por MacDonald (2017).

Embora a etiologia seja frequentemente desconhecida, a inflamação aguda com deposição de fibrina e, possivelmente, a presença concomitante de derrame pericárdico, poderá preceder o seu desenvolvimento (Ware, 2014). Em cães, alguns casos de pericardite constrictiva foram atribuídos a derrame pericárdico idiopático hemorrágico, pericardite infecciosa, corpo estranho intrapericárdico, neoplasia, metaplasia óssea idiopática e fibrose do pericárdio (MacDonald, 2017; Ware, 2014).

Ao contrário do que acontece com outras doenças do pericárdio, a ecocardiografia pode não ser suficiente para diagnosticar a pericardite constrictiva porque, geralmente, não se identifica um derrame (quando existe, é mínimo) e não há colapso do átrio e do ventrículo direitos; contudo, é comum a identificação ecográfica de hepatomegália e ascite (MacDonald, 2017). O diagnóstico de pericardite constrictiva requer a cateterização do coração direito para medição da pressão (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017). A representação gráfica da pressão diastólica do ventrículo direito é muito característica no caso de pericardite constrictiva porque assume a forma de raiz quadrada (também chamada de sinal *dip and plateau*) (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017). Enquanto no tamponamento cardíaco o derrame causa uma resistência pandiastólica ao enchimento ventricular, na pericardite constrictiva, a primeira fase do enchimento ventricular não tem resistência; assim, no início da diástole, dá-se uma queda na pressão no ventrículo direito mas a seguir, quando a diástole vai a meio, ocorre uma subida repentina da pressão porque o pericárdio passa a limitar o enchimento ventricular; a pressão vai subindo até ao momento em que se atinge um

elevado *plateau* (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017). Por outras palavras, a constrição que o pericárdio exerce sobre o coração não limita o enchimento diastólico inicial, mas fá-lo a meio da diástole. O traçado para a pressão atrial também estará alterado, mostrando um padrão em “M” ou em “W” acentuado (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017). Todavia, segundo Ware (2014), o sinal *dip and plateau* não é consistentemente visualizado em todos os cães com esta doença. De acordo com MacDonald (2017), esse sinal torna-se mais óbvio quando se administra solução salina por via intravenosa rápida.

Nesta doença, a PVC (pressão venosa central) é normalmente > 15 mmHg (Ware, 2014). Outro sinal característico de constrição é a elevação e equalização das pressões diastólicas de todas as câmaras cardíacas (Goldstein, 2004).

O tratamento para a pericardite constrictiva consiste na pericardiectomia e, caso o processo esteja limitado ao pericárdio parietal, o prognóstico é bom. No entanto, se o pericárdio visceral está envolvido, havendo aderências na sua superfície, será necessária a remoção do epicárdio, e o prognóstico é grave (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Em determinado estudo envolvendo cães com pericardite constrictiva, a pericardiectomia atenuou a doença em 6 de 10 cães – Thomas, Reed, Bauer e Breznock (1894) citados por MacDonald (2017). A trombose pulmonar está descrita como uma complicação pós-operatória comum; também é possível o surgimento de taquiarritmias (Ware, 2014).

6. Derrame pericárdico em gatos

Em gatos, as doenças do pericárdio são raras (Hall, Shofer, Meier & Sleeper, 2007). O derrame pericárdico é a afeção mais comum, estando presente em cerca de 6% dos gatos com doença cardíaca – Smith e Rush (2000) citados por MacDonald (2017). Importa referir que, nesta espécie, os derrames pericárdicos costumam ter volumes reduzidos, estando maioritariamente associados a doença cardíaca congestiva (ver adiante)(Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007; Ware, 2014). Segundo Rush, Keene e Fox (1990), não é comum fazer-se o diagnóstico de doença pericárdica em vida. O estudo retrospectivo destes autores identificou 66 gatos com doença pericárdica num total de 2852 gatos submetidos a necrópsia (sugerindo assim uma prevalência de 2,3% para a doença pericárdica), sendo que 58 gatos tinham derrame pericárdico (prevalência de 2,0%). O facto destes resultados serem relativamente elevados terá a ver com a amostra (animais submetidos a necrópsia).

Relativamente aos sinais clínicos, são frequentes os do foro respiratório, tais como taquipneia, dispneia, tosse, alteração dos sons respiratórios à auscultação (Davidson, Paling, Lahmenrs & Nelson, 2008). Os restantes sinais clínicos coincidem, em grande parte, com aqueles já mencionados para cães, podendo variar com a etiologia do derrame. É comum o derrame pericárdio ser acompanhado de derrame pleural (79% dos casos no

estudo de Hall *et al.*, 2007). A presença concomitante de derrame abdominal parece ser menos comum, tendo correspondido a 25% dos casos no estudo de Davidson *et al.* (2008).

No que respeita à etiologia, o derrame pericárdico em gatos está mais frequentemente associado a insuficiência cardíaca congestiva, secundária a cardiomiopatia, raramente causando tamponamento (Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007; Ware, 2014). A insuficiência cardíaca congestiva estará na origem de 45-75% dos casos de derrame pericárdico em gatos (Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007).

A neoplasia parece ser a segunda causa mais comum de derrame pericárdico, afectando 5,5-19,2% dos gatos com derrame pericárdico (Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007). De acordo com MacDonald (2017), não é comum a neoplasia cardíaca causar derrame pericárdico em gatos.

O linfoma é a neoplasia cardíaca mais comum em gatos, seguida de vários carcinomas (maioritariamente metástases)(Ware, 2014). A ocorrência de outras neoplasias cardíacas é muito rara mas estão descritos casos de hemangiossarcoma, quemodectoma, fibrossarcoma, rabiomiossarcoma e mesotelioma (Bacci, Morandi, De Meo & Marcato, 2006; MacDonald, 2017; Ware, 2014). Mais adiante neste trabalho (no Capítulo III), o mesotelioma em gatos será alvo de estudo.

O diagnóstico de linfoma cardíaco *in vivo* poderá basear-se no exame citológico do líquido de derrame pericárdico ou do material colhido com PAAF (Amati, Venco, Roccabianca, Santagostino, Bertazzolo, 2014; Shinohara *et al.*, 2005). O linfoma é, frequentemente, uma neoplasia esfoliativa, originando um derrame caracterizado por uma população monomórfica de células linfóides imaturas ou atípicas (Dempsey & Ewing, 2011); porém, estas podem não ser observadas caso a neoplasia não ultrapasse o epicárdio – Bouvy e Bjorling (1991) citados por Shinohara *et al.* (2005). O tratamento para o linfoma segue os mesmos princípios já indicados para os cães. Os protocolos de quimioterapia podem variar mas costumam incluir ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona (Couto, 2014). No estudo de Amati *et al.* (2014), dois gatos com linfoma cardíaco foram submetidos a quimioterapia. Num deles, o tratamento envolveu ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, com remissão completa e uma sobrevivência superior a 750 dias (ultrapassando o tempo do estudo); ao outro administrou-se apenas doxorubicina, não houve resposta ao tratamento e o gato morreu passados 10 dias.

A pericardite infecciosa é uma causa pouco comum de derrame pericárdico tanto em gatos como em cães, sendo que a infeção bacteriana pode ter origem em feridas no tórax, em corpos estranhos migrantes ou na disseminação bacteriana pela via hematogénea (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Podem estar implicados microrganismos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, e *Actinomyces* (MacDonald, 2017). Lobetti (2007) reportou o caso de um gato com pericardite infecciosa por *Peptostreptococcus*,

bactéria comum da cavidade oral, 4 meses depois do animal ter sido submetido a destartarização com extrações dentárias; especula-se que o derrame pericárdico tenha sido secundário à bacteriemia resultante do procedimento de estomatologia. O gato recuperou totalmente, tendo sido submetido a pericardiocenteses e antibioterapia. Também há casos de pericardite infecciosa associados a pielonefrite, piotórax, pneumonia e FeLV (vírus da leucemia felina) (Rush *et al.*, 1990). A PIF (peritonite infecciosa felina) e a toxoplasmose são mais duas causas de derrame em gatos, originando exsudados estéreis (MacPhail, 2013). Davidson *et al.* (2008) identificaram 8 casos de PIF em 83 gatos com derrame pericárdico (9,6%). Ware (2014) refere que a PIF é a causa mais importante de derrame pericárdico sintomático em gatos. Está descrito um caso de PIF efusiva com epicardite fibrinosa em que os sinais clínicos mais relevantes foram anorexia, letargia, hipotermia, hipotensão, anemia grave e derrame nas três cavidades corporais (Oliveira, Susta, Rech & Howerth, 2014). O prognóstico em gatos com PIF é mau, dado que o tempo de sobrevivência médio, desde o diagnóstico, ronda os 9 dias (Addie *et al.*, 2009).

A pericardite não infecciosa, como causa de derrame pericárdico, parece ser ainda mais rara (Davidson *et al.*, 2008). Outras causas de derrame pericárdico em gatos são: hérnia diafragmática peritoneopericardica, hipoalbuminemia, inflamação sistêmica e coagulação intravascular disseminada (MacDonald, 2017).

Os gatos raramente desenvolvem um derrame suficientemente grave para causar tamponamento cardíaco ou sinais clínicos; por esta razão, raramente há necessidade de pericardiocentese (Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007). Contudo, esta deve ser feita de imediato em gatos com evidências de tamponamento cardíaco. O protocolo é semelhante àquele já descrito para cães mas com as seguintes alterações: deverá usar-se uma agulha de 22-Gauge (ou um cateter borboleta) acoplada(o) a uma seringa de 12 mL; o procedimento deve ser sempre ecoguiado e com sedação do animal (Gidlewski & Petrie, 2005). No seguimento da pericardiocentese, deve-se enviar uma amostra de líquido de derrame para análise citológica. Em gatos, o fluido de derrame raramente é hemorrágico (MacDonald, 2017).

Capítulo II Estudo retrospectivo: Derrame pericárdico em 18 cães

Introdução

Durante o estágio curricular no IVP, fez-se o acompanhamento de 4 casos de derrame pericárdico (3 cães e 1 gato). Foi então que surgiu a ideia de se realizar um estudo retrospectivo sobre derrame pericárdico. O único gato com derrame pericárdico será avaliado em particular no capítulo seguinte.

Materiais e métodos

Mediante aprovação da Direção do HEV associado à FMV-UL, fez-se uma pesquisa na base de dados deste hospital, com vista à obtenção de mais casos de derrame pericárdico. Foram encontrados 17 animais com esta afeição (16 cães e 1 gato). A natureza desta pesquisa apenas permitiu encontrar animais submetidos a pericardiocentese e optou-se por fazer a análise englobando apenas os canídeos. Foram estabelecidos 2 critérios de inclusão: 1) Diagnóstico ecocardiográfico de derrame pericárdio; 2) Realização de pelo menos uma pericardiocentese. Desta forma, foram selecionados 18 cães, 16 provenientes do HEV e 2 do IVP, datados de 2011 a 2016.

Os exames ecográficos foram realizados tanto no HEV como no IVP, por médicos veterinários com vasta experiência na área (nomeadamente em ecocardiografia). No HEV foi usado um ecógrafo Aloka® proSound SSD-4000; no IVP foi usado um ecógrafo Kontron Medical Vetson®. Quando aplicável, os exames radiográficos foram realizados no HEV com um equipamento da marca Philips® e modelo Practix 300. Num dos casos provenientes do HEV, foi realizada TAC com um equipamento da marca Toshiba® e modelo TSX-034A. Noutro caso, também proveniente do HEV, foi realizada electrocardiografia. Quando aplicável, os líquidos de derrame foram analisados no Laboratório de Análises Clínicas Prof. Dr. Braço Forte Júnior, localizado no edifício da FMV-ULisboa. Alguns líquidos de derrame foram analisados no Departamento de Anatomia Patológica da FMV-ULisboa.

Fez-se uma análise estatística descritiva dos dados, com a obtenção de medidas de tendência central – média e mediana. Foram também apresentados o mínimo e o máximo, quando necessário, dando assim uma ideia da amplitude.

Resultados

Caracterização da amostra

- Dezoito cães com derrame pericárdico.
- Raça – Estão representados cães de raça indeterminada (n=7) e cães das raças Labrador Retriever (4), Bull Terrier (2), Goldent Retriever (1), Mastim Napolitano (1), Pointer Inglês (1), Rafeito Alentejano (1) e Weimaraner (1).
- Sexo – O número de machos foi igual ao número de fêmeas (n=9). Todos os machos eram inteiros; cinco fêmeas eram esterilizadas (5/9).
- Idade na altura do diagnóstico – A idade média foi 10 anos e a mediana 11 anos; os valores variaram entre 4 e 16 anos.
- Peso na altura do diagnóstico – Apenas se obteve o peso de 13 cães. A média e a mediana para o peso foram ambas 31 kg; os valores variaram entre 11 e 45 kg.

Sinais clínicos registados

Intolerância ao exercício (n=13; 72%), distensão abdominal (11; 61%), letargia ou prostração (10; 56%), perda de apetite (7; 39%), abafamento do sons cardíacos à auscultação (7; 39%), hipotermia (6; 33%), perda de peso (5; 28%), tosse (5; 28%), dispneia (4; 22%), mucosas pálidas (3; 17%), taquipneia (3; 17%), TRC (Tempo de Repleção Capilar) aumentado (3; 17%), vômitos (3; 17%), pulso femoral fraco (2; 11%), sopro cardíaco (2; 11%), polidipsia (1, 6%) e síncope (1; 6%).

Radiografia

- Dez cães (10/18, 56% da amostra) foram submetidos a exame radiográfico.
- Silhueta cardíaca aumentada, compatível com cardiomegália, em 90% (9/10).
- O valor do VHS foi registado no historial clínico de 4 cães, variando entre 11,6 e 13,7. Média e mediana de 12,6.
- Em 9 cães, a radiografia ao tórax foi realizada antes da ecocardiografia e da pericardiocentese. O único cão em que esta ordem não foi cumprida foi submetido a radiografia torácica um dia depois da pericardiocentese, obtendo-se um VHS de 11,6.

Ecografia

Foi realizado exame ecocardiográfico em todos os cães deste estudo. Na primeira ecocardiografia, registada em cada historial clínico, foi sempre mencionado o diagnóstico de derrame pericárdico.

- Taponamento cardíaco – Registado em 13 cães (72% da amostra).
- Medição da margem do derrame – Mencionada no historial clínico de 10 cães Média 2,2 cm, mediana 2 cm; variação entre 0,5 e 3,5 cm.
- Identificação de massa cardíaca por ecocardiografia – Ocorreu em 8 cães. Este valor não inclui o caso (J) em que a presença de massa cardíaca foi mencionada apenas no relatório da TAC. Noutro caso (M), já incluído no grupo acima referido, a massa cardíaca só foi identificada 9 dias após o primeiro exame ecocardiográfico – tinha 3,2 cm de diâmetro e localizava-se no átrio direito. Também surgiu uma cadela (N) em que a primeira ecocardiografia realizada identificou uma massa com cerca de 2 cm de diâmetro, localizada na base da aorta, não tendo sido excluída a possibilidade de se tratar de um coágulo organizado; porém, nos 7 meses seguintes, nenhuma massa foi identificada nas inúmeras ecocardiografias realizadas. Apesar das recidivas, o animal foi melhorando e até aumentou de peso. No final, o seu estado de saúde degradou-se, com prostração, atraso proprioceptivo nos membros posteriores, vômitos e síncope; a sua última ecocardiografia detectou derrame pericárdico, taponamento cardíaco e uma massa no átrio direito com 1,5 cm de diâmetro.
- Outras alterações cardíacas – Identificadas em 5 cães (28% da amostra). Foram as seguintes: dilatação do átrio esquerdo (2/5), dilatação do ventrículo direito (3/5), dilatação do ventrículo esquerdo (3/5), regurgitação da mitral (2/5), regurgitação da tricúspide (2/5) e EPSS > 7 (1/5).
- Presença de outros derrames cavitários – Dez cães (10/18, 56%) tinham derrame abdominal, 1 cão (6%) tinha derrame torácico, 5 cães (28%) tinham derrame nas três cavidades.
 - Causas de doença mencionadas para os cães com derrame abdominal: Neoplasia (n=6), pericardite idiopática (2), leishmaniose (1) e cardiomiopatia dilatada (1).
 - Para o cão com derrame torácico: Pericardite idiopática.
 - Para os cães com derrame tricavitário: Neoplasia (3), pericardite idiopática (1), caso inconclusivo (1).
- Presença de congestão hepática – Mencionada para 7 cães (7/18, 39% da amostra), todos com derrame abdominal. Nestes, o derrame pericárdico foi atribuído a neoplasia (n=4), pericardite idiopática (1) e cardiomiopatia dilatada (1) – o caso que falta é o único inconclusivo, em termos de diagnóstico, neste trabalho (caso F).

Electrocardiografia

Apenas se realizou electrocardiografia num caso, obtendo-se uma onda P bifásica e complexos QRS de 10 mm, na derivação II. O diagnóstico presuntivo para este cão foi pericardite idiopática.

Pericardiocentese e análise ao líquido de derrame

Foi realizada pericardiocentese, pelo menos uma vez, em todos os animais deste estudo (factor de inclusão).

- Em 11 casos o líquido de derrame foi classificado no historial clínico como sanguinolento (A, B, D, F, H, I, K, L, M, P, Q) – 11 casos em 13 com classificação no historial clínico (11/13, 85%). Em 6 destes casos, o derrame pericárdico foi atribuído a neoplasia (A, H, I, K, M, Q), em 2 foi atribuído a pericardite idiopática (D e L), 1 a leishmaniose (B) e 1 a cardiomiopatia dilatada (P). O caso F foi inconclusivo. Em 2 casos (2/13, 15%) o derrame foi classificado de transudado modificado (C e R – os dois compatíveis com pericardite idiopática).

Para 5 cães não foi registada a natureza do derrame (E, G, J, N, O) em termos de transudado, transudado modificado, exsudado, derrame hemorrágico.

- Análise citológica ao líquido de derrame pericárdico – apenas para 14 cães.
 - Análises conclusivas – Seis (6/14, 43%), todas indicando etiologia neoplásica. Nos 2 casos de linfoma, a análise citológica do líquido de derrame permitiu o diagnóstico final.
 - Análises inconclusivas – Oito (8/14, 57%).

Etiologia e desfecho

Tendo em conta toda a amostra:

- Foi registada a morte de 11 cães (11/18, 61% da amostra), 8 dos quais submetidos a eutanásia (8/11, 73%).
- Perdeu-se o contacto com contacto com 6 cães (6/18, 33%), tornando os respectivos historiais clínicos incompletos, nomeadamente no que toca ao defecho. Num destes cães (caso F) não foi possível chegar a um diagnóstico – único caso completamente inconclusivo.
- Apenas um cão estava vivo na altura da recolha dos dados para este estudo, com mais de 665 dias de sobrevivência desde o diagnóstico (fez-se a confirmação com o dono, mediante telefonema); neste cão, fez-se o diagnóstico presuntivo de pericardite idiopática.

Dentro dos cães com morte confirmada (11/18), as etiologias mencionadas foram neoplasia (8/11), pericardite idiopática (2/11) e leishmaniose (1/11).

- Tempos sobrevivência: média 135 dias; mediana 45 dias; variação entre 2 e 730 dias.

Etiologia neoplásica

Em 11 cães (11/18, 61%) o derrame pericárdico foi atribuído a neoplasia (tabela 2).

- Em nenhum caso se resgistou a realização de exame *post mortem*, nem de exame histopatológico.
- Média e mediana das idades – Onze anos. Os resultados variaram entre 4 e 16 anos.
- Raça – A maioria dos cães era de raça indeterminada (5/11, 45%), seguindo-se os cães da raça Labrador Retriever (3/11, 27%); os restantes eram Bull Terrier (1/11, 9%), Rafeiro Alentejano (1) e Weimaraner (1).
- Género – 64% fêmeas, 36% machos.
- Foi identificada massa cardíaca em 9 cães (8 por ecocardiografia e 1 por TAC).
- Foi identificada massa na base do coração em 6 cães (6/11, 55%).
- Foi identificada massa no átrio direito em 3 cães (3/11, 27%).
- Diâmetro da massa registado em 5 casos. Os valores variaram entre 1,5 e 4,5 cm, com uma média de 2,9 cm e uma mediana de 2,8 cm.
- Desfecho:
 - Nos 11 cães com esta etiologia, registou-se a morte de 8 (7 eutanásias). Nestes 8, a média do tempo de sobrevivência foi 72 dias, a mediana foi 30 dias. Os valores do tempo de sobrevivência variaram entre 2 e 240 dias. Para os restantes 3 cães, não foi possível saber o desfecho.

ID	Localização da massa	Diagnóstico	Tempo de sobrevivência	Desfecho	Observações
A	BC	Neoplasia	2 dias	Eutanásia	História de neoplasia mamária.
E	SM	Neoplasia envolvendo o pericárdio	1 mês	Eutanásia	Análise citológica ao LD muito sugestiva de neoplasia envolvendo o pericárdio.
G	BC	Linfoma	1,5 meses	Eutanásia	Análise citológica ao LD compatível com linfoma.
H	BC	Linfoma	SI	SI	Análise citológica ao LD compatível com linfoma.
I	BC	Quemodectoma	7 meses	Eutanásia	Análise citológica ao LD compatível com neoplasia; provável quemodectoma.
J	AAD	Neoplasia	SI	SI	TAC identificou massa parotídea, com linfadenomegália mandibular e retrofaríngea.
K	BC	Neoplasia	15 dias	Eutanásia	-
M	AAD	Neoplasia	SI	SI	História de neoplasia mamária. Nódulo esplênico. <i>Taget lesion</i> no fígado.
N	AAD	Neoplasia	8 meses	Eutanásia	Análise citológica ao LD compatível com neoplasia; possível hemangiosarcoma ou sarcoma com origem mesotelial.
O	BC	Neoplasia	1 mês	Morreu	-
Q	SM	Neoplasia carcinomatosa de alta malignidade	2 dias	Eutanásia	Análise citológica ao LD compatível com neoplasia carcinomatosa de alta malignidade. Presença de lesões no pulmão e no úmero esquerdo, compatíveis com processo neoplásico.

Tabela 2. Síntese dos casos com neoplasia cardíaca. AAD, átrio/aurícula direito/a; BC, base do coração; ID, letra que identifica o caso; LD, líquido de derrame; SI, sem informação; SM, sem massa.

Pericardite idiopática

Quatro casos foram compatíveis com pericardite idiopática (22% da amostra).

- Idade média – Dez anos. Os valores variaram entre 7 e 12 anos.
- Raça – Dois cães eram de raça indeterminada; os outros 2 eram das raças Golden Retriever e Pointer Inglês, respectivamente.
- Género – 50% machos, 50% fêmeas.
- Desfecho – Apenas um cão permanecia vivo aquando da realização deste trabalho (> 665 dias de sobrevivência desde o diagnóstico no HEV); dois morreram, um por

paragem cardiorrespiratória no decorrer de uma pericardiocentese (tendo sobrevivido 2 anos depois do diagnóstico), e o outro também por paragem cardiorrespiratória mas durante uma pericardiectomia (tendo sobrevivido 2 meses desde o diagnóstico); o quarto cão com diagnóstico presuntivo de pericardite idiopática deixou de ser acompanhado no HEV e não foi possível saber o desfecho, existindo apenas a informação de que se encontrava bem de saúde passados 2 meses desde o diagnóstico.

Outras etiologias

Um caso (1/18, 6%) foi atribuído a cardiomiopatia dilatada, 1 caso (6%) foi atribuído a leishmaniose, e 1 caso (6%) foi inconclusivo porque, embora o historial clínico mencionasse suspeita de etiologia neoplásica, os dados não eram suficientes para suportar tal diagnóstico presuntivo, para além de ter deixado de ser seguido no HEV (caso J).

O cão com leishmaniose foi submetido a eutanásia 4 meses depois do diagnóstico de derrame pericárdio. Não foi possível obter-se o desfecho do cão com cardiomiopatia dilatada nem do cão J.

Uso de corticosteróides

No historial clínico de 9 casos (9/18, 50%), foi mencionado uso de corticosteróides. Seguem-se as etiologias de derrame pericárdico neste subgrupo:

- Pericardite idiopática – Três cães.
- Linfoma – Dois cães.
- Outra neoplasia cardíaca – Dois cães (ambos com massa detectada).
- Leishmaniose – Um cão.
- Sem diagnóstico final – Um cão.

Num dos casos de linfoma, foi iniciado o protocolo CHOP mas o cão morreu 1 mês depois de se ter iniciado a terapêutica. Não foi registada a realização de qualquer tratamento etiológico (cirúrgico e/ou de quimioterapia) para os casos com diagnóstico presuntivo de neoplasia, salvo o caso de linfoma referido acima. O cão com leishmaniose estava a receber tratamento para essa doença.

Discussão

A natureza da pesquisa na base de dados do HEV apenas permitiu a obtenção de animais submetidos a pericardiocentese. Esta limitou a amostra, sobretudo no que respeita ao número de gatos. Nesta espécie, o derrame pericárdio costuma ter um volume bastante reduzido e raramente causa tamponamento cardíaco, pelo que a realização da pericardiocentese não se justifica (Davidson *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2007; Ware, 2014). Se a pesquisa tivesse por base os exames ecocardiográficos feitos no HEV, provavelmente a amostra seria mais representativa da população de cães e gatos com derrame pericárdico.

O derrame pericárdico pode surgir em cães de qualquer tamanho, sexo ou raça mas parece ser mais comum em cães de grande porte (MacPhail, 2013; MacDonald *et al.*, 2009). O presente estudo está de acordo com esta informação. A maioria dos cães era de raça indeterminada (7/18, 39%), sendo que as duas raças mais frequentes foram Golden Retriever (4/18, 22%) e Bull Terrier (2/18, 11%). No grupo de 13 cães em que se registou o peso, a média e a mediana para esse parâmetro foram ambas 31 kg (os valores variaram entre 11 e 45 kg; a maior parte dos animais tinha > 25 kg). Caso não exista excesso de peso, um cão com > 25 kg poderá ser considerado de grande porte, ainda que este não seja o único critério para a definição de classes de tamanho.

Os sinais clínicos mais frequentes foram intolerância ao exercício, distensão abdominal, letargia ou prostração, perda de apetite, abafamento dos sons cardíacos, hipotermia, perda de peso e tosse. No geral, sinais compatíveis com casos crónicos. Se a distensão abdominal for causada por ascite, poderá ser um sinal de insuficiência cardíaca do lado direito que, por sua vez, também é típica do tamponamento cardíaco crónico (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017; Ware, 2014). Em 72 % dos cães estudados foi mencionada a presença de tamponamento cardíaco.

Foi detectada silhueta cardíaca aumentada em 90% dos cães submetidos a radiografia torácica (9/10). Este é um dos sinais de derrame pericárdico. Tipicamente, em caso de derrame, o coração aparece globoso, aparentemente aumentado de tamanho, e a silhueta cardíaca tem um contorno bem definido (Bahr, 2013; MacDonald, 2017; Ware, 2014). No entanto, a radiografia é considerada pouco sensível no diagnóstico de derrame pericárdico. De acordo com MacDonald *et al.* (2009) e com Côté *et al.* (2009), a imagem típica do coração glóboide é identificada em apenas 52,3-77,6% dos cães com derrame pericárdico. Sabe-se que derrames pericárdicos ligeiros a moderados podem facilmente passar despercebidos, caso não se realize uma ecocardiografia (Bahr, 2013; Monnet, 2012). Os volumes de derrame dos 9 cães eram suficientemente elevados para serem detetados por radiografia torácica. Tendo também em conta os históricos clínicos, estes cães são exemplos típicos de derrame pericárdico crónico. Apenas nos casos em que o derrame se acumula gradualmente, o pericárdio consegue conter um maior volume de fluido (MacPhail, 2013;

Freeman & LeWinter, 1984). Os casos de derrame pericárdico agudo são emergências médicas, com aparecimento repentino de fraqueza e colapso (sem sinais prévios). Nestas situações, o pericárdio não se adapta, funcionando como um invólucro rígido. Assim sendo, pequenos volumes de derrame são suficientes para fazer disparar a pressão intrapericárdica, com consequências drásticas para o funcionamento cardiovascular (Goldstein, 2004; MacDonald, 2017).

A ecografia permitiu a identificação inequívoca de todos os derrames pericárdicos. Dentro das 8 massas cardíacas identificadas ecograficamente, 6 foram identificadas no primeiro exame (75%). Para 2 casos, os resultados ecocardiográficos foram dúbios; todavia, para ambos, a repetição do exame levou ao estabelecimento da presença da massa. Não se confirmou a presença das massas cardíacas através de necrópsia e, por isso, não se podem tirar conclusões quanto ao valor da ecografia com base neste estudo. Sabe-se contudo que, quando realizado por um cardiologista, o exame ecocardiográfico tem elevada sensibilidade (82%) e especificidade (próxima dos 100%) para a detecção de massas cardíacas, sendo que há um aumento na sensibilidade (para 88%) quando o exame é repetido (MacDonald *et al.*, 2009).

A ecografia detetou congestão hepática em 39% dos cães. Todos os cães com congestão hepática também apresentavam ascite. Estes são, mais uma vez, sinais típicos de insuficiência cardíaca do lado direito (MacDonald, 2017; Ware, 2014). A proporção de cães com derrame pericárdico e derrame abdominal foi elevada (56%) contrariamente à proporção de cães com derrame pericárdico e derrame pleural (6%). Foi identificado derrame nas três cavidades em 28% cães, sendo que este resultado é semelhante ao obtido por MacDonald *et al.* (2009).

Apenas num cão foi realizada electrocardiografia. Foram registados complexos QRS de 10 mm, na derivação II (10 mm = 1 mV). Esta voltagem está no limite mínimo. Complexos QRS < 1 mV constituem um dos sinais electrocardiográficos compatíveis com derrame pericárdico (MacDonald *et al.*, 2009).

Os derrames pericárdicos em cães são, na sua maioria, hemorrágicos e têm aparência de vinho do porto, contendo macrófagos, neutrófilos e células mesoteliais reativas (MacDonald, 2017; Dempsey & Ewing, 2011; Ware, 2014). No presente estudo, 85% dos derrames eram sanguinolentos/hemorrágicos, dentro daqueles com classificação anotada no historial clínico. Os derrames hemorrágicos costumam ter hematócritos superiores a 10% e, por causa da hemodiluição, a sua avaliação citológica tem pouco poder de diagnóstico (Dempsey & Ewing, 2011). A análise do líquido de derrame terá mais sucesso se o hematócrito for inferior a 12-13% (Cagle *et al.*, 2014).

Surpreendentemente, no presente estudo, apenas 57% das análises citológicas foram inconclusivas (sem utilidade para o diagnóstico). Este resultado entra em conflito com o de

Cagle *et al.*, em que 92,3% das análises citológicas foram inconclusivas. No presente trabalho, considerou-se que uma análise conclusiva teria de fornecer dados relevantes para o diagnóstico, sem obrigatoriedade de estabelecer o diagnóstico definitivo. Como não foram realizadas quaisquer necrópsias nem análises histopatológicas, não foi possível confrontar os resultados das análises citológicas consideradas conclusivas (43%) com os diagnósticos definitivos – o que enriqueceria este trabalho.

Neste estudo, não foram identificados casos de pericardite infecciosa, nem de ruptura do átrio esquerdo por endocardiose da valva mitral, nem de pericardite por causas metabólicas ou tóxicas, nem casos de defeitos congénitos passíveis de causar derrame pericárdico.

O derrame pericárdico foi atribuído a neoplasia em 61% dos casos (principal causa no presente estudo). Este resultado está em plena concordância com os estudos científicos revistos para esta dissertação – a doença neoplásica é considerada a principal causa de derrame pericárdico em cães (MacDonald *et al.*, 2009; Treggiari *et al.*, 2015; Ware, 2014). No estudo de MacDonald *et al.* (2009), a neoplasia foi a causa de derrame pericárdico em 71% dos cães. O hemangiossarcoma, o quemodectoma, o mesotelioma, o carcinoma da tireoide ectópico, o linfoma, e metástases de carcinoma no coração, são exemplos de tumores que podem causar derrame pericárdico (MacPhail, 2013). Stepien, Whitley e Dubielzig (2000), referem que as neoplasias cardíacas mais frequentemente associadas a derrame pericárdico são os hemangiossarcomas, os quemodectomas e os mesoteliomas.

A idade média dos cães com neoplasia cardíaca foi 11 anos, estando dentro do intervalo de idades (7-15 anos) com mais casos de neoplasias cardíacas (Ware, 2014); no estudo MacDonald *et al.* (2009), a média de idades para cães com derrame pericárdico e neoplasia cardíaca foi 9,7 anos, bastante superior à média de idades (do mesmo estudo) para cães com outras etiologias (7,9 anos).

As massas cardíacas são geralmente classificadas como massas da base do coração, massas do átrio direito, ou outras. As massas no átrio direito são as mais frequentes, seguidas das massas da base do coração (MacDonald *et al.*, 2009; Treggiari *et al.*, 2015). Existe uma predileção de certos tipos de neoplasia por determinadas localizações no coração – o estudo de MacDonald *et al.* (2009) demonstrou que a maioria das massas no átrio direito são hemangiossarcomas (88%); mostrou também que é mais provável que uma massa da base do coração seja um tumor neuroendócrino (39,1% das massas da base) ou um adenocarcinoma da tireoide (26,1% das massas da base). Apesar desta tendência, existe uma sobreposição de etiologias tumorais para cada local (MacDonald *et al.*, 2009; Rajagopalan *et al.*, 2013)

Voltando ao estudo desta dissertação, as massas localizadas na base do coração foram as mais frequentes (55%), seguidas das massas no átrio direito (27%) – ordem contrária àquela apresentada pelos estudos revistos sobre o tema.

O diagnóstico de neoplasia baseou-se essencialmente na história do animal, nos resultados clínicos, no exame ecográfico (principalmente quando se detectou uma massa) e no resultado da análise citológica (quando conclusiva). Como já se referiu, estes cães não foram submetidos a biópsia nem a necrópsia. Não se fez qualquer análise histopatológica e, por isso, não se chegou ao diagnóstico definitivo para a maioria das neoplasias encontradas, exceptuando para os casos de linfoma. É aceite que o diagnóstico de linfoma cardíaco *in vivo* pode basear-se na análise citológica do líquido de derrame pericárdico, uma vez que este tipo de neoplasia é frequentemente esfoliativo, originando derrames com populações monomórficas de células linfóides imaturas ou atípicas (Amati *et al.*, 2014; Dempsey & Ewing, 2011; Shinohara *et al.*, 2005). Segundo Dampsey e Ewing (2011), os carcinomas, mesoteliomas e os linfomas são mais esfoliativos que os sarcomas.

O tempo de sobrevivência médio obtido para os cães com causa neoplásica foi 72 dias e a mediana foi 30 dias. As neoplasias cardíacas têm, no geral, um mau prognóstico. A neoplasia cardíaca mais comum em cães é também a mais agressiva – o hemangiossarcoma (MacDonald, 2017; Ware, 2014). Sem tratamento, os animais com hemangiossarcoma cardíaco vivem pouco – cerca de uma semana após o diagnóstico, segundo Yamamoto *et al.* (2013). Cães com quemodectoma que recebam apenas tratamento médico, incluindo pericardiocentese, tendem a viver à volta de 42-129 dias (Ehrhart *et al.*, 2002; Vicari *et al.*, 2001).

A pericardite idiopática foi representada por 22% dos casos, sendo a segunda causa mais frequente de derrame, tal como seria de esperar.

A leishmaniose foi considerada causa de derrame pericárdico num dos casos estudados. Esta doença raramente é referida nos estudos sobre derrame pericárdio; contudo, dado o seu potencial de causar emaciação, hipoalbuminémia e proteinúria (Lappin, 2014), compreende-se o surgimento de derrames (pela baixa pressão oncótica sanguínea). Neste caso em particular, para além do derrame pericárdico, foi registada também a presença de derrame abdominal.

Foi anotado o tratamento com corticoesteróides em 9 casos (9/18, 50%). Três cães tinham o diagnóstico presuntivo de pericardite idiopática, 2 tinham linfoma, 2 tinham massa cardíaca (sem ser linfoma), 1 tinha leishmaniose e o último não tinha diagnóstico. Depois de ser descartada uma etiologia infecciosa, é comum a administração de glucocorticóides em cães com pericardite idiopática devido aos seus efeitos anti-inflamatórios; no entanto a eficácia deste tratamento na prevenção das recidivas é desconhecido (Ware, 2014). Em Medicina Humana, o uso de AINEs, em associação com colchicina, é basilar no tratamento da pericardite idiopática (Caucoub, 2014; Schwier & Tran, 2016), sendo importante referir que a pericardite é uma afeção dolorosa; em humanos o uso de corticoides apenas está indicado em casos refractários ao referido tratamento ou em casos em que esses fármacos estão

contraindicados. Por sua vez, os protocolos para o tratamento de linfoma incluem prednisona (Ware, 2014), justificado-se assim o seu uso nos dois casos com esta etiologia. Nos restantes casos, a corticopetapia pode ter sido motivada pelos seus efeitos anti-inflamatórios (aumentado o bem estar do animal) ou porque estimula o apetite (39% dos cães estudados tinham apetite reduzido e 28% tinham perda de peso).

Foi registada a morte de 11 cães (61% da amostra): 8 tinham neoplasia (ver tabela 2), 2 tinham pericardite idiopática, e 1 tinha leishmaniose. Nestes cães, o tempo médio de sobrevivência foi 135 dias (4 meses e meio), a mediana foi 45 dias, com variação entre 2 e 730 dias. Oito cães (8/11, 73%) foram submetidos a eutanásia: 7 tinham neoplasia, 1 tinha leishmaniose. Principalmente nos casos de neoplasia, a eutanásia é uma decisão frequente, dado o custo do tratamento, o risco a ele associado e as suas implicações no bem-estar do animal.

O período de tempo que este estudo retrospectivo abrangeu pode ter constituído uma limitação, nomeadamente no que respeita ao número de casos recolhidos. No HEV, por exemplo, os registos mais antigos estavam datados desde 2011, podendo a história prolongar-se até finais de 2016 (o estudo englobou um período de 5 anos, no máximo). Além disso, o derrame pericárdico tem uma baixa prevalência em cães – mesmo sendo a afeção pericárdica mais comum, a sua prevalência não ultrapassa os 0,5% em cães (MacDonald, 2017; Tobias, 2005; Ware, 2014).

Tanto o HEV como o IVP são estabelecimentos de referência em Medicina Veterinária. Muitas vezes, as consultas são de segunda opinião e/ou para a realização de exames específicos. Este facto poderá justificar a obtenção de historiais clínicos curtos e/ou incompletos. Além disso, os casos clínicos estudadas foram, muito frequentemente, seguidos por médicos veterinários diferentes dentro do HEV, havendo situações em que o mesmo paciente terá sido acompanhados por diferentes profissionais. Desta forma, a recolha e o registo dos dados clínicos não foram homogéneos. O número de cães cujo desfecho ficou em aberto foi bastante elevado, correspondendo a 33% da amostra (não foi possível contactar os donos destes animais).

Capítulo III Caso clínico: Mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide em gato

Introdução

Os tumores primários do coração são raros em cães e gatos (Aupperle *et al.*, 2007; Detwiler & Patterson, 1965), estando descrita a incidência de 0,03% para os gatos – resultado de Ware (1995) mencionado por Aupperle *et al.* (2007). O linfoma é o tumor cardíaco mais comum em gatos, seguido de variados carcinomas (a maioria deles metástases); o hemangiossarcoma cardíaco é raro nesta espécie, tal como as neoplasias da base da aorta, os fibrossarcomas e os rabdomyosarcomas (Ware, 2014). Os mesoteliomas (malignos) são raros em Medicina Veterinária, especialmente em gatos; quando ocorrem nesta espécie, surgem maioritariamente na cavidade torácica, nomeadamente na pleura (Bacci *et al.*, 2006; Filho, Magalhaes, Conforti, Santilli & Calazans, 2015; Weiss, Costa & Klopffleisch, 2010). Independentemente da localização do mesotelioma, o prognóstico é mau quer para gatos (Filho *et al.*, 2015), quer em Medicina Humana (Addis & Roche, 2009; Orenstein & Schenker, 2000). Sparkes *et al.* (2005) referem que os gatos com mesotelioma sobrevivem pouco tempo (de dias a poucas semanas) após o diagnóstico; referem também que o tratamento paliativo pode basear-se na drenagem do derrame, sempre que necessária, e na administração de prednisolona. Relativamente ao tratamento etiológico em gatos, poderá realizar-se a administração de piroxicam injetável (0,3 mg/kg SC, a cada 48h) durante quatro meses e de carboplatina intravacitária (180 mg/m²) a cada 3 semanas num total de 4 doses – o gato sujeito a este tratamento tinha mesotelioma peritoneal e viveu 6 meses (Spugnini *et al.*, 2008). No caso de um mesotelioma pericárdico, é provável que a pericardiectomia tenha de ser feita primeiro. Sparkes *et al.* (2005) reportou o uso de carboplatina intratorácica num gato com mesotelioma pleural – dada a total remissão dos sinais clínicos, os resultados foram motivadores mas, por opção dos donos, o tratamento foi suspenso e o gato foi sujeito a eutanásia 120 dias após a primeira apresentação. A ciplastina, usada em cães em vez da carboplatina, é altamente tóxica para gatos (Sparkes *et al.*, 2005).

Os mesoteliomas são considerados neoplasias malignas e têm origem nas células mesoteliais da pleura, peritoneu, pericárdio e, eventualmente, da túnica vaginal testicular (Bacci *et al.*, 2006; Filho *et al.*, 2015; Mutsaers, 2002; Weiss *et al.*, 2010). As células mesoteliais têm origem mesodérmica e são capazes de se diferenciar em células epitelióides (constituíntes da monocamada celular que reveste as membranas serosas) ou em células do tipo-mesenquimatoso (presentes no estroma de tecido conjuntivo que fica por baixo) (Munday *et al.*, 2017; Mutsaers, 2002; Stockham & Scott, 2008). As células mesoteliais normais regeneram-se a partir de células precursoras multipotentes localizadas

no submesotélio (Mutsaers, 2004). As células mesoteliais neoplásicas também podem mostrar esses dois tipos de diferenciação e, por isso, os mesoteliomas podem ser classificados de epitelióides, sarcomatóides ou bifásicos (os últimos também são chamados de mistos); os mesoteliomas epitelióides ainda podem ser classificados como mesoteliomas papilomatosos, tubulares, sólidos, esclerosantes, quísticos e deciduais (Munday *et al.*, 2017). Os mesoteliomas sarcomatóides tendem a manifestar-se como proliferações de células fusiformes, dispostas em feixes que podem formar espirais ou padrões em espinha. Finalmente, os mesoteliomas bifásicos têm as duas componentes referidas acima (Munday *et al.*, 2017). Segundo Heerkens *et al.* (2011), os mesoteliomas sarcomatóides (fibrosos ou fibrossarcomatosos) são a forma menos comum em animais e são caracterizados pela presença de células fusiformes suportadas por um estroma de tecido conjuntivo fibroso, tal como já foi referido. Em gatos, estão descritos mesoteliomas dos três tipos (Bacci *et al.*, 2006; Munday *et al.*, 2017).

Está documentado o caso de um gato com mesotelioma bifásico pericárdico que se estendeu à pleura, tendo originado metástases num linfonodo mediastínico (Filho *et al.*, 2015); este gato tinha uma história de letargia e anorexia. No estudo de Bacci *et al.* (2006) sobre 10 gatos com mesotelioma, a média das idades foi 9,6 anos, a maioria dos mesoteliomas era pleural (8/10) e os restantes peritoneais (2/10), não houve predominância de nenhum dos sexos, foi detectada metastização em 6 gatos e, finalmente, não foram encontradas evidências da presença amianto nos pulmões dos gatos estudados (ver adiante). Estão também descritos casos de mesotelioma em felídeos selvagens. No estudo de Whiton *et al.* (2013) fez-se o diagnóstico de mesotelioma num puma norte-americano (*Felis concolor*) e numa chita (*Acinonyx jubatus*). No puma, o mesotelioma afectava principalmente o pericárdio, sendo acompanhado de derrame nas três cavidades corporais; no caso da chita, o mesotelioma era pleural, com metastização numa glândula adrenal, e também foi identificado derrame nas três cavidades corporais. Nos dois casos, o diagnóstico de mesotelioma baseou-se na morfologia celular, na arquitetura histológica e na coexpressão de citoqueratina (clones AE1/AE2) e vimentina (clone V9) pelas células neoplásicas.

De acordo com Heerkens, Smith, Fox e Hostetter (2011), os diagnósticos diferenciais para mesotelioma incluem proliferação de células mesoteliais reativas (alteração benigna), carcinoma/adenocarcinoma, fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, e fibrose celular reativa (alteração benigna).

Em medicina humana, a associação entre a exposição ao amianto e o mesotelioma está bem documentada (Mutsaers, 2004; Orenstein & Schenker, 2000; Roggli, 1995). Mutsaers (2004) e Addis e Roche (2009) referem um longo período de latência desde a exposição até ao aparecimento do mesotelioma pleural em humanos (rondando os 40 anos); com base no

trabalho de Cerrano *et al.* (2003), Mutsaers (2004) indica um vírus (vírus Símio 40) que também pode estar implicado nesta doença. Roggli (1995) menciona que a duração da exposição ao amianto (capaz de causar neoplasia) pode ser de poucos dias até mais de 60 anos. Segundo Addis e Roche (2009), a ocorrência de mesoteliomas é mais frequente em áreas industriais ou em zonas onde os estaleiros, a construção naval e a construção de veículos são as principais fontes de emprego – seria interessante analisar a ocorrência de mesoteliomas nas populações de cães e gatos que vivem nesses locais.

As células mesoteliais neoplásicas podem ser muito semelhantes às células mesoteliais reativas, tornando muito improvável a realização do diagnóstico de mesotelioma através de uma análise citológica (Addis & Roche, 2009; Munday *et al.*, 2017). Além disso, a análise citológica não permite a observação de invasão tecidual que, nestes casos, seria importante para sustentar uma etiologia maligna (Addis & Roche, 2009). Existe contudo um estudo de medicina humana (Cakir, Demirag, Aydin & Unsal, 2008) que determinou características citológicas úteis para diferenciar as células mesoteliais malignas das células mesoteliais reativas e das células de adenocarcinoma – com base nos critérios estabelecidos e com amostras citológicas satisfatórias, conseguiram fazer um diagnóstico definitivo em 66% dos casos.

A diferenciação histológica entre um mesotelioma e um mesotélio reativo também pode ser difícil, especialmente quando as amostras são pequenas (Addis & Roche, 2009; Munday *et al.*, 2017). A presença de invasão de tecidos vizinhos ou a presença de células mesoteliais em linfonodos ou em órgãos distantes, permite fazer o diagnóstico definitivo de neoplasia. O inverso não se aplica, isto é, não se pode excluir a presença de um mesotelioma, caso não se verifique invasão dos tecidos ou metástases (Munday *et al.*, 2017). A observação de células atípicas numa camada formada apenas por uma fileira de células é mais consistente com células mesoteliais reativas; todavia, a inflamação é capaz originar distorção e aprisionamento do mesotélio, podendo resultar na perda da monocamada normal de células mesoteliais (Munday *et al.*, 2017). As características celulares não são muito úteis na diferenciação entre células mesoteliais reativas e células neoplásicas porque ambas podem aparecer bem diferenciadas ou, pelo contrário, anaplásicas (Munday *et al.*, 2017). Addis e Roche (2009) mencionam outras formas de averiguar a malignidade da lesão, nomeadamente através da obtenção do volume nuclear médio (significativamente superior nas células mesoteliais malignas mesoteliais) e também mediante a marcação das regiões organizadoras nucleolares (o mesotélio maligno tem um número significativamente superior dessas zonas).

Depois de determinada a malignidade do processo, pode surgir o dilema respeitante à determinação do tipo de neoplasia. Como os mesoteliomas são capazes de adquirir aparência epitelíóide ou sarcomatóide, poderá ser difícil diferenciá-los dos carcinomas ou

dos sarcomas, respectivamente (Addis & Roche, 2009; Munday *et al.*, 2017). Um exame clínico cuidado poderá revelar a presença de um carcinoma ou de um sarcoma noutra local, facilitando essa diferenciação. Caso não seja detectada a neoplasia primária, há-que recorrer a técnicas de imunohistoquímica (Munday *et al.*, 2017). Embora a imunohistoquímica tenha um papel importantíssimo no diagnóstico de mesotelioma, os seus resultados devem ser interpretados tendo em conta os resultados clínicos e os exames ecográficos e/ou radiográficos (Addis & Roche, 2009). Não existem marcadores celulares inequívocos para células mesoteliais. Por isso, a imunohistoquímica recorre a painéis de marcadores frequentemente presentes (positivos) *versus* frequentemente ausentes (negativos) (Heerkens *et al.*, 2011). Todavia, o estudo de Bacci *et al.* (2006) demonstrou que expressão concomitante de vimentina e de citoqueratina (AE1/AE3) é uma característica constante dos mesoteliomas em gatos, sejam eles do tipo epitelióide, sarcomatóide ou bifásico.

Em síntese, numa primeira fase, poderá ser necessária a distinção entre hiperplasia mesotelial reativa e mesotelioma epitelióide ou a distinção entre fibrose reativa e mesotelioma sarcomatóide. Numa segunda fase, poderá haver dificuldade em distinguir um mesotelioma epitelióide de um carcinoma/adenocarcinoma ou, se for o caso, em distinguir um mesotelioma sarcomatóide doutros tipos de neoplasia maligna do tecido conjuntivo (sarcomas) (Addis & Roche, 2009). Para a distinção entre fibrose reativa e mesotelioma sarcomatóide, a marcação de células mesoteliais com anticorpos contra citoqueratinas, pode evidenciar a distribuição das células mesoteliais, bem como a invasão (mais profunda e com padrão de crescimento desorganizado) nos tecidos subjacentes (Addis & Roche, 2009).

Tal como já foi sugerido, as células mesoteliais têm a particularidade de expressarem citoqueratinas e vimentina; as citoqueratinas são consideradas marcadores epiteliais e a vimentina é considerada um marcador mesenquimatoso (Bacci *et al.*, 2006; Munday *et al.*, 2017). Ainda que expressão destes dois antigénios tenha sido identificada em carcinomas dos ovários e renais, a sua expressão simultânea é mais consistente com um mesotelioma do que com um carcinoma (Munday *et al.*, 2017). No estudo de Bacci *et al.* (2006) que avaliou 10 mesoteliomas em gatos, a imunomarcação para a desmina e para a calretinina foi negativa para todos os casos; a marcação para a vimentina foi positiva para todos os casos, mostrando-se mais exuberante para os mesoteliomas sarcomatóides e para os bifásicos; a marcação para a citoqueratina (AE1/AE3) também foi positiva para todas as amostras, mostrando-se mais exuberante para os mesoteliomas epitelióides; a marcação da vimentina e das citoqueratinas foi essencialmente citoplasmática. Neste estudo, foram ainda testados outros antigénios (citoqueratina 5/6, CEA, HBME-1 e E-caderina) que não originaram imunomarcação em todos os casos. A expressão da vimentina em mesoteliomas do tipo

epitelial pode ser útil para os distinguir de adenocarcinomas pulmonares que geralmente são negativos para a vimentina, ainda que, ocasionalmente, os adenocarcinomas pulmonares indiferenciados possam ser positivos (Abutaily, Addis & Roche, 2002).

No estudo de Abutaily *et al.* (2002) em humanos, incluindo 41 mesoteliomas pleurais malignos e 31 adenocarcinomas pulmonares, a citoqueratina 5/6 foi detectada em 6% dos adenocarcinomas e em 63% dos mesoteliomas. Porém, a citoqueratina 5/6 só foi marcada em 1 dos 5 mesoteliomas epiteliais do estudo de Bacci *et al.* (2006) feito em gatos. Segundo este autor e contrariamente ao que se verificou em humanos, a citoqueratina 5/6 não parece ser útil no diagnóstico de mesotelioma em gatos. As extrapolações da Medicina Humana para a Medicina Veterinária devem ser feitas com precaução.

Segundo Attanoos, Dojcinov, Webb e Gibbs (2000), a imunomarcação da citoqueratina é útil para distinguir os mesoteliomas dos sarcomas (citoqueratina-negativos). Os mesmos autores, também citados por Bacci *et al.* (2006), defendem que o diagnóstico diferencial de um mesotelioma sarcomatóide deve incluir o fibrossarcoma, o carcinoma de células fusiformes e alterações benignas (já referidas).

História do caso clínico

O felídeo “Nino”, macho castrado com cerca de 12 anos de idade e de raça indeterminada, foi encaminhado pelo médico veterinário assistente para consulta e exame ecográfico no IVP, havendo suspeita de massa abdominal. Os sinais clínicos mencionados foram anorexia, perda de peso, intolerância ao exercício e pouca vitalidade. Segundo o dono, o quadro foi-se agravando progressivamente durante cerca de um mês e meio.

Resultados clínicos

No dia 22 de Setembro de 2016, durante a consulta no IVP, o “Nino” estava prostrado e em mau estado geral; a condição corporal era 2/9, de acordo com a escala de condição para gatos da WSAVA (2013). Foi submetido a exame ecográfico abdominal e também a exame ecocardiográfico. No primeiro, detectou-se congestão hepática e ligeira ascite. Por sua vez, o exame ecocardiográfico revelou um derrame pericárdico com 1,5 cm de margem. O coração apresentava um contorno irregular e foi encontrada uma massa no ápex cardíaco com cerca de 3 cm de diâmetro, contorno indefinido e padrão ecogénico misto (figura 7). Esta massa não invadia o interior dos ventrículos, parecendo estar circunscrita apenas à superfície do coração. Não foram detetadas outras alterações. Não se realizou pericardiocentese.

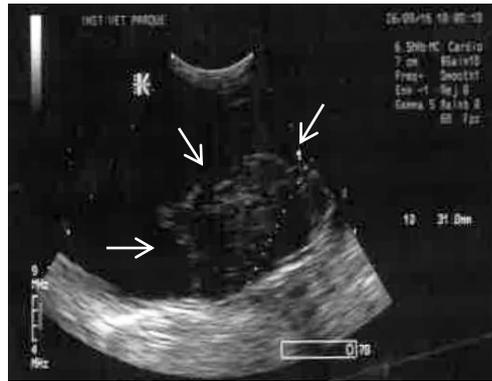


Figura 7. Imagem ecocardiográfica evidenciando massa cardíaca (setas brancas). O pontilhado corresponde à medição de 3,1 cm. (Imagem original)

Agendou-se uma toracotomia exploratória para quatro dias mais tarde. No entanto, o gato acabou por morrer antes desse procedimento, três dias após o diagnóstico. Os donos permitiram a realização de uma necrópsia sumária envolvendo a cavidade torácica e respectivos órgãos.

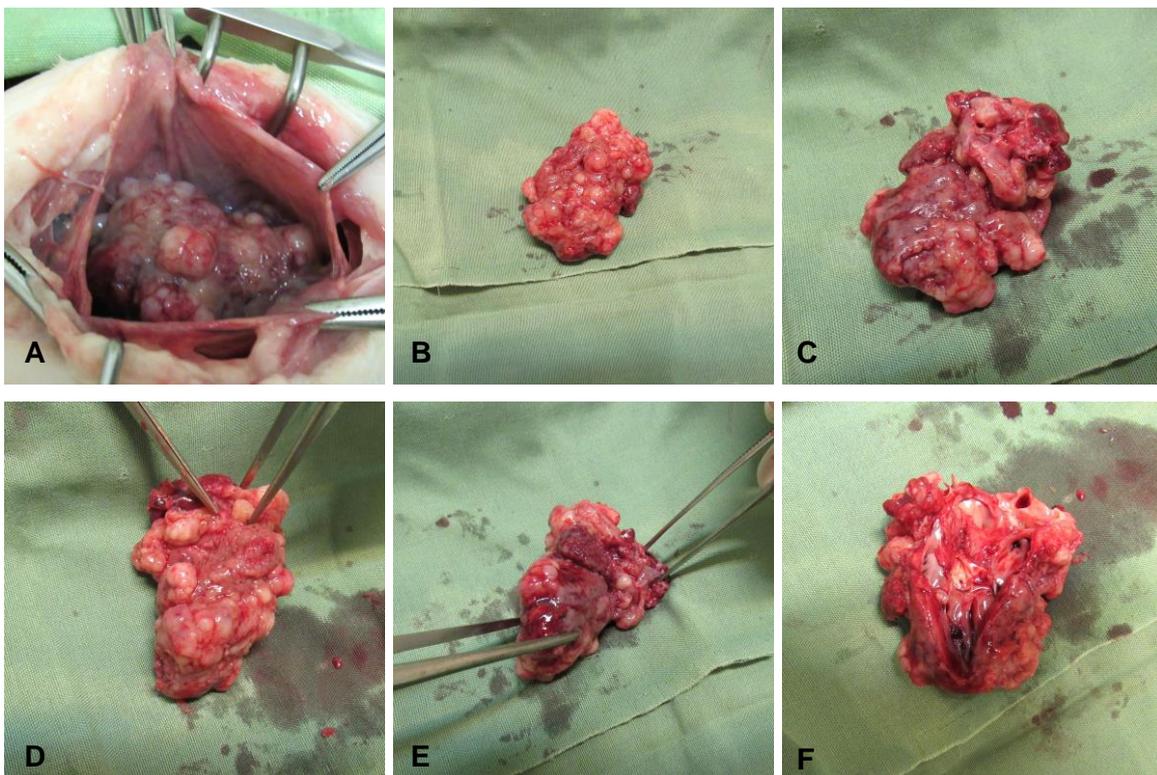


Figura 8. Fotografias mostrando o aspecto macroscópico do mesotelioma pericárdico. A – Toracotomia e exposição do coração com superfície coberta por nódulos. Também é visível parte do pericárdio parietal (espessado mas sem nódulos). B, C, D e E – Fotografias mostrando as quatro faces do coração: B, face esquerda; C, face direita; D, face cranial; E, face caudal. A superfície cardíaca apresentava múltiplas formações nodulares coalescentes, com formas e dimensões irregulares, de consistência firme, superfície lisa e cor esbranquiçada. F – Fotografia mostrando o interior do coração (não afetado). (Imagens originais)

No exame *post mortem* foram encontradas alterações importantes (figura 8). O pericárdio parietal estava baço e espessado mas não foram identificados nódulos e a sua superfície estava aparentemente lisa. Confirmou-se a presença de derrame pericárdico e fez-se a colheita de cerca de 40 mL de líquido amarelado, não muito turvo. Praticamente toda a superfície cardíaca estava coberta com formações nodulares sésseis de consistência firme, formas e dimensões irregulares, superfície lisa e cor esbranquiçada; estas formações eram contíguas entre si na sua maioria. A base do coração também estava afectada por estas lesões. A massa detectada na ecocardiografia também foi identificada durante a necrópsia, consistindo numa exuberante congregação de formações nodulares. A parte interior do miocárdio e as câmaras cardíacas não pareciam afectadas.

Foram enviadas amostras do coração para análise histopatológica no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

Resultados histopatológicos

No corte histológico com coloração hematoxilina-eosina (figura 9 – A), observou-se proliferação neoplásica de células com perfis variando do epitelióide ao fusiforme, formando feixes orientados em múltiplas direcções. O grau de pleomorfismo era elevado, com anisocitose e anisocariose. Havia quantidade moderada de estroma colagénico interposto. As células neoplásicas predominantes eram fusiformes, com matriz interposta – padrão característico das neoplasias mesenquimatosas. Na superfície do corte, existiam áreas de inflamação linfocitária.

Diagnósticos diferenciais: mesotelioma *versus* sarcoma de células fusiformes.

Com vista à identificação do tipo de neoplasia, recorreu-se a técnicas de imunohistoquímica. Esta consiste no conjunto de metodologias em que se utilizam anticorpos como reagentes específicos capazes de identificar e estabelecer ligação com constituintes tecidulares que funcionam como antigénios (Ferro, 2014). Foram usados anticorpos contra os antigénios citoqueratina (*anti-pan keratin primary antibody, clone AE1/AE3/PCK26, Ventana Medical Systems Inc.*), vimentina (*monoclonal anti-vimentin, clone V9, Dako, M0725*) e proteína S100 (*anti-S100 primary antibody, polyclonal, Ventana Medical Systems Inc.*).

O estudo imunohistoquímico com os anticorpos anti-citoqueratina (figura 9 – B), revelou marcação positiva de intensidade forte para as células epitelióides localizadas mais superficialmente. Por sua vez, a imunomarcação com o anticorpo anti-vimentina (figura 9 – C) revelou-se positiva e de intensidade forte para as células fusiformes (as predominantes no tecido neoplásico). Finalmente, a marcação para a proteína S100 não foi positiva.

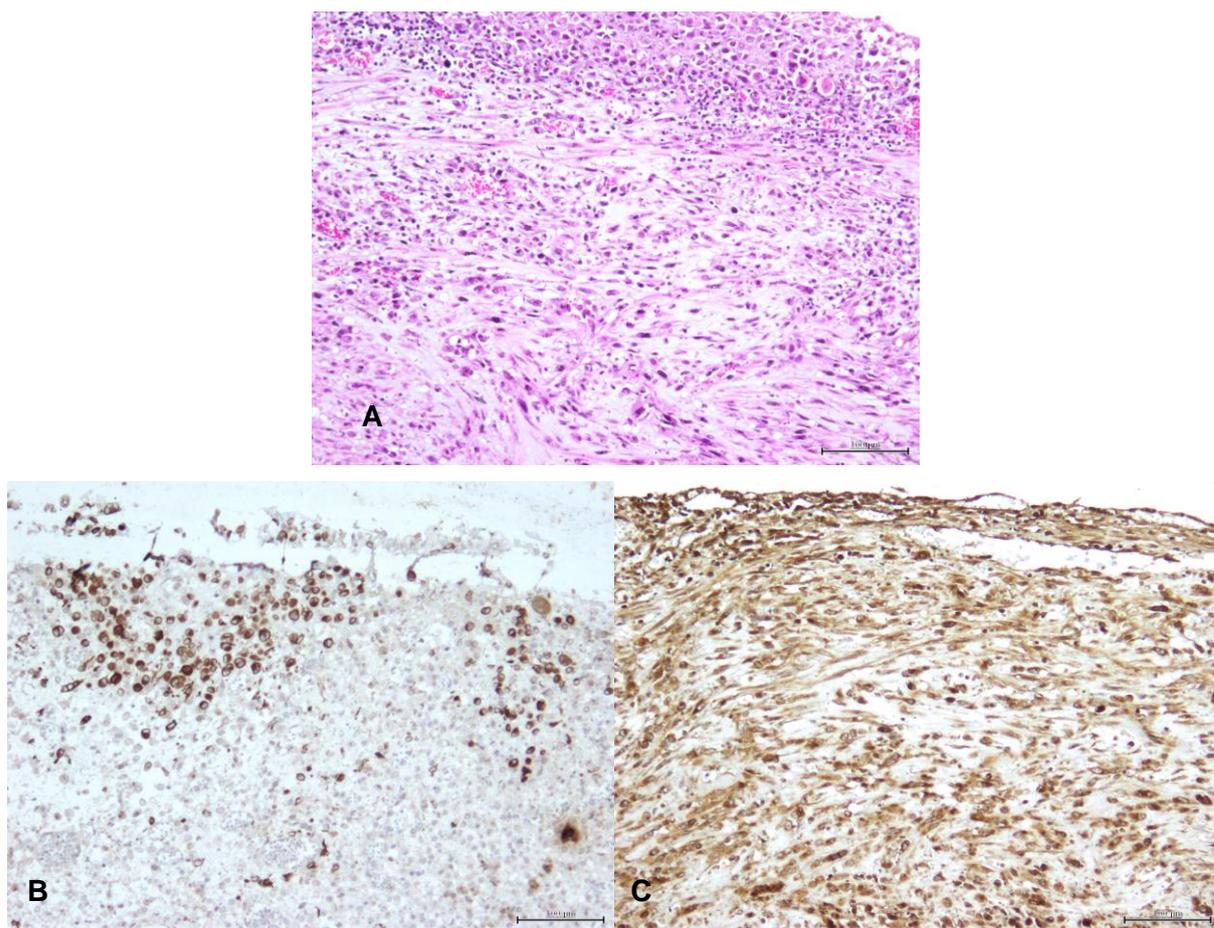


Figura 9. Microfotografias de secções de lesão nodular inserida no pericárdio visceral do felídeo. A – As células à superfície assumem um perfil discretamente epitelióide, registando-se igualmente infiltração inflamatória linfocitária. Na região mais interna, predominam as células de perfil fusiforme, esboçando a formação de feixes. O grau de pleomorfismo é elevado. (Hematoxilina & Eosina; barra 100 µm). B – Marcação imunohistoquímica com o anticorpo primário anti-pan citoqueratina AE1/AE3/PCK26 (*Ventana Medical Systems Inc.*). Observa-se marcação positiva de intensidade forte para as células de perfil epitelióide localizadas à superfície. (DAB; Hematoxilina de Mayer; barra 100 µm). C – Marcação imunohistoquímica com o anticorpo anti-vimentina monoclonal V9 (*Dako, M0725*). Observa-se marcação positiva de intensidade forte para as células fusiformes (DAB; Hematoxilina de Mayer; barra 100 µm). DAB, diaminobenzidina. (Imagens originais)

Diagnóstico definitivo: Mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide num felídeo doméstico.

Discussão

No presente estudo de caso (do “Nino”), a história clínica, os resultados ecográficos, o exame *post mortem*, a análise histopatológica e os estudos imunohistoquímicos permitiram chegar ao diagnóstico final de mesotelioma sarcomatóide pericárdico. O “Nino” tinha história de anorexia, perda de peso, intolerância ao exercício, e pouca vitalidade – sinais inespecíficos mas comuns em felídeos com mesotelioma, independentemente da sua localização (Filho *et al.*, 2015; Heerkens *et al.*, 2011; Whiton *et al.*, 2013). Relativamente às

alterações macroscópicas, a neoplasia caracterizou-se pela presença de múltiplos nódulos sésseis no pericárdio visceral, maioritariamente contíguos entre si, com formas e dimensões irregulares, de consistência firme, superfície lisa e cor esbranquiçada. O aspecto multinodular descrito e a presença concomitante de derrame cavitário (pericárdico, neste caso) parecem atributos típicos de mesotelioma, tendo sido observados em vários estudos sobre mesotelioma em felídeos (Filho *et al.*, 2015; Piacenti *et al.*, 2004; Weiss *et al.*, 2010; Whiton *et al.*, 2013). A exsudação das superfícies neoplásicas e a obstrução de vasos linfáticos podem explicar a presença de derrame – Withrow e Vail (2006) citados por Heerkens *et al.* (2011). No que respeita ao exame ecocardiográfico, não foram reportados sinais de tamponamento cardíaco; contudo, a sua presença é muito provável dada a identificação de congestão hepática e de ascite ligeira.

Lamentavelmente, não foi feita análise histopatológica ao pericárdio parietal, nem à pleura, nem a qualquer linfonodo mediastínico. O exame *post mortem* deveria ter sido completo e minucioso, nomeadamente para averiguar a presença de metástases. A cavidade abdominal e respectivos órgãos não foram observados, ainda que o exame ecográfico abdominal não tenha detectado quaisquer sinais de neoplasia. O exame à cavidade torácica foi sumário. Desta forma, não é possível tirar conclusões quanto à presença doutros focos de neoplasia. Piacenti *et al.* (2004), por exemplo, descrevem o caso de um gato com mesotelioma bifásico pleural, com infiltração do pericárdio parietal e da porção torácica do diafragma, e metastização renal.

O “Nino” foi um caso encaminhado para o IVP por outro médico veterinário e, por isso, não foi possível obter-se todo o seu historial clínico, nomeadamente no que respeita a uma hipotética exposição ao amianto. Também não foi avaliado tecido pulmonar em busca de evidências da exposição a esse material. A consulta realizada no IVP teve como principal objectivo a realização das ecografias requisitadas pelo médico veterinário assistente, não tendo sido registados alguns dados importantes relativos ao exame físico. Não foram efectuadas análises sanguíneas no IVP. Sabe-se contudo que os resultados hematológicos e bioquímicos são inespecíficos nestes casos (Ware, 2014). A título de exemplo, no caso de mesotelioma pericárdio em gato descrito por Filho *et al.* (2015), não foram encontradas alterações nestas análises. Tendo em conta o mau estado geral do “Nino”, optou-se por não se realizar pericardiocentese. Este procedimento poderia transtornar demasiado o animal, tornando-se fatal. No caso descrito por Filho *et al.* (2015), o gato morreu na sequência de um procedimento médico simples que foi a colocação de um cateter intravenoso periférico para a administração de fluidoterapia.

Se o quadro clínico, incluindo exames complementares de diagnóstico, for compatível com mesotelioma, uma imunomarcção simultaneamente positiva para a citoqueratina (AE1/AE3) e para a vimentina (V9) será suficiente para estabelecer o diagnóstico de

mesotelioma em gatos (Bacci *et al.*, 2006; Piacenti *et al.*, 2004; Stevens, Montgomery, Phillips, Wester & Jennings, 2014). Em conclusão, o diagnóstico de mesotelioma sarcomatóide pericárdico no “Nino” ficou estabelecido pela imunomarcção tanto da citoqueratina (AE1/3) como da vimentina, sendo que as características histológicas confirmaram o seu carácter sarcomatóide – a presença de células fusiformes orientadas em feixes, lembrando uma neoplasia sarcomatosa, como o fibrossarcoma, conduziram à classificação deste mesothelioma como sarcomatóide (as células neoplásicas predominantes eram fusiformes com pouca matriz interposta). Por fim, a localização das lesões macroscópicas também ajudaram a definir a origem do processo neoplásico.

Conclusão

Os seis meses de estágio no IVP foram prolíficos no que toca à aprendizagem, ao treino e ao aprofundamento de conhecimentos na área de clínica de pequenos animais de companhia. É especialmente desafiante manter a qualidade dos serviços veterinários quando os proprietários dos animais apresentam fortes condicionantes económicas; contudo, sob a orientação do Professor Doutor José Paulo Sales Luís, foi possível perceber que tal não é impossível. As decisões do médico veterinário podem ter efeitos importantes na vida dos proprietários dos animais. Por isso, a prática desta profissão requer sensibilidade e empatia nos relacionamentos interpessoais. Este estágio permitiu o acompanhamento de quatro casos de derrame pericárdico, incluindo o caso de um felídeo com mesotelioma pericárdico do tipo sarcomatóide. Foi então que surgiu a ideia do tema *Derrame pericárdico em cães e gatos*.

O derrame pericárdico é a afeção pericárdica mais comum em cães e gatos, podendo ter inúmeras etiologias e desfechos. Contudo, é frequente não se obter o diagnóstico definitivo. Esta situação é especialmente inglória para o estabelecimento de um plano terapêutico, tornando também difícil a realização de estudos sobre o tema. Em cães, são mais comuns os derrames pericárdicos neoplásicos ou idiopáticos; em gatos, estão mais frequentemente associados à insuficiência cardíaca congestiva. A pericardiocentese é o tratamento mais imediato, devendo ser aplicado sempre que haja tamponamento cardíaco.

No estudo retrospectivo sobre 18 cães com derrame pericárdico, a maioria dos resultados não divergiram da revisão bibliográfica sobre o tema. Foram apresentadas as características da amostra, bem como os meios de diagnóstico usados. Como seria de prever, os diagnósticos finais foram maioritariamente presuntivos. Perante uma neoplasia cardíaca, os custos do tratamento (cirúrgico e/ou de quimioterapia), os riscos a ele associados e o prognóstico, explicam a opção de se fazer apenas tratamento médico paliativo e, posteriormente, quando o estado do animal o justifica, eutanásia.

Os mesoteliomas são raros em gatos domésticos. O caso do felídeo com mesotelioma pericárdico permitiu a obtenção de conhecimentos sobre o papel da histopatologia e da imunohistoquímica no diagnóstico de neoplasias. Não é fácil fazer-se o diagnóstico de mesotelioma. Primeiro há-que averiguar a malignidade do processo, depois há-que identificar a origem neoplásica. Embora a imunohistoquímica seja importantíssima no diagnóstico de mesotelioma, os seus resultados devem ser interpretados tendo em conta todos os dados do caso.

Em conclusão, a realização desta dissertação foi fundamental não só para o aprofundamento de conhecimentos sobre o tema, mas também para assimilar as implicações de um trabalho científico.

Bibliografia

- Abutaily, A.S., Addis, B.J. & Roche, W.R. (2002). Immunohistochemistry in the distinction between malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma: a critical evaluation of new antibodies. *Journal of Clinical Pathology*, 55, 662-668.
- Addie, D., Belák, S., Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U. & Horzinek, C. (2009). Feline infectious peritonitis abcd guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 594-604.
- Addis, B. & Roche, H. (2009). Problems in mesothelioma diagnosis. *Histopathology*, 54, 55-68.
- Amati, M., Venco, L., Roccabianca, P., Santagostino, S.F. & Bertazzolo, W. (2014). Pericardial lymphoma in seven cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(6), 507-512.
- Aronson, L.R. & Gregory, C.R. (1995). Infectious pericardial effusion in five dogs. *Veterinary Surgery*, 24, 402-407.
- Attanoos, R.L., Dojcinov, S.D., Webb, R. & Gibbs, A.R. (2000). Anti-mesothelial markers in sarcomatoid mesothelioma and other spindle cell neoplasms. *Histopathology*, 37, 224-231.
- Aupperle, H., Marz, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A. & Schoon, H.A. (2007). Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, 136(1), 18-26.
- Bacci, B., Morandi, F., De Meo, M. & Marcato, P.S. (2006). Ten cases of feline mesothelioma: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Journal of Comparative Pathology*, 134, 347-354.
- Bahr, R. (2013). The heart and pulmonar vessels. In D.E. Thrall, *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. (6th ed.). (pp. 585-607). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Berg, J. (2014). Surgical Treatment of pericardial diseases and cardiac neoplasms. In Bojrab, M.j., Waldron, D.R. & Toombs, J.P. (Eds.), *Current Techniques in small animal surgery*. (5th ed.). (pp. 664-670). Jackson: Teton NewMedia.
- Boddy, K.N., Sleeper, M.M., Sammarco, C.D., Weisse, C., Ghods, S. & Litt, H.I. (2011). Cardiac magnetic resonance in the differentiation of neoplastic and nonneoplastic pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1003-1009.
- Boon, J.A. (2017). *Two-Dimensional and M-Mode Echocardiography for the Small Animal Practitioner*. (2nd ed.). Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.
- Buchanan, J.W. & Kelly, A.M. (1964). Endocardial splitting of the left atrium in the dog with haemorrhage and hemopericardium. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 5(1), 28-38.
- Cagle, L.A., Epstein, S.E., Owens, S.D., Mellema, M.S., Hopper, K. & Burton, A.G. (2014). Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 66-71.

- Cakir, E., Demirag, F., Aydin, M. & Unsal, E. (2008). Cytopathologic differential diagnosis of malignant mesothelioma, adenocarcinoma and reactive mesothelial cells: a logistic regression analysis. *Diagnostic Cytopathology*, 37(1), 4-10.
- Cardoso, L.J.C. (2014). *Comparação de alguns parâmetros ecocardiográficos medidos a partir de cortes transversais e longitudinais em cães*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa.
- Case, J.B., Maxwell, M., Aman, A. & Monnet, E.L. (2013). Outcome evaluation of a thoracoscopic pericardial window procedure or subtotal pericardectomy via thoracotomy for the treatment of pericardial effusion in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 424(4), 493-498.
- Caucoub, P.P. (2014). Colchicine for treatment of acute or recurrent pericarditis. *The Lancet*, 383(9936), 2193-2194.
- Closa, J.M., Font, A. & Mascort, J. (1999). Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardectomy in combination with chemotherapy. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 383-386.
- Côté, E. (2016). *Elsevier's veterinary medicine clinical skills videos – small animal procedures and techniques. Elsevier provides a video guide on the veterinary medical procedure Pericardiocentesis*. [Youtube Video]. Canada: Elsevier Education. Acedido em Jul. 11, 2017. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=-yCIPkd1tps>
- Côté, E., Schwarz, L.A. & Sithole, F. (2013). Thoracic radiographic findings for dogs with cardiac tamponade attributable to pericardial effusion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(2), 232-235.
- Couto, C.G. (2014). Oncology. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Small animal internal medicine*. (5th ed.). (pp. 1126-1200). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Davidson, B.J., Paling, A.C., Lahmers, S.L. & Nelson, O.L. (2008). Disease association and clinical assessment of feline pericardial effusion. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 44, 5-9.
- Dempsey, S.M. & Ewing, P.J. (2011). A review of the pathophysiology, classification and analysis of canine and feline cavitory effusions. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47, 1-11.
- Detweiler, D.K. & Patterson, D.F. (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127, 481-516.
- Dickerson, E.B., Marley, K., Edris, W., Tyner, J.W., Schalk, V., MacDonald, V., Loriaux, M., Druker, B.J. & Helfand, S.C. (2013). Imatinib and Dasatinib inhibit hemangiosarcoma and implicate PDGFR-beta and Src in tumor growth. *Translational Oncology*, 6(2), 158-168.
- Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G. (2010). *Textbook of Veterinary Anatomy*. (4th ed.). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Ehrhart, N., Rhrhart, E.J., Willis, J., Sisson, D., Constable, P., Greenfield, C., Manfra-Maretta, S. & Hintermeister, J. (2002). Analysis of factors affecting survival in dogs with aortic body tumors. *Veterinary Surgery*, 31, 44-48.

- Ferro, A.B. (2014). *Imunohistoquímica*. Acedido em Ago. 7, 2017, disponível em: <http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/4569/1/Imunohistoqu%C3%ADmica.pdf>
- Filho, S.J.G., Magalhaes, G.M., Conforti, V.A., Santilli, J. & Calazans, S.G. (2015). Biphasic pericardial and pleural mesothelioma in a cat: a case report. *Veterinarni Medicina*, 60(2), 105-108.
- Fine, D.M., Tobias, A.H. & Jacob, K.A. (2003). Use of pericardial fluid pH to distinguish between idiopathic and neoplastic effusions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 525-529.
- Freeman, G. & LeWinter, M.M. (1984). Pericardial adaptations during chronic cardiac dilatation in dogs. *Circulation Research*, 54, 294-300.
- Ghaffari, S., Pelio, D.C., Lange, A.J., Arndt, J.W., Chretien, J.D., Fiocchi, S.C., Bianco, D. & Nakamura, R.K. (2014). A retrospective evaluation of doxorubicin-based chemotherapy for dogs with right atrial masses and pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice - BSAVA*, 55, 254-257.
- Gidlewski, J. & Petrie, J.P. (2005). Therapeutic pericardiocentesis in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20, 151-155.
- Goldstein, J.A. (2004). Cardiac tamponade, constrictive pericarditis, and restrictive cardiomyopathy. *Current Problems in Cardiology*, 29, 503-567.
- Graciano, T.S., Bettini, C.M., Headley, S.A., Monteiro, E.R. & Quitzan, E.R. (2009). Paraganglioma de corpo aórtico e carotídeo. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 12(2), 149-156.
- Hall, D.J., Shofer, F., Meier, C.K. & Sleeper, M.M. (2007). Pericardial effusion in cats: a retrospective study of clinical findings and outcome in 146 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 1002-1007.
- Hamzaoui, O., Monnet, X. & Teboul J.L. (2013). Pulsus paradoxus. *European Respiratory Journal*, 42, 1696-1705.
- Hayes, M.H. & Fraumeni, J.F. (1974). Chemodectomas in dogs: epidemiologic comparisons with Man. *Journal of the National Cancer Institute*, 52, 1455-1458.
- Hayes, M.H. & Sass, B. (1988). Chemoreceptor neoplasia: a study of the epidemiological features of 357 canine cases. *Zentralbl Veterinarmed A*, 35(6), 401-408.
- Heerkens, T.M.J, Smith, J.D., Fox, L. & Hostetter, J.M. (2011). Peritoneal fibrosarcomatous mesothelioma in a cat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(2), 593-597.
- Heinritz, C.K., Gilson, S.D., Soderstrom, M.J., Robertson, T.A., Gorman, S.C. & Boston, R.C. (2005). Subtotal pericardiectomy and epicardial excision for treatment of coccidioidomycosis-induced effusive-constrictive pericarditis in dogs: 17 cases (1999-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 277(3), 435-440.
- Hendrick, M.J. (2017). Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In D.J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals* (5th ed.). (pp. 142-175). Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.
- Hoit, B.D. (2016). Pathophysiology of the pericardium. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 59, 341-348.

- Kardon, D.E., Borczuk, A.C. & Factor, S.M. (2000). Mechanism of pericardial expansion with cardiac enlargement. *Cardiovascular Pathology*, 9(1), 9-15.
- Kerstetter, K.K., Krahwinkel, D.J., Millis, D.L. & Hahn, K. (1997). Pericardiectomy in dogs: 22 cases (1978-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 6, 736-740.
- Kienle, R.D. & Thomas, W.P. (2002). Ecocardiography. In J. Mattoon & T. Nyland (Eds.), *Small animal diagnostic ultrasound*. (2nd ed.). (pp. 354-424). Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company.
- Klopfenstein, H.S. (1990). The pathophysiology of pericardial disease – contributions derived from echocardiography/Doppler studies in animal models. *Echocardiography*, 7(1), 5-9.
- Konig, H.E. & Liebich, H.G. (2011). *Anatomia dos animais domesticos*. (4^a edição). Porto Alegre: Artmed.
- LaFond, E., Weirich, W.E. & Salisbury, S.K. (2002). Omentalization of the thorax for treatment of idiopathic chylothorax with constrictive pleuritis in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38, 74-78.
- Laforcade, A.M., Freeman, L.M., Rozanski, E.A. & Rush, J.E. (2005). Biochemical analysis of pericardial fluid and whole blood in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19, 833-836.
- Langhorn, R. & Willesen, J.L. (2016). Cardiac troponins in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30, 36-50.
- Lappin, M.R. (2014). Infectious diseases. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Small animal internal medicine*. (5th ed.). (pp. 1283-1397). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Leite, J.P.S. (2008). *Efusão pericárdica em canídeos*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa.
- Linde, A., Summerfield, N.J., Sleeper, M.M., Wright, F.B., Clifford, C.A., Melgarejo, T. & Knight, D.H. (2006). Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, 8, 19-23.
- Lisciandro, G.R. (2016). The use of the diafragmático-hepatic (DH) views of the abdominal and thoracic focused assessment with sonography for triage (AFAST/TFAST) examinations for the detection of pericardial effusion in 24 dogs (2011-2012). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(1), 125-131.
- Lobetti, R.G. (2007). Anaerobic bacterial pericardial effusion in a cat. *Journal of the South African Veterinary Association*, 78(3), 175-177.
- Lyles, S.E., Milner, R.J., Kow, K. & Salute, M.E. (2012). In vitro effects of the tyrosine kinase inhibitor, masitinib mesylate, on canine hemangiosarcoma cell lines. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), 223-235.
- MacDonald, K. (2017). Pericardial diseases. In S.J. Ettinger, E.C. Feldman & E. Côté (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. (8th ed.). (pp. 3141-3165). St. Louis, Missouri: Elsevier.

- MacDonald, K.A., Cagney, O. & Magne, M.L. (2009). Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(12), 1456-1461.
- MacGregor, J.M., Faria M.L.E., Moore, A.S., Tobias, A.H., Brown, D.J. & de Morais, H.S.A. (2005). Cardiac lymphoma and pericardial effusion in dogs: 12 cases (1994-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(9), 1449-1453.
- MacGregor, J.M., Rozanski, E.A., MacCarthy, R.J., Sharkey, L.C., Winter, M.D., Brown, D.J. & Rush, J.E. (2004). Cholesterol-based pericardial effusion and aortic thromboembolism in a 9-year-old mixed-breed dog with hypothyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 354-358.
- Machida, N., Tanaka, R., Takemura, N., Fujii, Y., Ueno, A. & Mitsumori, K. (2004). Development of pericardial mesothelioma in golden retrievers with a long-term history of idiopathic haemorrhagic pericardial effusion. *Journal of Comparative Pathology*, 131, 166-175.
- MacPhail, C.M. (2013). Surgery of the cardiovascular system. In T.W. Fossum, C.W. Dewey, C.V. Horn, A.L. Johnson, C.M. MacPhail, M.G. Radlinsky, K.S. Schulz & M.D. Willard (Eds), *Small Animal Surgery*. (4th ed.). (pp.856-905). St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier.
- Madewell, BR. & Norrdin, RW. (1975). Renal failure associated with pericardial effusion in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 167(12), 1091-1093.
- Madron, E. (2015). Pericardial diseases. In E. Madron, V. Chetboul & C. Bussadori, *Clinical Echocardiography of the dog and cat*. (1st ed.). (pp. 259-260). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Monnet, E. (2012). Pericardial surgery. In K.M. Tobias & S.A. Johnston (Eds.), *Veterinary surgery: small animal, Vol. 2*. (pp. 1845-1853). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier
- Mullin, C.M., Arkans, M.A., Sammarco, C.D., Vail, D.M., Britton, B.M., Vickery, K.R., Risbon, R.E., Lachowicz, J., Burgess, K.E., Manley, C.A. & Clifford, C.A. (2014). Doxorubicin chemotherapy for presumptive cardiac hemangiosarcoma in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(4), 171-183.
- Munday, J.S., Lohr, C.V. & Kiupel, M. (2017). Tumors of the alimentary tract. In D.J. Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals*. (5th ed.). (pp. 499-601). Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.
- Mutsaers, S.E. (2002). Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*, 7, 171-191.
- Mutsaers, S.E. (2004). The mesothelial cell. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 36, 9-16.
- Oliveira, L.B., Susta, L., Rech, R.R. & Howerth, E.W. (2014). Vet Med Today: Pathology in Practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(8), 899-901.
- Orenstein, M.R. & Schenker, M.B. (2000). Environmental asbestos exposure and mesothelioma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 6, 371-377.

- Piacenti, A.M., Ocarino, N.M., Silva, A.E., Rachid, M.A., França, S.A. & Serakides, R. (2004). Mesotelioma pleural com metástase renal em gato. *Arquivo Brasileiro de Medicina veterinária e Zootécnia*, 56(4), 558-561.
- Prosek, R. (2017). Thoracocentesis/Pericardiocentesis. In S.J. Ettinger, E.C. Feldman & E. Côté (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. (8th ed.). (pp. 1114-1118). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Radlinsky, M.G. (2012). Thoracic cavity. In K.M. Tobias & S.A. Johnston (Eds.), *Veterinary Surgery: Small Animal, Vol.2*. (pp. 1787-1812). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Rajagopalan, V., Jesty, S.A., Craig, L.E. & Gompf, R. (2013). Comparison of presumptive echocardiographic and definitive diagnosis of cardiac tumors in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 1092-1096.
- Rancilio, N.J., Higuchi, T., Gagnon, J. & McNiell, E.A. (2012). Use of three-dimensional conformal radiation therapy for treatment of a heart base chemodectoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(4), 472-476.
- Reineke, E.L., Burkett, D.E. & Drobatz, K.J. (2008). Left atrial rupture in dogs: 14 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(2), 158-164.
- Roggli, V. L. (1995). Malignant mesothelioma and duration of asbestos exposure: correlation with tissue mineral fibre content. *Annals of Occupational Hygiene*, 39(3), 363-374.
- Rosol, T.J. & Meuten, D.J. (2017). Tumors of the endocrine glands. In D.J. Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals*. (5th ed.). (pp. 766-833). Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.
- Ross, W.E. & Pardo, A.D. (1993). Evaluation of an omental pedicle extension technique in the dog. *Veterinary Surgery*, 22(1), 37-43.
- Rush, J.E., Keene, B.W. & Fox, P.R. (1990). Pericardial disease in the cat: a retrospective evaluation of 66 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 26(1), 39-46.
- Schwier, N. & Tran, N. (2016). Non-steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin therapy for the treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. *Pharmaceuticals*, 9(2). Acedido em Jul. 11, 2017. Disponível em <http://www.mdpi.com/1424-8247/9/2/17/htm>
- Scollan, K.F., Bottorff, B., Stieger-Vanegas, S., Nemanic, S. & Sisson, D. (2015). Use of multidetector computed tomography in the assessment of dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, 79-87.
- Sadjadi, S., & Mashhadian, A. (2015). Uremic pericarditis: a report of 30 cases and review of the literature. *American Journal of Case Reports*, 16, 169-173.
- Shabetai, R., Fowler, N.O., Fenton, J.C. & Masangkay, M. (1965). Pulsus Paradoxus. *Journal of Clinical Investigation*, 44(11), 1882-1898.
- Shaw, S.P., Rozanski E.A. & Rush, J.E. (2004). Cardiac troponins I and T in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 322-324.

- Shinohara, N., MacGregor, J.M., Calo, A., Rush, J.E., Penninck, D.G. & Knoll, J.S. (2005). Presumptive primary cardiac lymphoma in a cat causing pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, 7, 65-69.
- Sparkes, A., Murphy, S., McConnell, F., Smith, K., Blunden, A.S., Pappasoulotis, K. & Vanthournout, D. (2005). Palliative intracavitary carboplatin therapy in a cat with suspected pleural mesothelioma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7, 313-316.
- Spugnini, E.P., Crispi, S., Scarabello, A. Caruso, G., Citro, G. & Baldi, A. (2008). Piroxicam and intracavitary platinum-based chemotherapy for the treatment of advanced mesothelioma in pets: preliminary observations. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 27(6)
- Stepien, R.L., Whitley, N.T. & Dubielzig, R.R. (2000). Idiopathic or mesothelioma-related pericardial effusion: clinical findings and survival in 17 dogs studied retrospectively. *Journal of Small Animal Practice*, 41, 342-347.
- Stevens, B.J., Montgomery, S.A., Phillips, K.L., Wester, M.W. & Jennings, S.H. (2014). Veterinary medicine today: pathology in practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(1), 57-59.
- Stockham, L. & Scott, M.A. (2008). *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. (2nd ed.). Iowa, USA: Blackwell Publishing.
- Talavera, J., Agut, A., Palacio, J.F., Martínez, C.M. & Seva, J.I. (2009). Thoracic omentalization for long-term management of neoplastic pleural effusion in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, 1299-1302.
- Tobias, A.H. (2005). Pericardial Disorders. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*, volume II. (6th ed.). (pp. 1104-1118). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Treggiari, E., Pedro, B., Dukes-McEwan, J., Gerlzer, A.R. & Blackwood, L. (2015). A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(2), 273-288.
- Usher, B.W. & Popp, R.L. (1972). Electric alternans: mechanism in pericardial effusion. *American Heart Journal*, 83(4), 459-463.
- Vicari, E.D., Brown, D.C., Holt, D.E. & Brockman, G.J. (2001). Survival times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(4), 485-487.
- Ware, W.A. (2014). Cardiovascular system disorders. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Small animal internal medicine*. (5th ed.). (pp. 1-216). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Ware, W.A. (2015). Pericardial diseases. In D. Silverstein & K. Hopper, *Small animal critical care medicine*. (2nd ed.). (pp. 239-246). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Ware, W.A. & Hopper, D.L. (1999). Cardiac tumors in dogs: 1982-1995. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 95-103.
- Weiss, A.T.A., Costa, A.B. & Klopffleisch, R. (2010). Predominantly fibrous malignant mesothelioma in a cat. *Veterinary Medicine International*, 396794.

- Weisse, C., Soares, N., Beal, M.W., Steffey, M.A., Drobatz, K.J. & Henry, C.J. (2005). Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(4), 575-579.
- White, R.N. (1998). Surgery of the heart and pericardium. In Fuentes, V.L. & Swift, S. (Eds.), *Manual of small animal cardiorespiratory medicine and surgery*. (pp. 325-338). Shurdington, Cheltenham: BSAVA.
- Whiton, A., Schumacher, J., Evans, E.E., Novak, J.M., Crews, A., Ramsay, E. & Donnell, R. (2013). Mesothelioma in two nondomestic felids: north American cougar (*Felis concolor*) and cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Case reports in Veterinary Medicine*, article ID 286793, 6 pages.
- Williams, J.M. & Niles, J.D. (1999). Use of omentum as a physiologic drain for treatment of chylothorax in a dog. *Veterinary Surgery*, 28, 61-65.
- Wray, J. (2014). Pericardial effusion in dogs: an aetiological mystery. *Companion animal*, 19, 34-39.
- WSAVA (2013). *Body Condition Score Chart for Cats – WSAVA*. (PDF). Acedido em Set. 7, 2017, disponível em:
<https://www.wsava.org/sites/default/files/Body%20condition%20score%20chart%20cats.pdf>
- Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M. & Machida, N. (2013). Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1433-1441.
- Zini, E., Glaus, T.M., Bussadori, C., Borgarelli, M., Santilli, R.A., Tarducci, A., Margiocco, M.L., Rampazzo, A., Meli, M.L., Maisch, B. & Pankuweit, S. (2007). Evaluation of the presence of selected viral and bacterial nucleic acids in pericardial samples from dogs with or without idiopathic pericardial effusion. *The Veterinary Journal*, 179, 225-229.

Anexo 1

Dados do estudo retrospectivo presente no *Capítulo II*

1. Caracterização da amostra

ID	Sexo	Inteiro/ Castrado	Idade	Raça	Peso (kg)	Ano do diagnóstico
A	F	I	11	Indeterminada	36,1	2016
B	M	I	14	Labrador Retriever	32,4	2011
C	M	I	10	Indeterminada	42	2015
D	M	I	7	Indeterminada	30,8	2016
E	M	I	11	Indeterminada	11,3	2016
F	M	I	9	Bull Terrier	38,8	2011
G	F	C	4	Labrador Retriever	36	2016
H	F	I	10	Bull Terrier	SI	2016
I	M	I	11	Labrador Retriever	31	2015
J	F	C	12	Weimaraner	SI	2016
K (IVP)	M	I	8	Rafeiro Alentejano	45	2016
L (IVP)	F	I	9	Golden Retriever	28,5	2016
M	F	C	12	Labrador Retriever	SI	2013
N	F	C	15	Indeterminada	18,1	2013
O	F	I	16	Indeterminada	SI	2014
P	M	I	6	Mastim Napolitano	SI	2014
Q	M	I	9	Indeterminada	25	2014
R	F	C	12	Pointer Inglês	26,4	2015

Tab. 1 Caracterização geral da amostra. F, fêmea; M, macho; I, inteiro(a); C, castrado(a); SI, sem informação.

Sexo	Frequência
Fêmeas	9
Machos	9
Fêmeas castradas	5
Machos castrados	0

Tab. 2 Sexo (frequência).

Idade (anos)	
Média	10,3
Mediana	10,5
Mínimo	4
Máximo	16

Tab. 3 Idade em anos.

Raça	Frequência
Interterminada	7
Labrador Retriever	4
Bull Terrier	2
Weimaraner	1
Rafeiro Alentejano	1
Golden Retriever	1
Mastim Napolitano	1
Pointer Inglês	1

Tab. 4 Raças e respectivas frequências.

Peso (kg)	
Média	30,9
Mediana	31
Mínimo	11,3
Máximo	45

Tab. 5 Peso em kg (apenas se obteve o peso de 13 cães).

2. Sinais clínicos

Sinais Clínicos	ID dos casos	Freq/
Intolerância ao exercício	A, B, E, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R	13
Distensão abdominal	B, C, E, F, H, K, L, M, O, P, R	11
Letargia ou prostração	A, B, E, G, H, K, L, M, P, R	10
Perda de apetite	B, E, G, N, P, Q, R	7
Abafamento dos sons cardíacos à auscultação	A, C, D, F, G, H, M	7
Hipotermia	B, E, M, N, P, Q	6
Perda de peso	A, D, K, N, P	5
Tosse	A, D, I, N, Q	5
Dispneia	K, M, N, R	4
Mucosas pálidas	C, M, P	3
Taquipneia	K, M, R	3
TRC aumentado	B, M, P	3
Vómitos	N, Q, R	3
Pulso femoral fraco	A, D	2
Sopro cardíaco	B, E	2
Polidipsia	H	1
Síncope	M	1

Tab. 6 Sinais clínicos, com identificação dos casos que os apresentaram e respectivas frequências. ID, identificação; Freq/, frequência. Nota: Caso J sem menção de sinais clínicos no historial clínico, não tendo sido possível contactar o proprietário.

ID	Outras informações sobre o caso
A	Presença de nódulos mamários.
B	Leishmaniose desde há 5 anos. Edema em várias localizações.
C	2ª Opinião.
D	2ª Opinião. Aumento do VHS comparativamente a radiografia torácica anterior.
E	Radiografia ao tórax: edema perihilar e elevação traqueal.
F	Leishmaniose (sob tratamento). Radiografia abdominal: hepatomegália e desvio do estômago. Radiografia ao tórax: derrame pleural. TAC revelou lesão pulmonar.
G	Mastectomia parcial há cerca de 1 ano. Nódulo no membro anterior direito.
H	Urgência. Radiografias torácica e abdominal: cardiomegália, edema pulmonar, derrame pleural, perda de detalhe abdominal.
I	Indicação de que derrame pericárdico recidivou.
J	TAC: massa na região parotídea esquerda, linfadenomegália retrofaríngea e mandibular (à esquerda), massa localizada no aspecto craniodorsal do coração (3,43 x 4,77 x 5,21 cm), nódulo pulmonar, linfadenomegália supraesternal.
K	Urgência.
L	Indicação de que derrame pericárdico recidivou.
M	Nódulos mamários. Indicação de que derrame pericárdico recidivou.
N	Proprietário recusa tratamento cirúrgico. Indicação de que derrame pericárdico recidivou.
O	SI
P	Radiografia torácica: Sinal de silhueta, coração parece aumentado, provável derrame ligeiro, padrão vascular com diminuição do calibre dos vasos, lobos craniais com opacidade aumentada (aparente hepatomegália).
Q	Radiografia torácica: sinal de silhueta cardíaca; lesão pulmonar compatível com processo neoplásico. Diáfise umeral esquerda com lesão óssea agressiva.
R	Indicação de que derrame pericárdico recidivou.

Tab. 7 Outras informações para cada caso. ID, identificação do caso; SI, sem informação.

3. Radiografia torácica

ID	Silhueta cardíaca aumentada	VHS
A	S	12,8
B	S	SI
D	S	SI
E	S	13,7
F	S	12,4
H	S	SI
I	N	SI
M	S	SI
P	S	SI
Q	S	11,6
Frequência	9 (9/10, 90%)	-
Média VHS	-	12,6

Tab. 8 Casos sujeitos a radiografia torácica. ID, identificação do caso; S, sim; N, não; VHS, vertebral heart scale/score; SI, sem informação.

O Caso J fez TAC, com seguintes conclusões:

- TAC cervical - Massa na região parotídea esquerda, com provável origem nos tecidos moles da região. Poderá corresponder a abscesso mineralizado, ou neoplasia associada a necrose, carecendo de caracterização citológica. Presença de linfadenomegália que poderá ser do tipo metastático. São previsíveis fortes aderências desta massa aos tecidos adjacente.
- TAC torácica - Massa com possível origem na aurícula direita e natureza neoplásica, carecendo de confirmação citológica (dimensões: 3,4 x 4,8 x 5,2 cm). A lesão pulmonar poderá corresponder a granuloma pulmonar, bem como a uma metástase ou neoplasia primária pulmonar. Linfadenomegália supraesternal moderada, podendo ser do tipo reativa, não se excluindo a hipótese de processo metastático.

4. Ecocardiografia e ecografia abdominal

ID	Margem derrame (cm)	Tamp/	Massa cardíaca	D P	DA	CH
A	SI	S	S	N	N	N
B	SI	SI	N	N	S	N
C	1,8	S	N	N	S	S
D	2	S	N	S	N	N
E	2	S	N	N	S	S
F	0,5	N	N	S	S	S
G	3	S	S	S	S	N
H	SI	S	S	S	S	N
I	SI	S	S	N	S	S
J	SI	SI	TAC	N	N	N
K	4	S	S	N	S	N
L	1	N	N	S	S	N
M	SI	S	S	N	S	N
N	1,5	S	S	N	S	S
O	3,5	S	S	S	S	S
P	2,3	N	N	N	S	S
Q	SI	S	N	N	S	N
R	3,5	S	N	N	S	N
Freq/	-	13	9	6	15	7
Média	2,2	-	-	-	-	-

Tab. 9 Resultados ecográficos. ID, identificação do caso; Tamp/, presença de tamponamento; DP, presença de derrame pleural; DA, presença de derrame abdominal; CH, presença de congestão hepática; SI, sem informação; S, sim; N, não; TAC, tomografia axial computadorizada; Freq/, frequência. *Nota:* A margem do derrame teve apenas um registo para cada caso, excepto para o caso L em que se considerou o primeiro valor registado.

ID	DM (cm)	Localização da massa	Informação adicional
A	3	BC	Massa é estrutura hiperecogénica junto à crossa da aorta.
G	SI	BC	Estrutura tipo pólipó – coágulo, massa, lipoma.
H	2,5	BC	Massa é estrutura hiperecogénica junto à base da aorta.
I	SI	BC	SI
J	4,5 (TAC)	AD (TAC)	SI
K	SI	BC	Massa a rodear a aorta.
M	3,2	AD	Massa só detectada 9 dias após 1º exame ecocardiográfico.
N	1,5	AD	1º exame detectou estrutura com cerca de 2 cm na BC; exames seguintes não detectaram massas durante 7 meses; ultimo exame detectou a massa descrita nesta tabela.
O	2,5	BC	SI
Média DM	2,9	-	-
Freq/ BC	-	6	-
Freq/ AD	-	3	-
Freq/ neoplasia SM	-	2	-

Tab. 10 Presença de massa cardíaca e respectivas características. No caso J a descrição da massa foi feito no relatório da TAC embora este animal tenha sido sujeito a ecocardiografia e a pericardiocentese (critério de inclusão). ID, identificação do caso; DM, diâmetro da massa; BC, base do coração, AD, átrio direito, SI, sem informação; Freq/, frequência; SM, sem massa (casos com etiologia neoplásica mas em que não se identificou qualquer massa através de ecocardiografia ou TAC).

Localização da massa cardíaca	Frequência
BC	6
AD	3
Neoplasia mas sem massa detectável por diagnóstico de imagem	2

Tab. 11 Frequência para cada localização e para os casos em que a massa não foi identificada por meios de diagnóstico de imagem. O derrame pericárdico foi atribuído a neoplasia cardíaca em 11 casos no total da amostra. BC, base do coração; AD, átrio direito.

Outras alterações cardíacas	ID dos casos em que se verificou a alteração	Frequência
Dilatação do átrio esquerdo	D, P	2
Dilatação do ventrículo esquerdo	F, O, P	3
Dilatação do ventrículo direito	H, O, P	3
Regurgitação da mitral	H, P	2
Regurgitação da tricúspide	D, H	2
EPSS > 7	F	1

Tab. 12 Outras alterações cardíacas, com correspondência dos casos e com frequência.

5. Pericardiocentese

ID	Volume de líquido (mL)	Análise lab/	Sanguinolento/ hemorrágico
A	1000	SI	S
B	360	S	S
C	SI	S	TM
D	300	S	S
E	210	S	SI
F	100	S	S
G	450	S	SI
H	1000	S	S
I	500	S	S
J	SI	S	SI
K	120	S	S
L	70	SI	S
M	200	S	S
N	42	S	SI
O	SI	S	SI
P	SI	S	S
Q	150	S	S
R	45; 100	S	TM
Frequências	-	16	11 (em 15 com classificação)

Tab. 13 Dados relativos à realização da pericardiocentese. Lab/, laboratorial; SI, sem informação; S, sim; TM, transudado modificado.

6. Análise citológica ao líquido de derrame (14 relatórios)

ID	Síntese	Determinante para diagnóstico	Diagnóstico definitivo
B	Derrame hemorrágico.	N	N
E	Análise sugere neoplasia envolvendo o pericárdio.	S	N
F	Derrame hemorrágico + PB.	N	N
G	Compatível com linfoma + PB.	S	S
H	Compatível com linfoma. Líquido sanguinolento + PB.	S	S
I	Compatível com neoplasia - possível quemodectoma + PB.	S	N
J	Apenas PB.	N	N
K	Apenas PB.	N	N
M	Derrame hemorrágico crônico, não sendo possível indicar a sua etiologia. Não se identificam células com evidência de transformação neoplásica. Atipias observadas atribuídas a células mesoteliais reativas.	N	N
N	Compatível com neoplasia - possível hemangiosarcoma ou sarcoma com origem mesotelial.	S	N
O	Material observado nos esfregaços (após centrifugação do líquido de derrame) desprovido de elementos celulares ou outros úteis para o diagnóstico. Possível pericardite serosa.	N	N
P	Hemopericárdio não recente de etiologia não determinada.	N	N
Q	Compatível com neoplasia carcinomatosa de alta malignidade.	S	N
R	Transudado modificado; possíveis células neoplásicas.	N	N
Freq/ (S)	-	6	2

Tab. 14 Síntese dos 14 relatórios de análise citológica ao líquido de derrame. PB, parâmetros bioquímicos (pH, proteína, densidade); S, sim; N, não.

7. Etiologia, desfecho e tempo de sobrevivência

Diagnóstico (maioritariamente presuntivo)	Frequência	Frequência relativa ao total da amostra (%)
Neoplasia cardíaca	11	61%
Pericardite idiopática	4	22%
Outro	3	17%
TOTAL	18	100%

Tab. 15 Frequência consoante a causa do derrame pericárdico.

ID	Sexo	Idade	Raça	Etiologia do derrame	Desfecho	Tempo de sobrevivência desde o diagnóstico
A	F	11	Ind.	Neoplasia cardíaca (BC)	Eutanásia	2 dias
B	M	14	LR	Leishmaniose	Eutanásia	120 dias
C	M	10	Ind.	Compatível com pericardite idiopática	Vivo	> 665 dias
D	M	7	Ind.	Compatível com pericardite idiopática	SI	Não determinado mas sem sinais de doença 2 meses após diagnóstico.
E	M	11	Ind.	Neoplasia cardíaca (SM)	Eutanásia	30 dias
F	M	9	BT	Caso inconclusivo	SI	Não determinado mas sem sinais de doença 4 meses após diagnóstico
G	F	4	LR	Linfoma cardíaco	Eutanásia	45 dias
H	F	10	BT	Linfoma cardíaco	SI	SI
I	M	11	LR	Neoplasia cardíaca (BC)	Eutanásia	210 dias
J	F	12	W	Neoplasia cardíaca (AD)	SI	SI
K	M	8	RA	Neoplasia cardíaca (BC)	Eutanásia	15 dias
L	F	9	GR	Compatível com pericardite idiopática	Morreu. Paragem cardiorrespiratória na sequência de pericardiocentese.	730 dias
M	F	12	LR	Neoplasia cardíaca (AD)	SI	SI
N	F	15	Ind.	Neoplasia cardíaca (AD) + IR	Eutanásia	240 dias
O	F	16	Ind.	Neoplasia cardíaca (BC)	Morreu	30 dias
P	M	6	MN	Cardiomiopatia dilatada	SI	SI
Q	M	9	Ind.	Neoplasia cardíaca carcinomatosa de alta malignidade afectando; lesões no pulmão e úmero.	Eutanásia	2 dias
R	F	12	PI	Compatível com pericardite idiopática	Morreu. Paragem cardiorrespiratória na sequência de pericardiectomia.	30 dias

Tab. 16 Etiologia do derrame, desfecho e tempo de sobrevivência. F, fêmea; M, macho; Ind., indeterminada; LR, Labrador retriever; BT, Bull terrier; W, Weimaraner; RA, Rafeiro alentejano; GR, Golden retriever; MN, Mastim napolitano; PI, Pointer inglês; BC, base do coração; AD, átrio direito; SM, sem massa; IR, insuficiência renal; SI, sem informação. Nota: Alguns valores para o tempo de sobrevivência são aproximados, tendo por base os dados dos históricos clínicos ou as informações obtidas mediante chamada telefónica ao(s) dono(s).

Diagnóstico de neoplasia + morte confirmada	Tempo de sobrevivência desde o diagnóstico (dias)
A	2
E	30
G	45
I	210
K	15
N	240
O	30
Q	2
Média	71,75
Mediana	30
Mínimo	2
Máximo	240

Tab. 17 Tempos de sobrevivência para cães com etiologia neoplásica. Média, mediana, mínimo, máximo para os tempos de sobrevivência em dias.

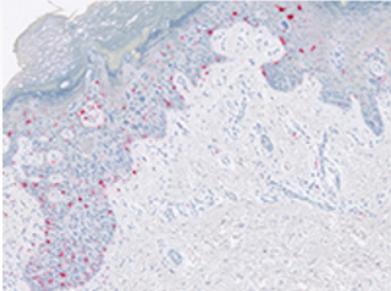
Cães com morte confirmada	Causa atribuída	Tempo de sobrevivência desde o diagnóstico (dias)
A	Neoplasia	2
B	Leishmaniose	120
E	Neoplasia	30
G	Neoplasia	45
I	Neoplasia	210
K	Neoplasia	15
L	Pericardite idiopática	730
N	Neoplasia	240
O	Neoplasia	30
Q	Neoplasia	2
R	Pericardite idiopática	60
Média	-	134,9
Mediana	-	45
Mínimo	-	2
Máximo	-	730

Tab. 18 Etiologias e tempos de sobrevivência para os 11 casos com morte confirmada. Média, mediana, mínimo, máximo para os tempos de sobrevivência em dias.

Anexo 2

Informações sobre os anticorpos primários usados nos estudos de imunohistoquímica do *Capítulo III*

CONFIRM anti-S100 (Polyclonal) Primary Antibody



Catalog Number:	760-2523
Ordering Code:	05267072001
Quantity:	50 tests
Controls:	Melanoma
Clone Name:	Polyclonal
Species:	Rabbit
Localization:	Cytoplasmic
Regulatory Status:	IVD

Ventana Medical Systems, Inc.'s (Ventana) CONFIRM anti-S100 (Polyclonal) Primary Antibody (CONFIRM anti-S100 (Polyclonal)) contains rabbit antiserum directed against an epitope found on S100 protein and may be used to aid in the identification of cells of normal and abnormal neuronal and neuroendocrine lineage and as an aid in the diagnosis of anaplastic tumors. The antibody is intended for qualitative staining in section of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue on a VENTANA automated slide stainer. This product should be interpreted by a qualified pathologist in conjunction with histological examination, relevant clinical information, and proper controls. This antibody is intended for in vitro diagnostic (IVD) use.

Imagem 1 Informação básica sobre o anticorpo anti-S100. Fonte: Ventana Medical Systems (2016). *Confirm anti-100 (polyclonal) primary antibody*. Acedido em Set. 10, 2017, disponível em: <http://www.ventana.com/product/161?type=155>

Monoclonal Mouse Anti-Vimentin (Concentrate)

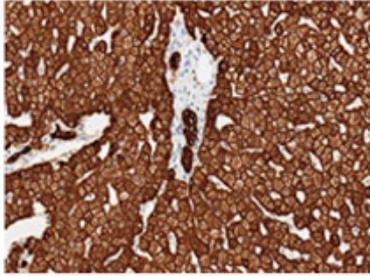
Clone V9

Vimentin is a 57 kDa intermediate filament protein which forms part of the cytoskeleton of vertebrate cells and is characteristically found in cells of mesenchymal origin. The coexpression of intermediate filaments, particularly vimentin and cytokeratin, has been demonstrated in a variety of normal cells/tissues and in neoplastic lesions, necessitating the use of antibodies against other types of intermediate filaments. The antibody is a useful aid for classification of neoplastic tissues of mesenchymal origin.



Imagem 2 Informação básica sobre vimentina (V9). Fonte: Agilent Technologies (2017). *Vimentin (concentrate)*. Acedido em Set. 12, 2017, disponível em: <http://www.agilent.com/en/products/immunohistochemistry/antibodies-controls/primary-antibodies/vimentin-v9>

anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody



Catalog Number:	760-2135
Ordering Code:	05266840001
Quantity:	250 tests
Controls:	Intestine, Liver
Isotypes:	IgG ₁
Clone Name:	AE1/AE3 & PCK26
Species:	Mouse
Localization:	Cytoplasmic
Regulatory Status:	IVD

This antibody is intended for in vitro diagnostic use. Ventana Medical Systems, Inc. (Ventana) anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody may be used to aid in the identification of normal and abnormal epithelial cells and to determine the lineage of poorly differentiated malignant tumors. The keratins are a group of intermediate filament proteins that occur in normal and neoplastic cells of epithelial origin. Nineteen human cytokeratins are known which are divided into acidic and basic subfamilies. They occur in pairs in epithelial tissues, the composition of pairs varying with the epithelial cell type, stage of differentiation, cellular growth environment, and disease state. This pan keratin cocktail recognizes most of the acidic and all of the basic cytokeratins, making it a useful stain for nearly all epithelial tissues and their tumors. Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) specifically binds to antigens located in the cytoplasm of simple and complex epithelial cells. The antibody is intended for laboratory use to qualitatively stain cytokeratins in sections of formalin fixed, paraffin embedded tissue on a Ventana automated slide stainer. Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) contains a mouse monoclonal antibody cocktail raised against an epitope found on human epidermal keratins as reported by Woodcock-Mitchell, et al. This antibody cocktail reacts with the 56.5kD, 50kD, 50'kD, 48kD, and 40kD cytokeratins of the acidic subfamily and 65-67kD, 64kD, 59kD, 58kD, 56kD, and 52kD cytokeratins of the basic subfamily. 1,2,3,4,5 Unexpected antigen expression or loss of expression may occur, especially in neoplasms. Occasionally stromal elements surrounding heavily stained tissue and or cells will show immunoreactivity. The clinical interpretation of any staining, or the absence of staining, must be complemented by morphological studies and evaluation of proper controls. Evaluation must be made by a qualified pathologist within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests. Caution: U.S. Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician.

Imagem 3 Informação básica sobre o anticorpo anti-citoqueratina (AE1/AE3/PCK26). Fonte: Ventana Medical Systems (2016). *Anti pan-keratin (AE1/AE3/PCK26) primary antibody*. Acedido em Set. 10, 2017, disponível em: <http://www.ventana.com/product/69?type=64>