

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Carla Elisabete Pereira Santos Martins

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Flávio Cláudio Lopes Alves (Hospital Veterinário de Gaia)

Doutor Jorge Ribeiro (Hospital Veterinário da Universidade do Porto – UPVet)

Porto 2019

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Carla Elisabete Pereira Santos Martins

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Flávio Cláudio Lopes Alves (Hospital Veterinário de Gaia)

Doutor Jorge Ribeiro (Hospital Veterinário da Universidade do Porto – UPVet)

Porto 2019

RESUMO

O presente relatório tem por objetivo a apresentação e discussão de 5 casos que tive a possibilidade de acompanhar nas 16 semanas de estágio curricular.

Este foi dividido entre o Hospital Veterinário de Gaia e o Hospital Veterinário da Universidade do Porto - UPVet, na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia.

Ao longo das 16 semanas foi possível acompanhar consultas (urgências, rotina e domicílios), cirurgias (tecidos moles e ortopedias, essencialmente) e internamento, que foram essenciais para o desenvolvimento e melhoramento das minhas capacidades.

A realização e observação de procedimentos básicos (colheitas de sangue, colocação de cateteres, algaliação, entubação, entre outros), exames físicos, exames complementares (análises laboratoriais, radiografia, ecografia, tomografia computadorizada, eletrocardiografia e endoscopia) e ainda a discussão de casos clínicos permitiram consolidar conhecimentos teóricos previamente aprendidos, e o desenvolvimento de raciocínio clínico essencial à prática da futura atividade.

Foi também possível melhorar as minhas competências pessoais, nomeadamente no contacto com o cliente e trabalho de equipa.

Os casos clínicos apresentados foram seleccionados por, não só apresentarem situações comuns na prática clínica, mas também por serem temáticas acerca das quais a pesquisa bibliográfica me permitiu adquirir conhecimentos essenciais no futuro.

Após este período de estágio considero que os objetivos a que me propus foram cumpridos e que evoluí tanto a nível profissional como pessoal.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe por sempre me apoiar, sempre me motivar a ser melhor e acreditar que tudo é possível. Não poderia pedir melhor suporte e inspiração. Ao meu pai que está, como sempre esteve, ao meu lado, exemplo de força e otimismo. Obrigada por nunca me permitires estar sozinha.

Ao Eduardo por me aturar há tantos anos, por todas as horas de estudo, por tantos dias e noites a fazer trabalho de dois e por nunca duvidar de mim, mesmo quando eu não acreditava.

Ao meu orientador, Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos, pela inspiração, ensinamentos e paciência, em particular nesta fase final. Obrigada acima de tudo pela confiança demonstrada em mim.

Obrigado ao Doutor Jorge Ribeiro e Dr. Flávio Alves pela orientação e apoio durante e após o período de estágio.

Ao Hospital Veterinário de Gaia por me terem aceite e serem uma excelente equipa que me recebeu da melhor forma. Obrigada a todos pela simpatia, paciência e bons momentos.

Ao Hospital Veterinário da Universidade do Porto - UpVet por me receberam sempre com um sorriso e me ensinarem a ser melhor pessoa e melhor profissional. Obrigada por terem tornado a despedida tão difícil.

À Andreia, Bia, Catarina, Márcia e Rita, companheiras de todos os momentos, que aturam tudo de bom e mau em mim. Obrigada por tudo.

Aos colegas estagiários que durante este período foram essenciais para a minha sanidade mental e que tornaram tudo muito mais simples.

Ao Icbas por ter sido uma segunda casa e todos os professores que nestes anos me desafiaram constantemente e que tanto me ensinaram.

À malta de 4 patas a quem chamo “filhos” por serem as melhores cobaias e me ensinarem tanto, todos os dias.

Aos animais de rua e voluntários com quem partilhei tantas experiências, que me inspiraram e há 7 anos me fizeram tomar a decisão de querer saber mais.

E a todos, que neste longo percurso de alguma forma contribuíram para o meu sucesso.

LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS

% - porcentagem	fPLI - <i>feline pancreatic lipase immunoreactivity</i>
°C - graus <i>Celsius</i>	FR - frequência respiratória
> - maior	FS% - fração de encurtamento
< - menor	G - gauge
≤ - menor ou igual	GI - gastrointestinal
μL - microlitro	GL - gânglio linfático
μg - micrograma	h - hora
ADN - ácido desoxirribonucleico	IBD - doença inflamatória intestinal
AE - átrio esquerdo	IC - insuficiência cardíaca
ALT - alanina aminotransferase	ICC - insuficiência cardíaca congestiva
Ao - artéria aorta	IECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina
ARN - ácido ribonucleico	IM - via de administração intramuscular
AV - atrioventriculares	IPE - insuficiência pancreática exócrina
BID - duas vezes ao dia	IR - intervalo de referência
bpm - batimentos por minuto	IV - via de administração intravenosa
CAAF - citologia aspirativa por agulha fina	KCl - cloreto de potássio
CHOP - protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona	Kg - quilograma
CID - coagulação intravascular disseminada	L - litro
cTnI - troponina I cardíaca	LR - solução de lactato de Ringer
DAE - diâmetro do átrio esquerdo	mEq - miliequivalente
DAo - diâmetro da aorta	mg - miligrama
DVE _s - diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole	m ² - metro quadrado
DVE _d - diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole	mmol - milimoles
DDVM - doença degenerativa da válvula mitral	ml - mililitros
dL - decilitro	MRV _{máx} - velocidade máxima da regurgitação mitral
DM - diabetes <i>mellitus</i>	MRGP _{máx} - gradiente de pressão máximo da regurgitação mitral
ECG - eletrocardiograma	MT - membros torácicos
e.g. - exemplo geral	MTD - membro torácico direito
FP - frequência de pulso	NaCl - cloreto de sódio
	NT-pro BNP - segmento N-terminal do pró péptido natriurético tipo B plasmático

OMS - Organização Mundial de Saúde
OVH - ovariectomia
PA - pancreatite aguda
PC - pancreatite crônica
PLVE_s - espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole
PLVE_d - espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole
PO - via de administração oral
ppm - pulsações por minuto
PTHrP - proteína relacionada com a paratormona
® - marca registrada
rpm - respirações por minuto
RM - ressonância magnética
SC - via de administração subcutânea
SID - uma vez ao dia
Si_s - espessura do septo interventricular em sístole
Si_d - espessura do septo interventricular em diástole
SNC - sistema nervoso central
sp. - espécies
T4 - tiroxina
TC - tomografia computadorizada
TID - três vezes ao dia
TMS - tempo mediano de sobrevivência
TRC - tempo de repleção capilar
UI - unidades internacionais
V - vértebras
VD - ventrodorsal
VE - ventrículo esquerdo
VHS - *Vertebral Heart Score*
VPC - complexos ventriculares prematuros
VR - valor de referência

ÍNDICE

RESUMO	III
AGRADECIMENTOS	IV
LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS	V
ÍNDICE.....	VII
CASO CLÍNICO I // DERMATOLOGIA - CELULITE JUVENIL.....	1
BIBLIOGRAFIA.....	5
CASO CLÍNICO II // CARDIOLOGIA - DOENÇA DEGENERATIVA DA VÁLVULA MITRAL	6
BIBLIOGRAFIA:.....	11
CASO CLÍNICO III // ONCOLOGIA - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO	12
BIBLIOGRAFIA:.....	17
CASO CLÍNICO IV // GASTROENTEROLOGIA – PANCREATITE	18
CASO CLÍNICO V // CIRURGIA DE TECIDOS MOLES – ESPLENECTOMIA.....	24
BIBLIOGRAFIA:.....	29
ANEXOS.....	30
ANEXO I - CELULITE JUVENIL.....	30
ANEXO II - DOENÇA DEGENERATIVA DA VÁLVULA MITRAL	32
ANEXO III - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO.....	34
ANEXO IV - PANCREATITE.....	36
ANEXO V - ESPLENECTOMIA.....	37

CASO CLÍNICO I // DERMATOLOGIA - CELULITE JUVENIL

Caracterização do paciente: A Bolota era uma cadela inteira, sem raça definida, com 1,5 meses e 2,4 Kg de peso.

Motivo de consulta: Quadro progressivo de desconforto ao toque no MTD e supressão intermitente do apoio desse membro, abcesso na zona da mandíbula esquerda e nódulo na zona da mandíbula direita.

Anamnese: Não vacinada nem desparasitada interna ou externamente. Habitava num ambiente interior, com acesso a exterior privado e público. Tinha como coabitantes cães devidamente desparasitados e vacinados, e existia a possibilidade de contacto com outros animais. Era alimentada com ração seca, em quantidades adequadas ao seu peso. A ingestão de plantas, lixo ou tóxicos não foi totalmente excluída pelo tutor. Não foi referida nenhuma reação medicamentosa ou cirurgia prévias.

Há dois dias tinha vindo a consulta na qual foram detetadas blefarite (edema palpebral acentuado), corrimento ocular mucopurulento e um nódulo oval subcutâneo na zona da mandíbula esquerda de consistência muito dura, bem delimitado com 1cmx1cm, sem dor nem alterações térmicas. Foi realizada citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) do mesmo. A terapêutica prescrita incluiu: solução de cloranfenicol (Clorocil® 8mg/ml colírio, solução de aplicação tópica ocular, 1 gota TID) e solução de flubiprofeno sódico (Edolfene® 0,3mg/ml colírio, solução de aplicação tópica ocular 1 gota TID), além de amoxicilina/ácido clavulânico (20 mg/Kg PO BID). Na mesma altura foi referida pelo proprietário uma alteração ligeira aparente na marcha, porém não foram detetadas alterações no exame dirigido ao sistema locomotor.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal de 5/9. Os movimentos respiratórios eram regulares, rítmicos, costoabdominais e com relação inspiração:expiração 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares, com frequência respiratória de 36 rpm. O pulso femoral era forte, bilateral, rítmico, regular, simétrico, sincrónico e frequência de pulso de 100 ppm. Temperatura retal de 38,3°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. À palpação abdominal e auscultação cardiorrespiratória não foram detetadas alterações. Apresentava linfadenomegalia submandibular direita, com os restantes gânglios linfáticos (GL) normais.

Exame dirigido dermatológico: Abcesso na zona da mandíbula esquerda e nódulo, com localização semelhante no lado da face contralateral. Locais alvo: normais com exceção de edema na união muco cutânea ocular. Restante exame sem alterações.

Exame dirigido sistema locomotor: Claudicação grau III no MTD, palpação superficial e profunda do MTD com dor na zona do ombro e cotovelo e dor à manipulação de ambas as articulações, respetivamente.

Lista de problemas: Abscesso na zona da mandíbula esquerda, nódulo na zona da mandíbula direita, claudicação grau III no MTD, dor articular do ombro e cotovelo do MTD, linfadenomegalia submandibular direita, edema palpebral e corrimento ocular mucopurulento.

Diagnósticos diferenciais dirigidos a problemas dermatológicos: pioderma, demodicose, dermatofitose, reação adversa cutânea a fármacos, celulite juvenil, esgana, paniculite nodular estéril, lúpus eritematoso e complexo pênfigo.

Exames complementares: Citologia: amostra compatível com inflamação purulenta, ausência de bactérias, predomínio de neutrófilos e presença de macrófagos na massa 1 (zona mandibular esquerda) (anexo I, figuras 1 e 2), amostra compatível com seroma na massa 2 (zona mandibular direita) ; Cultura e antibiograma (anexo I tabela 1): presença de *Staphylococcus* coagulase negativa; Hemograma: anemia [hematócrito (34,6%; IR 37-55%) e hemoglobina (11,4g/dL; IR 12-18g/dL)], linfocitose (5×10^9 linfócitos/L, IR $1-3,6 \times 10^9$ linfócitos/L), monocitose ($1,8 \times 10^9$ monócitos/L, IR $0,2-0,7 \times 10^9$ monócitos/L), restantes valores sem alteração; Bioquímica sérica: aumento de atividade da fosfatase alcalina (141 UI/L; VR < 120UI/L), restantes valores sem alteração;

Diagnóstico definitivo: Celulite juvenil.

Terapêutica: A Bolota foi internada e mantida com fluidoterapia com LR[®] suplementado com glucose 2,5% numa taxa de infusão de 2 ml/Kg por hora. No primeiro dia, além de continuar a terapêutica já prescrita adicionou-se meloxicam (0,2mg/Kg SC SID) para controlo da dor articular, que se resolveu ao fim de dois dias. Acrescentou-se metronidazol (10mg/Kg IV BID) e ampicilina (10mg/Kg IV TID) à terapêutica após ter sido observada diarreia escura. Durante os primeiros cinco dias surgiram novos nódulos, nas zonas interescapular e zona submandibular que raturaram posteriormente. Foi realizada a tricotomia das zonas afetadas, desinfeção local duas vezes ao dia durante todo o período de internamento, com solução diluída de clorhexidina e aplicação de um creme com óxido de zinco e extratos vegetais. Ao fim de quatro dias iniciou-se a terapêutica com succinato sódico de metilprednisolona (2mg/Kg IV BID). A pedido dos tutores a Bolota foi mantida em internamento até se obterem melhorias das lesões. Ao fim de nove dias substituiu-se o glucocorticoide anterior por prednisolona (2mg/Kg PO BID). Ao fim de catorze dias teve alta com a seguinte terapêutica: amoxicilina/ácido clavulânico (20 mg/Kg PO BID), esomeprazol (0,5mg/Kg PO SID) e prednisolona (2mg/Kg PO BID). Após uma semana a Bolota regressou, para uma consulta de acompanhamento, e mantinha boa cicatrização das lesões (anexo I figuras 1 e 2), ausência de dor articular e exame físico sem alterações, e manteve-se a terapêutica por mais uma semana. A dose de prednisolona foi sucessivamente reduzida e a sua administração foi interrompida ao fim de quatro semanas. Nessa altura a Bolota apresentava resolução total das lesões cutâneas e exame físico sem alterações.

Prognóstico: Bom.

Discussão: A celulite juvenil (pioderma juvenil ou dermatite granulomatosa e linfadenite juvenil estéril) é considerada uma pseudopioderma pouco comum. São afetados mais frequentemente cachorros com idades compreendidas entre as três semanas e os seis meses. Não existe predisposição sexual e em ninhadas pode afetar um ou mais cachorros^{1,2,5}.

Embora a etiologia e fisiopatologia não se encontrem totalmente esclarecidas a presença de predisposição em raças como Golden retriever, Dachshund, Labrador retriever, Gordon setter, Beagle ou English cocker spaniel e a presença de granulomas estéreis e pústulas responsivos à terapêutica com glucocorticoides em doses imunossupressoras, suporta o carácter hereditário e a existência de uma componente imunomediada^{1,5}.

Os sinais clínicos podem incluir depressão, anorexia, otite externa, sinais locomotores ou neurológicos (claudicação, dor articular ou parésia), edema da face (e.g. lábios e pálpebras) e lesões cutâneas dolorosas, apruríticas que evoluem rapidamente. O aparecimento de vesículas, pápulas, pústulas e abscessos na zona da face, submandibular e uniões mucocutâneas, é geralmente seguido pela sua rutura, libertação de material purulento e formação de crostas. As pálpebras podem ser a primeira zona a ser afetada em casos de celulite juvenil e podem apresentar edema, eritema e pápulas. A existência de paniculite piogranulomatosa estéril com nódulos subcutâneos dolorosos na zona do tronco, prepúcio ou perianal também é possível e o paciente pode apresentar dor ao toque^{1,5}. No exame físico pode ser detetada linfadenomegalia submandibular e febre^{1,3}. A linfadenomegalia poderá preceder as lesões dermatológicas e a citologia de um gânglio linfático poderá demonstrar a presença de células epitelioides (macrófagos modificados) características de inflamação crónica granulomatosa².

Consideraram-se os seguintes diagnósticos diferenciais, direcionados às lesões cutâneas presentes: pioderma, demodicose, dermatofitose, reação adversa cutânea a fármacos, celulite juvenil, esgana, paniculite nodular estéril, lúpus eritematoso discóide e pênfigos (eritematoso, foliáceo). Entre estes os mais prováveis, que podem apresentar lesões cutâneas associadas a alterações oculares e músculo-esqueléticas ou neurológicas, são a celulite juvenil e esgana.

A abordagem diagnóstica inclui hemograma, bioquímica sérica, citologia e cultura bacteriana com antibiograma. As alterações analíticas apresentadas nestes pacientes incluem leucocitose com neutrofilia, anemia normocítica e normocrómica⁴. No hemograma da Bolota foram detetadas anemia, linfocitose e monocitose que, embora sejam pouco específicas, podem surgir em casos de infeções e em animais jovens, em crescimento. Na bioquímica sérica foi detetado aumento da atividade da fosfatase alcalina que pode surgir associado por exemplo a patologia hepática, no entanto valores aumentados da atividade desta enzima podem ocorrer em animais em crescimento ou casos de stress, considerando-se esta variação fisiológica. A citologia do conteúdo do abscesso na mandíbula direita revelou a presença de neutrófilos, macrófagos e ausência de bactérias sendo compatível com inflamação purulenta. A cultura bacteriana com antibiograma foi positiva, tendo-se detetado a presença de *Staphylococcus* coagulase negativa,

agente bacteriano presente na pele e em superfícies mucosas, geralmente considerado apatogénico. A realização de culturas de material de lesões numa fase inicial, não raturadas, revela um resultado negativo. No entanto, culturas positivas podem ocorrer devido a contaminação após a rutura de lesões ou em casos de infeções bacterianas secundárias^{1,2}. A biópsia, embora não tenha sido efetuada neste caso, demonstra numa fase inicial granulomas e piogranulomas, presença de neutrófilos e macrófagos, que poderão evoluir para lesões supurativas na derme e foliculite¹. A recolha de líquido articular pode ser efetuada e geralmente apresenta efusão serosa e aumento de sinoviócitos, alterações compatíveis com trauma e/ou doença degenerativa articular⁴.

A Bolota foi internada e mantida com fluidoterapia com LR[®] suplementado com glucose 2,5%. A terapêutica incluiu analgesia, com administração de anti-inflamatório não esteróide e a resolução da dor articular observou-se ao fim do segundo dia de internamento. Inicialmente foi mantida a administração de amoxicilina/ácido clavulânico e terapêutica ocular, conforme descrito anteriormente. A administração de antibióticos como amoxicilina/ácido clavulânico ou cefalexina é adequada em casos de existência de infeção bacteriana secundária e deve ser mantido por períodos superiores a 3-4 semanas^{1,5}. No terceiro dia a Bolota apresentou diarreia escura com parasitas visíveis, tendo sido adicionada à terapêutica a ampicilina e metronidazol e efetuada a desparasitação interna com embonato de pirantel, febantel e praziquantel (Drontal[®] puppy, suspensão oral e Zipyran[®] Plus).

A utilização de fármacos com efeitos imunomoduladores, como glucocorticóides, ciclosporina ou griseofulvina é crucial em pacientes com diagnóstico de celulite juvenil¹. A administração de doses imunossupressoras de glucocorticóides, como prednisona, prednisolona ou dexametasona é, geralmente, a opção de tratamento e deve ser mantida até total resolução das lesões¹. Em animais com paniculite concomitante a administração destes fármacos poderá ser necessária por um período mais longo¹. Os glucocorticóides, através de um mecanismo multimodal, reduzem a atividade do sistema imune, a resposta inflamatória e regulam a cicatrização. Como efeitos adversos podem surgir poliúria, polidipsia, polifagia, diarreia e infeções oportunistas¹. A ciclosporina associada a um glucocorticóide pode ser opção. Uma vez que os efeitos da ciclosporina são observados ao fim de 4-6 semanas, associar um glucocorticoide no início da poderá ser opção⁵. De acordo com Park *et al.* (2010), este fármaco permitiu a resolução de um quadro de sinais neurológicos associados a sinais dermatológicos num cachorro com celulite juvenil^{1,3}. A griseofulvina, geralmente utilizada em tratamento de dermatofitose, é um antifúngico com efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores estando estas propriedades associadas a efeitos terapêuticos em casos de celulite juvenil¹.

Após a tricotomia no local das lesões foi feita a desinfecção duas vezes ao dia durante todo o período de internamento, com solução diluída de clorhexidina e aplicado um creme promotor da regeneração cutânea (Omnimatrix[®]) com óxido de zinco e extratos vegetais. Este composto,

com ação adstringente promove a precipitação de proteínas, fortalecimento, cicatrização e secagem da pele, quando aplicado topicamente. A terapêutica tópica com acetato de alumínio ou sulfato de magnésio também se encontra descrita. Embora sejam uma opção, fármacos de aplicação tópica podem causar desconforto e dor devido à manipulação do paciente, logo estas opções poderão ser inadequadas¹.

Ao fim de catorze dias a Bolota teve alta, já que se encontrava ativa, sem dor, com as lesões em processo de cicatrização e exame físico sem alterações. A terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico, esomeprazol e prednisolona foi mantida por cerca de duas semanas. A Bolota nas consultas semanais de acompanhamento mantinha evolução da cicatrização das lesões, ausência de dor articular e exame físico sem alterações (anexo I figuras 3 e 4). A dose de prednisolona foi sucessivamente reduzida ao longo de 4 semanas. Após cerca de um mês do início do tratamento com glucocorticóides, a Bolota apresentava cicatrização completa das lesões cutâneas, pele no local das lesões sem alteração e exame físico sem alterações.

A recidiva não é comum, mas em casos de interrupção precoce da terapêutica com glucocorticóides as lesões poderão recidivar^{1,5}. Embora existam casos em que a eutanásia é opção devido à severidade do quadro clínico, geralmente o prognóstico é bom¹.

Bibliografia

1. Miller WH, Griffin CE & Campbell KL (2013) "Miscellaneous Skin Diseases" in (Miller WH, Griffin CE & Campbell KL) **Muller & Kirk's Small Animal Dermatology**, 7ª Ed., Elsevier, pp. 695-723.
2. Reimann KA, Evans MG, Chalifoux LV, Turner S, DeBoer DJ, King NW & Letvin NL (1989) "Clinicopathology Characterization of Canine Juvenile Cellulitis" in **Veterinary Pathology** 26, pp. 499-504.
3. Park C, Yoo J, Kim HJ, Kang BT, Park HM (2010) "Combination of cyclosporin A and prednisolone for juvenile cellulitis concurrent with hindlimb paresis in 3 English cocker spaniel puppies" in **Canadian Veterinary Journal** 51, pp. 1265-1268.
4. Hutchings SM (2003) "Juvenile cellulitis in a puppy" in **Canadian Veterinary Journal** 44, pp. 418-419.
5. Hnilica KA & Patterson AP (2017) "Congenital Diseases" in (Hnilica KA & Patterson AP) **Small Animal Dermatology, A Color Atlas and Therapeutic Guide**, 4ª Ed., Elsevier, pp.353-370.

CASO CLÍNICO II // CARDIOLOGIA - DOENÇA DEGENERATIVA DA VÁLVULA MITRAL

Caracterização do paciente: O Bric era um cão macho inteiro de raça indefinida, com cerca de 11 anos e 10,4 Kg de peso vivo.

Motivo da consulta: O Bric foi apresentado para a realização de uma ecocardiografia no seguimento de história pregressa de tosse, intolerância ao exercício, sopro de grau IV/VI e diagnóstico de doença degenerativa da válvula mitral (DDVM) há cerca de um ano.

Anamnese: Encontrava-se devidamente desparasitado, mas não vacinado. Habitava num ambiente interior com acesso a exterior público, tendo possibilidade de comunicação com outros animais. Era alimentado com ração seca em quantidades adequadas ao seu peso e esporadicamente refeições caseiras. O acesso a plantas, lixos e tóxicos foi excluído pelo tutor. Aquando da vinda ao hospital o Bric estava medicado com enalapril (0,5 mg/Kg PO SID) e furosemida (2 mg/Kg PO de manhã e 1 mg/Kg PO à noite), conforme recomendação médica prévia. Não foi referida pelo tutor nenhuma cirurgia ou reação medicamentosa. Além da tosse e intolerância ao exercício, o Bric não apresentava alterações nos restantes sistemas.

Exame de estado geral e cardiovascular: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal de 7/9. Os movimentos respiratórios eram regulares, rítmicos, costoabdominais e com relação inspiração: expiração 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares, não tendo sido quantificada a frequência respiratória (FR). O pulso femoral era forte, bilateral, rítmico, regular, simétrico, sincrónico e a frequência de pulso (FP) era de 132 ppm. Temperatura retal de 39,1°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. À avaliação dos gânglios linfáticos e palpação abdominal não foram detetadas alterações. A auscultação cardiorrespiratória revelou um sopro de grau IV/VI, holosistólico, com maior intensidade no local de projeção da válvula mitral, sem evidência de arritmia.

Lista de problemas: Tosse, intolerância ao exercício, sopro grau IV/VI.

Exames complementares: Ecocardiografia: dilatação moderada a grave (rácio AE:Ao de 1,96) do átrio esquerdo (AE) com restantes câmaras cardíacas de dimensões normais, espessamento da válvula mitral associada a insuficiência valvular grave, insuficiência pulmonar leve, ausência de massas ou derrames, ritmo cardíaco sinusal, ausência de arritmia (Anexo II figuras 3,4 e 5).

Diagnóstico definitivo: Doença degenerativa da válvula mitral, classe C.

Terapêutica: O Bric manteve a terapêutica previamente prescrita, com enalapril (0,5mg/Kg PO SID) e furosemida (2 mg/Kg PO de manhã e 1 mg/Kg PO à noite). De acordo com a classe do Bric foi aconselhada a associação de pimobendan (0,25 mg/Kg PO BID) e a avaliação da função renal, de eletrólitos e de pressão arterial. Foi ainda referida a possibilidade de associar a espironolactona à terapêutica após a obtenção das provas complementares acima referidas. O

proprietário foi instruído para que em casa efetue a avaliação da frequência respiratória em repouso.

Prognóstico: Reservado.

Discussão: O Bric era um paciente com diagnóstico prévio de DDVM. Foi trazido à consulta para acompanhamento, realização de uma ecocardiografia e, uma vez que apresentava episódios relativamente frequentes de tosse e intolerância ao exercício, ajustes na terapêutica. A doença degenerativa crônica das válvulas atrioventriculares (AV) é a causa mais comum de insuficiência cardíaca (IC) em cães. A válvula mitral é a mais frequentemente afetada e em cerca de 30% dos casos estão presentes alterações também na válvula tricúspide. A existência de alterações exclusivas na válvula tricúspide não é comum. A DDVM é mais prevalente em pacientes geriátricos, machos e animais com peso inferior a 20 Kg^{1,2,3}. Esta patologia pode afetar qualquer raça, porém Yorkshire Terriers, Dachshunds, Chihuahuas, Cavalier King Charles Spaniels, Schnauzers miniatura, Pinschers miniatura e Caniches miniatura apresentam maior incidência¹. A etiologia da DDVM não foi totalmente esclarecida, mas a existência de predisposições raciais em famílias de Cavalier King Charles Spaniel e Dachshund permite assumir que há fatores genéticos que contribuem para o desenvolvimento desta patologia. Embora fatores como stress mecânico, alterações celulares e da matriz intercelular (e.g. proliferação de miofibroblastos) e mediadores químicos (e.g. serotonina) sejam referidos como possíveis fatores causadores de DDVM é necessário um maior esclarecimento do seu papel na indução de alterações valvulares¹.

Para o correto funcionamento da válvula mitral contribuem as suas duas cúspides (septal e caudal), anel fibroso, as cordas tendinosas e os músculos papilares do ventrículo esquerdo. Numa válvula sem patologia, as cúspides são estruturas finas e translúcidas que se encontram unidas aos músculos papilares do ventrículo esquerdo pelas cordas tendinosas. Na sístole, quando a pressão no ventrículo esquerdo (VE) excede a pressão no AE inicia-se o encerramento valvular passivo. Este ocorre com aposição das cúspides (sem prolapso para o AE) e pouca ou nenhuma regurgitação. Assim, a totalidade do sangue do VE seguirá para a Ao¹.

Na DDVM os sinais de disfunção valvular são precedidos por alterações estruturais microscópicas na válvula que ocorrem quer ao nível dos componentes celulares (fibrose, por exemplo), quer ao nível da matriz intercelular. A severidade e extensão das lesões são dependentes da idade e altamente variáveis⁴. Têm início na área de aposição das cúspides e são mais pronunciadas em zonas de inserção das cordas tendinosas. Estas alterações incluem distorção nodular, espessamentos e irregularidades das cúspides ou alongamento das cordas tendinosas¹. A deformação progressiva pode originar incompetência valvular o que eventualmente impede a aposição das cúspides e conduz a regurgitação. A regurgitação de sangue para o AE irá aumentar a pressão nesta câmara cardíaca conduzido à sua dilatação. Por sua vez, o VE receberá maior volume de sangue aumentando a pressão no seu interior. Como

mecanismo compensatório ocorre remodelação e eventual disfunção ventricular o que irá resultar em dilatação e hipertrofia excêntrica da parede ventricular^{1,2,3}. À medida que as alterações valvulares progredem, o volume que circula entre o VE e o AE aumenta o que irá reduzir o fluxo de sangue que segue para a Ao. Conseqüentemente ocorrerá a ativação de mecanismos compensatórios como aumento da atividade simpática ou ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona que tentam contrariar a redução do volume circulatório. O aumento de pressão nas câmaras cardíacas do lado esquerdo do coração resulta em congestão venosa e edema pulmonar, levando ao aparecimento de sinais clínicos típicos, referidos adiante. Com a progressão da doença poderá ocorrer alteração das câmaras cardíacas direitas e desenvolvimento de arritmias³.

A DDVM é uma patologia progressiva durante um longo período da vida do animal e a ocorrência de mecanismos compensatórios, como os que foram anteriormente referidos, leva a que muitos animais permaneçam assintomáticos e possam nunca vir a desenvolver sinais de IC^{3,4}. No entanto, outros pacientes, com a progressão da doença e devido à excessiva ativação dos referidos mecanismos compensatórios neuro-hormonais, podem exibir sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Exemplos destes sinais clínicos são intolerância ao exercício, tosse e dispneia. A tosse é um dos sinais mais frequentes e pode surgir em casos de patologia cardíaca devido a congestão/ edema pulmonar (tosse produtiva) ou a uma dilatação do átrio esquerdo que causa compressão da traqueia ou brônquios (tosse seca)^{1,4}.

No exame físico de animais com DDVM podem ser detetadas alterações na auscultação cardiorrespiratória, na avaliação das mucosas e do pulso. As mucosas poderão apresentar cianose secundária à redução do volume circulatório³. Em casos de edema pulmonar cardiogénico ou congestão venosa pulmonar podem ser auscultados ruídos respiratórios anormais como crepitações ou sibilos. A auscultação cardíaca permite, na maioria dos casos, a identificação de sopros ou arritmias¹. O Bric apresentava exame físico normal com exceção da auscultação cardíaca na qual se detetou um sopro de grau IV/VI, holosistólico, com maior intensidade no local de projeção da válvula mitral, sem evidência de arritmia.

Como parte da abordagem diagnóstica de DDVM devem fazer parte, além da anamnese e exame físico, a realização de exames complementares como radiografias torácicas, ecocardiografia e eletrocardiograma (ECG). As radiografias torácicas são essenciais e devem ser efetuadas em posicionamento lateral e dorsoventral, aquando da inspiração. No Bric tinham sido realizados há um ano, duas radiografias torácicas (Anexo II figuras 1 e 2), que não foram repetidas. Na projeção lateral existia ligeiro aumento da opacidade pulmonar na zona peri-hilar, compatível com edema pulmonar (padrão interstício-alveolar), cardiomegalia e aumento do contacto esternal. Na projeção VD existia evidência de dilatação ligeira do AE. A determinação da dimensão cardíaca, considerando o tamanho do animal, foi efetuada recorrendo ao Índice Cardíaco Vertebral ou *Vertebral Heart Score* (VHS). Este valor obtém-se medindo o eixo curto e longo do coração, em

projeção lateral, e somando estas dimensões que são depois comparadas com os corpos vertebrais torácicos, tendo início na quarta vértebra torácica (anexo II figura 1). Num animal com dimensões cardíacas normais o VHS varia entre 8,5 e 10,5 V¹. O Bric apresentava há um ano um VHS de 11,75V (Anexo II figura 1), compatível com dilatação cardíaca. A ecocardiografia é a ferramenta mais importante no diagnóstico de regurgitação mitral. Com a realização de ecocardiografia em modos B, M e Doppler é possível avaliar, por exemplo, as dimensões das câmaras cardíacas, o movimento das paredes das câmaras cardíacas, a presença de efusões, a velocidade e direção da circulação sanguínea. As alterações valvulares como o engrossamento dos folhetos ou a presença de regurgitação, são alguns dos parâmetros valvulares avaliados^{1,3}. A realização da ecocardiografia, no caso do Bric revelou dilatação do AE (anexo III figura 3) com restantes câmaras cardíacas de dimensões normais, espessamento da válvula mitral associada a insuficiência valvular grave (anexo III figura 5), insuficiência pulmonar leve, ausência de massas ou derrames. O ECG é um exame complementar que, além de permitir a detecção de arritmias, poderá fornecer indicação relativamente ao tamanho das câmaras cardíacas. Aquando da realização da ecocardiografia do Bric obteve-se um traçado compatível com ritmo cardíaco sinusal e ausência de arritmias. Contudo, em casos de DDVM, podem ser observadas ondas P largas sugestivas de um AE aumentado. O desenvolvimento de arritmias nestes pacientes resulta de uma dilatação do AE e as mais frequentes são taquiarritmias supraventriculares como extrassístoles atriais, paroxismos de taquicardia atrial e eventualmente fibrilação atrial. Quando ocorre dilatação ventricular podem ocorrer arritmias ventriculares, mas são menos frequentes¹. É possível o recurso a exames complementares que detetam mutações associadas a determinada patologia cardíaca ou a presença de substâncias em circulação devido a patologia cardíaca. O doseamento destas substâncias, como o segmento N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B plasmático (NT-pro BNP) e troponina I cardíaca (cTnI), pode ser interessante na diferenciação da origem de sinais respiratórios (cardíaca ou não cardíaca) e como fator prognóstico em cães com DDVM, mas não está indicado para diagnóstico^{1,2}.

Atualmente, a classificação da severidade da doença baseia-se num esquema proposto pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* com origem no esquema aplicado em pacientes humanos, e divide os pacientes em 4 classes: A, B (1 e 2), C e D. Na classe A são inseridos pacientes com predisposição para o desenvolvimento de patologia cardíaca, como o Cavalier King Charles Spaniel, mas que não apresentam evidência de alterações estruturais ou sinais clínicos. Na classe B encontram-se pacientes assintomáticos mas que apresentam evidências de anomalias cardíacas, geralmente sopros, sendo este subdividido em pacientes com sinais radiográficos e/ou ecocardiográficos de remodelação cardíaca, como por exemplo aumento do AE (B2) ou nos quais essas alterações não são visíveis (B1). Na classe C, incluem-se pacientes com alterações cardíacas estruturais que no passado ou no presente apresentam sinais de IC.

A classe D inclui pacientes com sinais persistentes de IC, no estágio final da doença e que são refratários à terapêutica.

O Bric foi classificado como classe C e a abordagem terapêutica crônica no seu caso deverá incluir um diurético, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), um inodilatador e manejo dietético³. Esta combinação permite a redução da pressão venosa com consequente resolução de edemas e/ou efusões; a manutenção do output cardíaco, prevenindo sinais clínicos como fraqueza, letargia e azotemia pré-renal; a redução do esforço cardíaco e da regurgitação; e a proteção do coração dos efeitos deletérios neuro-hormonais compensatórios. Pretende-se então controlar os sinais congestivos, reduzir a sobrecarga cardíaca e a regurgitação, otimizar o débito cardíaco e controlar possíveis arritmias. Não existe terapêutica farmacológica que permita parar a degeneração valvular, objetivo só possível quando a cirurgia é uma opção^{2,3}. A furosemida é um diurético que atua na ansa de Henle e pode ser administrada por via oral em casos crônicos. Deve ser administrada na mínima dose eficaz e tem como benefícios nestes pacientes o controlo de sinais congestivos através de uma redução do volume intravascular e da pré-carga, que irá diminuir a pressão de enchimento do VE. Em doses elevadas pode dar origem a episódios de fraqueza, hipotensão, síncope, desequilíbrios eletrolíticos e azotemia pré renal. À terapêutica com furosemida deve ser associado um IECA, como o enalapril, resultando esta combinação numa melhoria do débito cardíaco e da tolerância ao exercício, bem como redução de sinais congestivos e prolongamento da esperança de vida. A principal ação dos IECA, que justifica a sua indicação, é a de modulação de mecanismos neuro-hormonais compensatórios em IC, pela regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona^{1,2,3}. Na terapêutica do Bric aconselhou-se iniciar a administração de pimobendan e potencialmente de espironolactona, após a avaliação da função renal, de eletrólitos e de pressão arterial. O mecanismo de ação do pimobendan inclui uma combinação de efeitos inotrópicos positivos e vasodilatadores associados a uma inibição de fosfodiesterase e aumento da sensibilidade do músculo cardíaco ao cálcio^{3,5}. A sua utilização foi associada à redução das dimensões cardíacas e prolongamento da fase assintomática, com benefícios mesmo em animais na classe B2, antes de sinais de ICC⁵. A espironolactona é indicada devido ao efeito antagonista da aldosterona e leve efeito diurético. A aldosterona induz efeitos deletérios (e.g. fibrose miocárdica ou vascular) que contribuem para a remodelação cardíaca, e consequente progressão de patologia cardíaca. A espironolactona possui efeitos sinérgicos com o IECA na modulação de mecanismos compensatórios e, em pacientes humanos, a utilização de doses sub diuréticas foi associada a sobrevivência prolongada¹. A hipercalemia é um efeito adverso a considerar em protocolos terapêuticos com utilização simultânea de fármacos que inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona³. O manejo dietético, com restrição moderada de sódio, elevada palatabilidade, adequado teor proteico e calórico, tem como objetivos a manutenção do equilíbrio eletrolítico e de um peso adequado, evitando a caquexia cardíaca².

Em pacientes na classe C podem ocorrer episódios agudos de ICC desencadeados por fatores como exercício físico desadequado, infecções, anemia, indiscrições alimentares, falhas na administração de fármacos, dosagens incorretas, arritmias e stress. Nestes casos pode existir necessidade de hospitalização e/ou utilização de fármacos como β bloqueadores (por exemplo, carvedilol ou atenolol), digoxina, diltiazem, hidroclorotiazida, sildenafil, antitússicos e broncodilatadores^{2,5}.

Como complicações de DDVM a bibliografia refere síndrome cardiorenal, hemopericárdio, rutura de cordas tendinosas, rutura do AE, arritmias e hipertensão pulmonar¹.

Embora não se conheçam todos os mecanismos que determinam a progressão da DDVM, a idade, sexo, raça, severidade das alterações valvulares e da regurgitação, tamanho do AE e do VE, frequência cardíaca, concentrações séricas de NT-pro BNP e cTnI, existência de arritmias e síncope são fatores de prognóstico².

A monitorização e reavaliação periódicas destes pacientes é essencial. O tutor deve ser informado da progressão da doença, de sinais clínicos a identificar e dos fármacos a administrar. A monitorização da frequência respiratória em repouso deve ser efetuada pelo tutor em casa e o exercício físico deve ser ajustado à sintomatologia apresentada pelo animal. Frequências de 30 rpm são aceitáveis, mas um aumento persistente está geralmente associado a descompensação da doença. Os animais assintomáticos deverão ser reavaliados pelo menos anualmente, com ajustes baseados na severidade da doença ou sempre que existam fatores que possam levar à sua descompensação³.

O prognóstico de animais com diagnóstico de doença valvular degenerativa é reservado. Em animais sintomáticos poderá variar de meses a anos, embora possa ocorrer morte súbita³.

Bibliografia:

1. Abbott JA (2016) "Acquired Valvular Disease" in (Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA & Sleeper MM) **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 5ª Ed., Elsevier, pp. 111-140.
2. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keen B, Luis-Fuentes V & Stepien R (2009) "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease" in **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23, pp. 1142-1150.
3. Ware WA (2014) "Acquired Valvular and Endocardial Disease" in (Nelson RW & Couto CG) **Small Animal Internal Medicine**. 5ª Ed., Elsevier, pp.115-129.
4. Fox PR (2012) "Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog" **Journal of Veterinary Cardiology** 14, pp. 103-126.
5. Boswood A, Haggstrom J, Gordon SG, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O'Sullivan ML, Paudon JP, Kresken JG, Rush J, Barret KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fujii Y, Spier A, Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A & Watson P (2016) "Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study — A Randomized Clinical Trial" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 30, pp.1765-1779.
6. Chetboul V & Tissier R (2012) "Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease" **Journal of Veterinary Cardiology** 14, pp.127-148.

CASO CLÍNICO III // ONCOLOGIA - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO

Caracterização do paciente: O Messi era um cão macho inteiro de raça Beagle, com 8 anos e 17 Kg de peso.

Motivo da consulta: O Messi foi referenciado ao Hospital Veterinário de Gaia com diagnóstico presuntivo de linfoma.

Anamnese: Estava devidamente desparasitado e vacinado. Habitava num ambiente interior, com acesso a exterior privado e público, tendo possibilidade de comunicação com outros animais além do seu coabitante (canídeo devidamente vacinado e desparasitado). Era alimentado com ração seca, em quantidades adequadas ao seu peso, e esporadicamente refeições caseiras. O acesso a plantas, lixos e tóxicos não foi excluído pelo tutor. Não foi referida nenhuma medicação a ser administrada aquando da consulta, nenhuma reação medicamentosa, cirurgia ou doença prévia.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento nervoso. Condição corporal de 7/9. Movimentos respiratórios regulares, rítmicos, costoabdominais e com relação inspiração:expiração 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares e frequência respiratória (FR) de 30 rpm. Pulso femoral forte, bilateral, rítmico, regular, simétrico, sincrónico e a frequência de pulso (FP) era de 100 ppm. Temperatura retal de 38,6°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. Auscultação cardiorrespiratória e palpação abdominal normais. A palpação dos gânglios linfáticos mandibulares, pré escapulares e poplíteos revelou, de modo simétrico e bilateral, aumento do tamanho e consistência, sem dor nem alterações térmicas.

Lista de problemas: Linfadenomegalia generalizada.

Diagnósticos diferenciais: Infeções bacterianas, víricas, fúngicas (*Blastomyces* ou *Histoplasma sp.*), parasitárias (*Toxoplasma* ou *Leishmania sp.*) e por rickettsias (*Ehrlichia sp.*); doenças imunomediadas (dermatites, vasculite, poliartrite, lúpus eritematoso); neoplasia hematopoiética (linfoma, leucemia, mieloma múltiplo, entre outros); metastização neoplásica.

Exames complementares: Hemograma: sem alterações; Bioquímica sérica: sem alterações; Cálcio sérico: 10 mg/dL; IR: 8,7-11,8 mg/dL; Ecocardiografia: insuficiência mitral, tricúspide e pulmonar ligeiras. Histopatologia: Linfoma de células grandes de alto grau.

Diagnóstico definitivo: Linfoma multicêntrico de células grandes, de alto grau, em estágio IIIa.

Terapêutica e acompanhamento: Protocolo de quimioterapia CHOP (anexo III tabela 1) durante 25 semanas, com alternância semanal entre vincristina (0,7 mg/m² IV), ciclofosfamida (250 mg/m² IV) e doxorrubicina (30 mg/m² IV). A prednisolona (2 mg/Kg PO SID) foi administrada durante 1 mês no início do protocolo. Cada administração da ciclofosfamida foi precedida da administração prévia de furosemida (1 mg/Kg IV).

Ao longo do ciclo de quimioterapia foram realizadas ecocardiografias de controlo, geralmente em dias de administração de doxorubicina, não tendo sido detetadas alterações.

Antes de cada tratamento foram colhidas amostras de sangue para realização de hemograma. Na 9ª semana de tratamento foi detetada neutropenia ligeira ($2,5 \times 10^9$ neutrófilos/L; VR: $3,7-13,3 \times 10^9$ neutrófilos/L) tendo-se optado pela administração de antibiótico profilático durante 1 semana, amoxicilina/ácido clavulânico (15 mg/kg PO BID). Esta neutropenia, por ser ligeira, não condicionou a realização da terapêutica. Após a primeira administração de vincristina o Messi apresentou desconforto abdominal, diarreia e vômitos que requereram a administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias em cada tratamento com este fármaco.

No final das 25 semanas o Messi apresentava GL de dimensões normais e ausência de sinais clínicos, considerando-se que estava em remissão completa. Um mês depois não foram detetadas alterações no exame físico, hemograma, radiografia torácica ou ecografia abdominal. Após 3 meses, em consulta de acompanhamento, foram detetadas alterações no exame físico e exames complementares: no hemograma observou-se neutropenia ligeira ($3,1 \times 10^9$ neutrófilos/L; VR: $3,7-13,3 \times 10^9$ neutrófilos/L), na ecografia abdominal observaram-se uma massa esplénica (anexo III figura 1) e aumento da espessura da parede intestinal e no exame físico foi detetada linfadenomegalia generalizada. Assim, após 4 meses do término do primeiro ciclo de quimioterapia foi iniciado protocolo de reindução (protocolo de quimioterapia CHOP) que se encontra a cumprir.

Prognóstico: Reservado.

Discussão: O Messi foi apresentado à consulta com linfadenomegalia generalizada, após ter sido referenciado com diagnóstico presuntivo de linfoma, que se veio a confirmar.

Os linfomas são neoplasias sistémicas que geralmente têm origem em órgãos linfáticos como GL, baço e medula óssea, embora possam desenvolver-se em órgãos não pertencentes ao sistema linfático, como olhos, sistema nervoso central e pele. O linfoma é uma das neoplasias mais frequentes, com incidência crescente em canídeos e afeta sobretudo animais mais velhos (6-9 anos). Embora existam autores que referem menor prevalência em fêmeas inteiras, assume-se que não existe uma predisposição associada ao sexo. Algumas raças como Boxer, Bullmastiff, Basset hound, Labrador retriever e Rottweiler aparentam predisposição ao seu desenvolvimento^{1,2,6}.

A etiologia do linfoma é multifatorial, podendo envolver alterações genéticas e moleculares, agentes infecciosos (e.g. *Helicobacter sp.* ou retrovírus), ambientais (exposição a químicos, poluição e habitação num local industrializado) e imunológicos (tratamentos imunossupressores ou patologias imunomediadas)^{1,6}. O facto de existirem predisposições raciais para determinado tipo de linfoma, como linfoma T em Boxer ou linfoma B em Cocker spaniel, reforça a suspeita relativamente ao envolvimento de alterações genéticas hereditárias. As alterações moleculares

encontradas em cães com linfoma incluem aberrações cromossômicas (trissomia 13 ou 31), alterações na expressão de genes supressores tumorais ou oncogenes (p53, Rb, N-ras e p16) e ainda atividade telomérica^{1,2}.

Os linfomas podem ser classificados com base no local de apresentação (multicêntrico, gastrointestinal, mediastínico, cutâneo e extra-nodal), critérios histológicos e imunofenotípicos¹. Cerca de 75 a 84% dos linfomas caninos são multicêntricos. Quando ocorre linfadenomegalia generalizada é possível o envolvimento de fígado, baço, ou medula óssea^{1,6}. A maioria dos pacientes com linfoma multicêntrico não apresenta sinais de doença sistêmica grave, embora possam estar presentes sinais inespecíficos, como anorexia, perda de peso e diarreia.

Em casos de linfadenomegalia generalizada podemos considerar como diagnósticos diferenciais infecções bacterianas, víricas, parasitárias, agentes fúngicos, doenças imunomediadas, neoplasias hematopoiéticas ou metastização de outras neoplasias¹.

Os linfomas têm origem numa expansão clonal de células linfóides com morfologia e imunofenótipo específico (células B ou T)^{1,4}. Histologicamente, os linfomas caninos podem ser caracterizados através de critérios morfológicos das suas células, nomeadamente dimensão e morfologia nuclear, índice mitótico e imunofenótipo⁶ e esquemas de classificação, como Rappaport, Kiel e da Organização Mundial de Saúde (OMS), com base nestas características permitem a classificação do linfoma⁶. De acordo com o sistema da OMS a maioria dos linfomas é difuso de células B grandes. O grau histológico deve ser obtido, podendo ser baixo (linfocítico ou centrocítico de células pequenas), intermédio ou alto (difuso de células grandes, centroblástico ou imunoblástico) e a arquitetura como difusa ou folicular⁶.

O diagnóstico definitivo obtém-se através da realização de um exame físico geral e de CAAF/biópsia¹. Embora a CAAF num GL seja rápida, sensível, pouco invasiva e considerada o método de eleição para deteção de linfoma canino de alto grau, tem limitações em casos de baixo grau. Assim, a biópsia incisional ou excisional é uma alternativa. No caso do Messi foi efetuada biópsia excisional do GL poplíteo, que apresentava arquitetura alterada com proliferação de linfócitos, rutura da cápsula e invasão do tecido adiposo adjacente, células com núcleos grandes, cromatina homogénea e nucléolos evidentes, sendo contabilizadas 10 mitoses por campo. Não foi caracterizado o imunofenótipo, que requer a realização de imunohistoquímica, imunocitoquímica ou citometria de fluxo, nas quais se corre à utilização de anticorpos contra marcadores específicos como CD20, CD21, CD79 α e PAX5 para deteção de linfomas de células B e CD3, CD4 e CD8 para linfomas de células T⁶.

Após o diagnóstico pode recorrer-se ao sistema de estadiamento para linfomas da OMS que permite reconhecer a extensão da doença com base no local anatómico (e.g. generalizado, alimentar, tímico), no estágio (I - envolvimento de um GL ou tecido linfóide num único órgão, II - vários GL numa única região, III - linfadenopatia generalizada, IV - envolvimento do fígado e/ou baço ou V - existe também alterações sanguíneas, envolvimento da medula óssea e/ou outros

órgãos) e subestádio (a e b)¹. O estadiamento correto deve incluir hemograma, avaliação do esfregaço sanguíneo, bioquímica sérica, urianálise e exames imagiológicos¹. No hemograma pode surgir anemia, variações na contagem de leucócitos (leucocitose ou leucopenia) e plaquetas (trombocitopenia ou trombocitose). Um esfregaço sanguíneo permite identificar esquizócitos, ecentrócitos e acantócitos. Alterações bioquímicas como aumento da atividade de enzimas hepáticas, aumento ou redução de proteínas totais, hipoglicemia e hipercalcemia (principalmente associada a linfoma das células T) são também achados comuns.

Sem tratamento, a maioria dos cães morrerá em 4-6 semanas após o diagnóstico¹. Para que seja possível obter remissão e prolongar o TMS, deverá ser encontrada a melhor opção terapêutica para cada caso¹. Esta depende do estágio, presença de síndromes paraneoplásicas, estabilidade fisiológica do paciente e de fatores dependentes do tutor (e.g. capacidade financeira deste, aceitação dos efeitos secundários e cumprimento dos cuidados a ter)¹.

A detecção de síndromes paraneoplásicas é essencial uma vez que elas condicionam o tratamento e prognóstico¹. A anemia (a mais comum), trombocitopenia, neutropenia, hipercalcemia e caquexia são frequentemente referidas^{1,2}. A hipercalcemia, associada principalmente a linfomas das células T, resulta de uma indução da ação de osteoclastos com libertação de cálcio para a corrente sanguínea e de substâncias, como a proteína relacionada com a paratormona (PTHrP), que impedem a regulação dos níveis de cálcio no intestino e rim^{1,6}. A terapêutica de eleição consiste na associação de diversos fármacos que permite a obtenção de melhores resultados comparativamente à utilização de um único agente^{1,2,3,6}.

No presente caso cumpriu-se um protocolo de 25 semanas com base no *University of Wisconsin-Madison CHOP* protocol³, durante o qual o Messi se deslocou semanalmente ao hospital para administração IV dos diversos fármacos, com exceção da prednisolona que foi administrada por via oral. Com este protocolo obtém-se remissão em cerca de 80-95% dos animais e TMS de 10 a 12 meses, embora apenas 20-25% dos animais sobrevivam a 2 anos após o início do tratamento¹. A ciclofosfamida, agente alquilante, tem por alvo cadeias de ADN. A sua biotransformação leva à formação de mostarda de fosforamida (metabolito com ação antineoplásica) e de acroleína (metabolito com ação nefrotóxica). Para redução dos efeitos adversos associados à acroleína, pode ser administrada furosemida antes e após a administração de ciclofosfamida, encorajando-se o consumo de água e micção frequente. Em casos de cistite hemorrágica resultante da administração de ciclofosfamida, o tratamento deve ser interrompido e substituído por clorambucilo. A doxorubicina é um antibiótico antracíclico que atua através de um mecanismo multimodal incluindo interferência com o ADN, inibição de ARN e de ADN polimerases, e interações com componentes de membranas celulares. Está associada a efeitos indesejáveis sendo os mais graves cardiotoxicidade, mielossupressão e alterações gastrointestinais. O dexrazoxano pode ser utilizado, antes de cada tratamento com doxorubicina devido ao seu efeito cardioprotetor³. Quando é utilizada como agente único, a doxorubicina,

induz remissão por cerca de 7 meses, com 9 meses de TMS³. A vincristina é um alcalóide da vinca com potencial citotóxico por interferência com a fase M do ciclo celular. Como efeitos indesejáveis associados à sua administração podem surgir neutropenia, alterações GI e trombocitopenia transitória. No Messi a administração de vincristina induziu sinais de toxicidade moderada (grau 3) com vômitos e diarreia frequentes. Foram administrados omeprazol e citrato de maropitant em cada repetição do tratamento com este fármaco, tendo a sintomatologia sido atenuada. A prednisolona é um glucocorticoide associado frequentemente em protocolos com outros agentes, embora o seu uso não seja consensual, havendo sugestões de que deve ser reservada para protocolos de resgate⁶. O mecanismo que permite a este glucocorticoide contribuir para a apoptose celular de linfócitos e linfoblastos em neoplasias hematopoiéticas não está totalmente esclarecido¹. Poderá também, em casos de restrições financeiras, ser utilizado como agente único embora ocorra remissão apenas durante 1 a 2 meses. Nestes casos, pode ser difícil recorrer posteriormente a protocolos com múltiplos agentes devido à indução de resistência promovida por este glucocorticoide³.

De acordo com alguns autores, todos os cães, independentemente da abordagem terapêutica, irão recidivar. Este facto pode dever-se a resistências intrínsecas aos fármacos utilizados, existência de bombas de efluxo nas células, enzimas que metabolizam os fármacos ou mecanismos de reparação do ADN induzidos, doses e frequência de administração inadequada dos fármacos ou incapacidade de alcançar concentrações terapêuticas adequadas em determinado local (e.g. SNC)⁴. No Messi a recidiva ocorreu após o primeiro ciclo ter terminado e nestes casos recorre-se a protocolos de reindução com os mesmos fármacos, sendo de esperar taxas de remissão de cerca de 80 a 90%. Em animais que recidivam enquanto se encontram a receber o primeiro ciclo de tratamento ou em caso de falha na reindução a alternativa será a utilização de protocolos de resgate que recorrem a fármacos não usados no protocolo de indução, como por exemplo lomustina e L-asparaginase. Os protocolos de resgate podem induzir remissão completa, porém a sua duração tende a ser mais curta (cerca de 2-3 meses) e estão associados a mais efeitos adversos, independentemente dos fármacos utilizados^{1,6}.

Embora nenhuma destas modalidades terapêuticas fosse uma possibilidade no caso do Messi, a intervenção cirúrgica em formas solitárias sem envolvimento multicêntrico ou a radioterapia em formas solitárias poderão ser opção em alguns casos².

Durante as 25 semanas em que o Messi foi sujeito ao protocolo de quimioterapia foram efetuados periodicamente exames complementares de acompanhamento, como hemograma, ecocardiografia e urianálise (anexo III tabela 1).

As alterações detetadas incluíram leucocitose, neutropenia, anemia e proteinúria que, por serem ténues, não condicionaram a realização da terapêutica. Aquando da deteção de ligeira neutropenia foi prescrito um antibiótico, apesar de só ser indicado em casos de toxicidade moderada (grau 3) e valores de neutrófilos entre 500-999 células/ μL ¹. A existência de pelo menos

1500-2000 neutrófilos por μL e 50000 plaquetas por μL é essencial para a administração de fármacos imunossupressores. A interrupção do ciclo de quimioterapia deve ser opção se a contagem de neutrófilos for inferior a 1500-2000 por μL , sendo neste caso necessária a realização de novo hemograma após 5-7 dias¹.

Os linfomas têm prognóstico variável e dependente de fatores que podem alterar a resposta à terapêutica¹. Se por um lado é possível a existência de formas agressivas, também poderão existir casos em que a doença é de progressão lenta. De um modo geral, os linfomas de células T, subestádios b, alto grau, linfomas cutâneos, difusos de trato GI, hepatoesplênicos e do SNC são associados a mau prognóstico². Comparativamente a linfomas de células T, a maioria dos linfomas de alto grau que têm origem em células B têm a uma boa resposta a protocolos quimioterápicos, períodos de remissão mais longos e maior tempo de sobrevivência⁴.

No caso do Messi foi obtida uma completa remissão ao fim das 25 semanas do protocolo quimioterápico mas ao fim de quatro meses já não se encontrava em remissão apresentando alterações no exame físico e exames complementares, tendo sido iniciado protocolo de reindução que se encontra a cumprir.

Bibliografia:

1. Vail DM, Pinkerton ME & Young KM (2013) "Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias" in (Withrow SJ, Vail DM, Page RL) **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5ª Ed., Elsevier, pp. 608-638.
2. Manfred H "Hematopoietic Tumors" in (Klopfleisch R) **Veterinary Oncology a Short Textbook**, 1ª Ed., Springer, pp.109-129.
3. Chun R (2009) "Lymphoma: Which Chemotherapy Protocol and Why?" **Topics in Companion Animal Medicine** 24, pp. 157-162.
4. Hartley G, Elmslie R, Murphy B, Hopkins L, Guth A & Dow S (2019) "Cancer stem cell populations in lymphoma in dogs and impact of cytotoxic chemotherapy" **Veterinary and Comparative Oncology** 17, pp. 69-79.
5. Vail DM, Michels GM, Khanna C, Selting KA, London CA & the Veterinary Cooperative Oncology Group (2010) "Response evaluation criteria for peripheral nodal Lymphoma in dogs (v1.0) - a veterinary cooperative oncology group (VCOG) consensus document" **Veterinary and Comparative Oncology** 8, pp. 28-37.
6. Zandvliet M (2016) "Canine Lymphoma: a review" **Veterinary Quarterly** 36, pp. 76-104.
7. Valli VE, Myint MS, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky, Durham A, Ehrhart EJ, Johnson Y, Jones C, Kiupel M, Labelle P, Lestes S, Miller M, Moore P, Moroff S, Roccabiana P, Ramos-Vara J, Ross A, Scase T, Tvedten H & Vernau W (2011) "Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria" **Veterinary Pathology** 48 (1), pp. 198-211.

CASO CLÍNICO IV // GASTROENTEROLOGIA – PANCREATITE

Caracterização do paciente: A Kyubbi era uma gata esterilizada, Europeu comum, com 9 anos e 3,68 Kg.

Motivo da consulta: Perda de peso e vômito.

Anamnese: Encontrava-se devidamente desparasitada, mas com vacinação atrasada. Habitava num ambiente interior onde contactava com mais 2 gatos, devidamente desparasitados, mas não vacinados. Era alimentada com ração seca adequada a gatos esterilizados, na quantidade indicada para o seu peso. O acesso a lixo, tóxicos e plantas não foi totalmente excluído pelo tutor. Aquando da consulta, não se encontrava a tomar nenhuma medicação. Não foram relatadas doenças, cirurgias (com exceção de OVH eletiva) ou reações medicamentosas prévias. Segundo o tutor, a Kyubbi tinha vindo a perder peso desde há um mês e sempre apresentou vômito esporádico, alimentar ou espumoso. Na última semana estes episódios tinham-se tornado mais frequentes (mais do que uma vez ao dia), sendo o material expelido semelhante ao descrito anteriormente. Não foram referidas alterações de apetite, mas apresentava-se mais agitada na última semana.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento nervoso. Condição corporal magra (3/9). Grau de desidratação 6-7 %. Movimentos respiratórios regulares, rítmicos, costoabdominais e com relação inspiração:expiração 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares e com frequência respiratória (FR) de 30 rpm. Auscultação cardiorrespiratória normal. Os restantes parâmetros do exame de estado geral não foram explorados devido ao desconforto e comportamento agressivo à manipulação.

Lista de problemas: Perda de peso, vômito e desidratação.

Diagnósticos diferenciais: Indiscricção alimentar, ingestão de corpo estranho, hipertiroidismo, doença pancreática, doença hepatobiliar, doença renal, gastrite/gastroenterite, IBD, DM, neoplasia gastrointestinal.

Exames complementares: Hemograma: sem alterações; Bioquímica sérica: urémia (61,7 mg/dl; VR 25-55 mg/dl), aumento de atividade da alanina aminotransferase (ALT) (112 UI/L; VR 10-70 UI/L), hiperproteinemia (7,3 g/dl; VR 5,4-7,1 g/dl); Tiroxina (T4) total normal; Ionograma: hipocalemia (3,09 mmol/L; VR 3,5-5,5 mmol/L) e hipocloremia (108 mmol/L; VR 110-130 mmol/L); Ecografia abdominal: parênquima pancreático heterogéneo, com zonas hipocogénicas; gordura mesentérica peripancreática hiperecogénica; dilatação de vias biliares e hipocogeneidade do parênquima hepático.

Diagnóstico presuntivo: Pancreatite com colangiohepatite.

Terapêutica e acompanhamento: A Kyubbi foi internada e mantida com fluidoterapia com LR® suplementado com KCl 30mEq/L numa taxa de infusão de 4 ml/Kg por hora. A terapêutica

instituída consistiu em citrato de maropitant (0,4 mg/Kg SC SID), ranitidina (2,5 mg/Kg IV BID), enrofloxacina (5 mg/Kg SC SID), ampicilina (15 mg/Kg IV TID) e metronidazol (10 mg/Kg IV BID). Nas primeiras 24h de internamento não foi disponibilizada água nem alimento e não se registou nenhum episódio de vômito. Ao fim destas 24h colocou-se à disposição dieta seca adequada a patologias gastrointestinais (Hill's® Prescription Diet i/d Feline) tendo-se verificado a existência de hiporexia.

Ao fim de seis dias de internamento teve alta uma vez que se verificou aumento de apetite, ausência de vômito e exame de estado geral sem alterações. Foi prescrita terapêutica com famotidina (1 mg/Kg PO SID durante 3 semanas), enrofloxacina (5 mg/Kg PO SID durante 17 dias) e metronidazol (10 mg/Kg PO BID durante 12 dias) e recomendada alteração de dieta para uma mais digerível com menos gordura.

O acompanhamento da Kyubbi após uma semana foi efetuado telefonicamente tendo sido referido um apetite normal, ausência de vômito ou de outras alterações.

Prognóstico: Bom.

Discussão: A Kyubbi foi apresentada à consulta com perda de peso óbvia há cerca de um mês e vômito há cerca de uma semana.

De um modo geral, a perda de peso associada a um apetite normal poderá indicar má digestão, aumento do consumo calórico (por exemplo em hipertiroidismo), aumento da perda de nutrientes (por exemplo em enteropatias ou nefropatias com perda de proteína ou diabetes *mellitus* (DM)) ou por má assimilação (por exemplo em insuficiência pancreática exócrina(IPE), doença inflamatória intestinal (IBD) ou linfoma)². O vômito é um sinal clínico que surge associado a doenças digestivas como gastrite, pancreatite ou IBD, embora possa surgir associado a patologias não digestivas como DM, insuficiência renal crónica (IRC) ou hipertiroidismo². É essencial determinar há quanto tempo se iniciaram os episódios de vômito, se tiveram um início agudo, como progrediram e quais as suas características (e.g. presença de alimento ou sangue). A distinção entre vômito e regurgitação deve ser tentada e a descrição por parte dos tutores pode auxiliar. Ao contrário do que ocorre com o vômito, a regurgitação é um processo passivo e geralmente é associada a patologias esofágicas¹.

No caso da Kyubbi a anamnese, as alterações do exame físico e as alterações nos exames complementares eram compatíveis com os seguintes diagnósticos diferenciais: indiscrição alimentar, ingestão de corpo estranho, hipertiroidismo, doença pancreática, doença hepatobiliar, doença renal, gastrite/gastroenterite, IBD, DM, neoplasia gastrointestinal^{1,2}.

A Kyubbi foi internada para correção da desidratação, administração de fármacos antieméticos e realização de exames complementares (hemograma, ionograma e ecografia abdominal). A analítica sanguínea apresentou como alterações uremia, aumento de atividade da ALT, hiperproteinemia, hipocalemia e hipocloremia que podem surgir associadas a vômito, desidratação e danos hepáticos¹. A hipocalemia é comum e é a alteração eletrolítica mais

relevante, uma vez que contribui para a mortalidade e atraso na recuperação. Um déficit em potássio pode culminar não só com atonia muscular esquelética, mas também com atonia gastrointestinal². Na ecografia abdominal visualizaram-se alterações de ecogenicidade do parênquima pancreático e hepático, gordura mesentérica peripancreática hiperecogénica e dilatação das vias biliares (anexo IV figuras 1 e 2). Quando em simultâneo, estas lesões são sugestivas de pancreatite e colangiohepatite. Embora não seja possível obter um diagnóstico definitivo, com base nas alterações dos exames complementares e nos sinais clínicos avançou-se com um diagnóstico presuntivo de pancreatite com colangiohepatite associada.

A pancreatite é uma doença inflamatória do parênquima pancreático do pâncreas exócrino que se encontra associada a elevada mortalidade¹. Embora seja referida frequentemente uma maior prevalência em animais mais velhos, alguns autores referem que não existe predisposição no que concerne a idade, sexo ou raça^{1,6}.

Embora na maioria das vezes a pancreatite aguda (PA) ou crónica (PC) seja considerada idiopática, fatores como hipertrigliceridemia, obesidade, indiscrição alimentar, infeções, intoxicações, endocrinopatias, hipoperfusão, litíase ou trauma são descritos como predisponentes¹.

Em humanos a existência de mutações nos genes que codificam a tripsina resulta numa predisposição a inflamação pancreática, e em cães e gatos julga-se que mutações poderão também ocorrer. A inflamação tem início com a ativação de tripsinogénio e/ou uma redução da destruição da tripsina ativada. Em simultâneo, e por ação da tripsina, ocorre a ativação de mais proenzimas que se encontravam inativas nos grânulos de zimogénio. Como mecanismo de defesa ocorre a libertação de um inibidor de secreção de tripsina, mas a ação deste inibidor é limitada a concentrações não superiores a 10% de tripsina ativada. Assim, a libertação e acumulação de moléculas ativas no parênquima pancreático conduz a inflamação, com consequente migração de neutrófilos, produção de espécies reativas de oxigénio e óxido nítrico. Enquanto existe inflamação a ação de neutrófilos juntamente com as enzimas pancreáticas endotelina-1 e fosfolipase A3, resulta em apoptose e necrose das células acinares pancreáticas e gordura peripancreática. Como consequência poderá existir uma peritonite estéril focal ou generalizada, uma resposta inflamatória sistémica com envolvimento de outros órgãos, trombose, edemas, hipoxia e, em casos mais severos, falência multiorgânica e coagulação intravascular disseminada (CID)^{1,2}.

A pancreatite em gatos surge frequentemente associada a doença inflamatória de outros órgãos. A inflamação pancreática, hepatobiliar e do intestino delgado em simultâneo pode designar-se de triadite ou doença inflamatória felina⁵. As especificidades da anatomia felina são o motivo para esta predisposição, nomeadamente, o facto de existir um único ducto pancreático maior que se une ao ducto biliar comum antes da entrada no duodeno, podendo facilitar o refluxo de

conteúdo intestinal^{1,2,5}. A existência de anorexia, frequente em casos de PC, pode resultar em lipidose hepática simultânea com pancreatite⁷.

Os sinais clínicos mais comuns de pancreatite em gatos incluem redução de apetite, letargia, desidratação e vômito. A dor abdominal intensa, comum no cão, é de difícil avaliação em gatos, o que pode resultar na sua desvalorização. Na palpação abdominal poderá ser possível, em casos de PC com fibrose focal, a palpação de uma massa. Não é possível a distinção entre PA e PC através da avaliação de sinais clínicos, duração ou gravidade. Casos de PC podem ser subclínicos ou eventualmente ter uma apresentação aguda esporádica que alterna com períodos subclínicos no decorrer da vida do animal^{1,3}.

O *gold standard* para o diagnóstico desta patologia é a histopatologia, mas a realização de uma biópsia é infrequente e é considerada geralmente uma técnica invasiva. De acordo com alguns autores, a manipulação do pâncreas para a recolha de amostras em animais com PA pode acarretar riscos, não só devido à hipoperfusão associada à anestesia, mas também pelo risco associado a biópsia propriamente dita. Por outro lado, outros autores referem que é um procedimento seguro⁴. Esta técnica pode ser importante em suspeitas de PC, principalmente em gatos, em que a existência de patologias concomitantes como enteropatias e/ou colangite é comum. Com base na histopatologia deverá ser possível distinguir entre PA (necrotizante ou supurativa) e PC. Na PA existem lesões inflamatórias reversíveis como edema intersticial e infiltração neutrofílica, enquanto nos casos de PC as lesões são irreversíveis e é mais frequente a infiltração linfocítica, fibrose e degeneração acinar quística. O facto de as lesões pancreáticas não apresentarem distribuição uniforme no órgão faz com que as lesões descritas se possam sobrepor e, amostras de pequena dimensão e pouco representativas possam resultar em falsos negativos^{1,4}.

Na bioquímica sérica e hemograma são frequentes leucocitose, neutrofilia, aumento de atividades de ALT e fosfatase alcalina, azotemia, hipercolesterolemia, hipoalbuminémia, hipocalemia, hipocalcemia, hiperglicemia e hiperbilirrubinémia. Ecograficamente pode ser observado aumento da área pancreática, gordura mesentérica e abdominal hiperecogénica, parênquima pancreático com alterações de ecogenicidade, efusão abdominal, quistos ou pseudoquistos pancreáticos, dilatação do ducto pancreático, ou duodeno com aparência “ondulada”. A ecografia abdominal tem sensibilidade baixa e variável, não sendo possível excluir a doença mesmo quando não são visíveis alterações. As radiografias abdominais, em casos de PA, podem demonstrar alterações, embora ténues e com uma baixa sensibilidade e especificidade na deteção da doença¹. A utilização de técnicas imagiológicas como TC ou RM tem um custo elevado e ambas são pouco úteis no diagnóstico de pancreatite².

Devido à limitada informação obtida nos exames complementares descritos existe a necessidade de recorrer a testes mais específicos para avaliação da função pancreática.

A atividade das enzimas lipase e amilase, previamente descritas como útil, tem grande limitação para o diagnóstico de patologia pancreática em gatos^{1,2}. No pâncreas são produzidas diversas proteínas e algumas são usadas em testes para o diagnóstico de pancreatite como o péptido de ativação de tripsina, tripsinogénio, tripsina e lipase pancreática específica. Na ausência de pancreatopatia apenas pequenas quantidades destas enzimas entram em circulação, mas quando existe disfunção, como no caso de pancreatite, estas serão libertadas para a circulação em quantidades superiores podendo ser detetadas¹. Os testes de imunorreatividade da lipase pancreática específica (fPLI) têm vindo a ser referidos como boas opções no diagnóstico de pancreatite pela sua maior sensibilidade e especificidade comparativamente aos restantes⁷. Eles determinam especificamente o valor da lipase pancreática, ao contrário do que ocorria com os ensaios de determinação da atividade de lipase sérica³. Encontram-se disponíveis como SNAP fPLI e Spec fPLI, sendo o primeiro um teste rápido semi quantitativo ($\leq 3,5\mu\text{g/L}$ é normal; $> 3,5\mu\text{g/L}$ é anormal) e o segundo um teste quantitativo (IR 0-3,5 $\mu\text{g/L}$, em que valores $>5,3$ são sugestivos de pancreatite e valores entre 3,5 e 5,3 não são conclusivos). O Spec fPLI é efetuado em laboratórios de referência e, entre os dois testes, tem maior sensibilidade e especificidade^{1,3}. A elevada sensibilidade verifica-se principalmente em PA, sendo consideravelmente inferior em casos de PC. O facto de estas elevações de enzimas em circulação ocorrer em casos de inflamação pancreática, mas não ser expectável em casos de lesões crónicas no órgão (e.g. fibrose) justifica esta diferença².

Devido à etiologia da doença não ter ainda sido totalmente esclarecida, aos sinais clínicos pouco específicos, exames complementares com reduzida sensibilidade e especificidade e à dificuldade na obtenção e interpretação de biópsias, o diagnóstico definitivo de pancreatite *ante mortem* é difícil, conduzindo ao provável subdiagnóstico^{3,7}.

O tratamento é sintomático e varia com a gravidade do quadro. Os objetivos principais são a analgesia, controlo do vómito, correção do volume circulatório, de desequilíbrios ácido base e eletrolíticos¹. Se por um lado os gatos com PC necessitam de uma terapêutica agressiva, num paciente estável poderá ser suficiente a administração de fluidoterapia e analgesia. Contudo, devido aos sinais clínicos poderem ser ténues em gatos, é seguro assumir e abordar esta doença como sendo severa². Inicialmente, neste caso, administrou-se fluidoterapia (LR[®] suplementado com KCl) a uma taxa que permitiu a correção da desidratação e da hipocalcemia. Foram também administrados ranitidina e citrato de maropitant, o primeiro com efeito pró cinético e o segundo, além de permitir um controlo da emése, possui efeitos antinocicetivos, através da inibição de recetores NK_1 viscerais^{1,5}. Após dois dias de internamento foi acrescentada à terapêutica antibioterapia com enrofloxacina, metronidazol e ampicilina. Geralmente a pancreatite é descrita como um processo estéril, pelo que a utilização de antibióticos deve ser reservada a casos severos que apresentem quadros de choque, febre, leucocitose ou abscessos pancreáticos¹. No entanto, em pancreatites induzidas experimentalmente verificou-se a possibilidade de

envolvimento bacteriano por translocação de bactérias intestinais, justificando a utilização de antibioterapia profilática⁶. Embora a Kyubbi apresentasse hiporexia, ao longo do período de internamento verificou-se ingestão voluntária de alimento e aumento de apetite. Uma vez que a maioria dos animais com pancreatite apresenta perda de apetite, um manejo nutricional adequado é essencial. A ingestão de alimento por via oral, que promove a liberação de enzimas pancreáticas como parte do processo digestivo, encontrava-se contraindicada devido a agravamento da pancreatite e da dor associada². Atualmente, sabe-se que a supressão da atividade exócrina e que o jejum podem ter efeitos deletérios (e.g. agravamento da inflamação pancreática, atrofia da mucosa intestinal)¹. Com base em estudos com humanos e estudos experimentais em cães, concluiu-se que a nutrição entérica precoce é preferível à nutrição parentérica total, e encontra-se associada a menor duração do período de internamento e melhor prognóstico^{1,2}. Assim, a introdução de algum tipo de alimentação (e.g. através da colocação de sonda esofágica) até 48h após o início do tratamento melhora o prognóstico e reduz o risco de lipidose hepática em gatos². Deve-se optar por uma dieta com baixo teor em hidratos de carbono, elevada proteína e quantidade moderada de gordura⁷. Em gatos, dietas restritas em gordura são desaconselhadas por serem pouco apelativas, pela ausência de evidência do seu benefício e pelas necessidades elevadas de ácidos gordos e vitaminas lipossolúveis nestes pacientes^{1,7}. Embora neste caso não tenha sido efetuado o controlo da dor, este é considerado um ponto crucial da terapêutica, nomeadamente através do uso de buprenorfina ou butorfanol¹. A PA está associada a elevadas taxas de mortalidade (9 a 41%). O prognóstico varia com a severidade da doença e agrava-se perante a existência de baixos níveis de cálcio ionizado, leucopenia, azotemia, aumento da atividade da lipase, aumento sérico de creatinina e de fosfato e baixa densidade urinária^{2,6}. A PC, devido à fibrose do tecido pancreático que ocorre, pode eventualmente resultar em IPE e/ou DM^{1,5}.

Bibliografia:

1. Ruaux CG (2017) "Feline Pancreatitis" in (Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8ª Ed., Elsevier, pp. 4110-4119.
2. Watson PJ (2014) "The Exocrine Pancreas" in (Nelson RW & Couto CG) **Small Animal Internal Medicine**, 5ª Ed., Elsevier, pp. 598-628.
3. Schnau B F, Hanisch F & Burgener IA (2018) "Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL" **Journal of Feline Medicine and Surgery**. pp. 1-8.
4. Lidbury JA & Suchodolski JS (2016) "New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease" **The Veterinary Journal**. 215, pp.87-95.
5. Simpson KW (2015) "Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment" **Journal of Small Animal Practice**. 56, pp. 40-49.
6. Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Yas E, Segev G, Ben-Oz J, Lavy E & Aroch I (2018) "A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome". **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 32, pp.1874-1885.
7. Bazelle J & Watson P (2014) Pancreatitis in cats. Is it acute, is it chronic, is it significant? **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 16, pp. 395-406.

CASO CLÍNICO V // CIRURGIA DE TECIDOS MOLES – ESPLENECTOMIA

Caracterização do paciente: O Boss era um cão macho inteiro de raça Labrador retriever, com 10 anos e 38 Kg de peso.

Motivo da consulta: Prostração, anorexia e dor abdominal intensa, de início agudo e sem causa aparente.

Anamnese: Encontrava-se devidamente vacinado e desparasitado interna e externamente. Habitava num ambiente interior, com acesso a exterior privado e público, tendo possibilidade de contacto com outros animais. Era alimentado com ração seca nas quantidades indicadas para o seu peso. O acesso a plantas, lixos e tóxicos não foi excluído pelo tutor. Não foi referida pelo tutor nenhuma medicação a ser administrada aquando da consulta, nenhuma reação medicamentosa, cirurgia ou doenças prévias. Além da prostração, dor abdominal intensa e anorexia, o Boss não apresentava alterações nos restantes sistemas.

Exame de estado geral: O Boss apresentava-se com estado mental alerta e temperamento linfático. A sua condição corporal era 7/9. Os movimentos respiratórios eram irregulares, superficiais e apresentava taquipneia (40 rpm). O pulso femoral era fraco e taquisfígmico (160 ppm). A temperatura retal era de 38°C e a avaliação das mucosas revelou palidez e aumento do TRC para cerca de 3 segundos. O Boss não se encontrava desidratado e à palpação dos gânglios linfáticos não apresentava alterações. A auscultação cardiorrespiratória revelou taquicardia (160 bpm). A palpação abdominal confirmou a dor abdominal e permitiu a deteção de uma massa no abdómen cranial esquerdo.

Lista de problemas: Prostração, anorexia, dor abdominal cranial, choque e massa detetável à palpação no abdómen cranial.

Diagnósticos diferenciais: Síndrome dilatação-torção gástrica, intusceção, obstrução/volvo intestinal, abcesso (hepático, pancreático, esplénico), neoplasia gastro intestinal, neoplasia esplénica, rutura esplénica, peritonite séptica ou linfadenopatia mesentérica.

Exames complementares: Hemograma: valores de hemoglobina (12,4 g/dl; VR 12-18g/dl) e hematócrito (33,3%; VR 37-55%) e restantes valores sem alterações; Bioquímica sérica: sem alterações; Ecografia abdominal: baço com aparência heterogénea, presença de massa esplénica com focos hipoeecóicos e líquido livre abdominal (anexo V, figuras 1 e 2); Microhematócrito do fluído recolhido por abdominocentese: 25%; Eletrocardiograma: taquicardia e presença de complexos ventriculares prematuros (VPC);

Diagnóstico definitivo: Hematoma esplénico.

Procedimentos pré-cirúrgicos: O Boss encontrava-se em choque hipovolémico associado a hemorragia abdominal. Após o internamento, foram colocados dois cateteres de 20G em ambos os MT, nas veias cefálicas, e iniciou-se fluidoterapia com LR® a uma taxa de 90ml/Kg por hora. Ainda antes do início da cirurgia foi realizado um teste rápido para tipificação do grupo sanguíneo

(Alvedia Canine Lab Test BT DEA 1[®]) e posteriormente iniciada uma transfusão de concentrado de eritrócitos (DEA 1 negativo).

O Boss foi pré medicado com medetomidina (10 µg/Kg IM) e metadona (0,3 mg/Kg IM). Realizou-se a tricotomia e a preparação do campo cirúrgico desde o arco costal até à zona caudal à cicatriz umbilical. A indução anestésica foi efetuada com propofol (4 mg/Kg IV) e diazepam (0,4 mg/Kg IV). Em seguida procedeu-se à colocação de um tubo endotraqueal e iniciou-se anestesia volátil com isoflurano a 2%.

Procedimento cirúrgico: Com o paciente em decúbito dorsal, procedeu-se à celiotomia pela linha média ventral cranial à cicatriz umbilical. Para o efeito, a pele foi incidida com um bisturi, seguindo-se o aprofundamento da incisão ao tecido subcutâneo e gordura. Foi feita a disseção romba, com tesoura de Metzenbaum, observada a linha branca e o pénis rebatido lateralmente. A linha branca foi visualizada e a parede abdominal foi aberta com um bisturi. Com uma tesoura de Mayo a incisão foi estendida cranial e caudalmente, até à zona posterior à cicatriz umbilical. Procedeu-se à exploração abdominal, localizando o baço no quadrante esquerdo do abdómen cranial, paralelamente à grande curvatura do estômago. Após a exteriorização do baço foram identificadas todas as estruturas vasculares a serem laqueadas, nomeadamente os ramos hilares. Após a sua identificação, procedeu-se à laqueação, preservando os ramos gástricos curtos, com um selador recorrendo a tecnologia bipolar avançada (Caiman[®]). Procedeu-se à remoção do baço que foi colocado em formol a 10% e posteriormente enviado para histopatologia (anexo V, figura 3).

No encerramento da parede abdominal foi usada sutura com pontos em X interrompidos (fio sintético absorvível, monofilamentar, agulha triangular) na camada muscular, simples contínuo (fio sintético absorvível, monofilamentar, agulha triangular) no tecido subcutâneo e simples interrompido (fio sintético não absorvível, pseudo-monofilamentar, agulha triangular) na pele. Ao longo da cirurgia a monitorização do Boss revelou a ocorrência de VPC tendo-se iniciado a administração de infusão constante de solução de NaCl a 0,9% com adição de metadona, lidocaína e cetamina (2 ml/Kg/h IV).

Procedimentos pós-cirúrgicos: O Boss foi mantido com infusão constante de solução de NaCl a 0,9% com adição de metadona, lidocaína e cetamina (2 ml/Kg/h IV) durante o período de internamento. Foi administrado omeprazol (1 mg/Kg IV SID) e ampicilina (10 mg/Kg IV TID). Foi monitorizada a frequência respiratória, temperatura, presença de dor e efetuou-se monitorização eletrocardiográfica constante. A ocorrência de VPC e taquiarritmias foi frequente durante cerca de três dias. Após este período o Boss apresentava menos dor, ausência de VPC e frequência cardíaca normal. Teve alta ao fim de cinco dias com a seguinte terapêutica: amoxicilina/ ácido clavulânico (12,5 mg/Kg PO BID) durante sete dias e cimicoxib (2 mg/Kg PO SID) durante cinco dias.

Acompanhamento: Ao fim de quatro dias o Boss voltou ao HVG e na consulta apresentava exame físico sem alterações e a sutura com cicatrização adequada.

Prognóstico: Bom.

Discussão: O Boss era um Labrador retriever que à chegada à consulta de urgência apresentava um quadro agudo, com sinais de choque. Na anamnese não foi excluída a possibilidade de ingestão de tóxicos (como por exemplo, rodenticidas), plantas ou lixo sendo este facto potencialmente relevante num quadro como o do Boss. A presença de hemoabdómen, e consequente redução do volume circulatório, conduziu a choque hipovolémico compatível com as alterações detetadas no exame físico geral (pulso fraco, taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas e TRC aumentado). O hemoabdómen, ou hemoperitoneu, é definido como uma hemorragia na cavidade peritoneal, sendo as suas causas divididas em traumáticas ou não traumáticas, como defeitos de coagulação, rutura de hematoma esplénico, rutura de neoplasia intra-abdominal ou isquémia/torção⁵.

No exame físico, além dos sinais de choque já referidos, durante a palpação abdominal foi detetada dor e uma massa no abdómen cranial esquerdo. Assim, foram estabelecidos os seguintes diagnósticos diferenciais, que cursam com síndrome de abdómen agudo, síndrome dilatação-torção gástrica, intusceção, obstrução/volvo intestinal, abscesso (hepático, pancreático, esplénico), neoplasia gastro intestinal, neoplasia esplénica, rutura esplénica, peritonite séptica ou linfadenopatia mesentérica².

A abordagem inicial neste caso passou pela tentativa de estabilização recorrendo a fluidoterapia com taxa de 90 ml/Kg por hora e oxigenoterapia.

Aquando da realização da ecografia abdominal observou-se a presença de fluído livre e de uma lesão (massa com zonas hipoecóicas) parenquimatosa esplénica num parênquima heterogéneo (anexo V, figuras 1 e 2). Após a observação destas alterações suspeitou-se de patologias associadas a esplenomegalia focal como hiperplasia nodular linfóide ou fibrohistiocítica, hematoma esplénico, tumores malignos (como por exemplo hemangiossarcoma, fibrossarcoma, leiomiossarcoma ou sarcoma histiocítico), doença metastática, tumores benignos (como por exemplo mielolipoma ou hemangioma), abscesso e granuloma². O líquido livre abdominal foi colhido por abdominocentese, com uma agulha de 23G, e apresentava hematócrito semelhante ao do paciente, tendo-se concluído que se tratava de fluído sanguinolento, compatível com hemorragia abdominal. A analítica sanguínea não demonstrou alterações significativas, contudo, num animal a ser submetido a uma cirurgia os valores obtidos de hemoglobina e hematócrito conduziram à decisão da realização de uma transfusão sanguínea usando concentrado de eritrócitos. A “taxa de ressuscitação” de 90 ml/Kg por hora, embora tenha sido usada neste caso, pode contribuir para a diluição de fatores de coagulação, aumento da hemorragia e aumento brusco da pressão hidrostática que contribui para a destruição de coágulos^{2,5}. Embora não tenham sido realizadas, a determinação de eletrólitos, lactato e provas de coagulação

(determinação de coagulação intravascular disseminada) eram importantes neste caso. O lactato sérico pode ser usado na identificação de hipoperfusão, associada por exemplo a hipovolemia, e como indicador de resposta a terapêutica².

A presença de esplenomegalia focal associada a hemoabdómen e choque conduziu à decisão de encaminhar o Boss para cirurgia, tendo-se realizado esplenectomia total.

Os animais com patologias esplênicas apresentam geralmente esplenomegalia difusa ou focal. A esplenomegalia difusa pode surgir associada a congestão secundária a torção, insuficiência cardíaca direita, infecções bacterianas ou fúngicas, doenças imunomediadas, neoplasias, entre outros. Casos de esplenomegalia focal poderão resultar de processos benignos como hematomas, ou estar associada a neoplasias, como hemangiossarcoma¹. Os hematomas esplênicos geralmente possuem grandes dimensões, ocupando um volume considerável no órgão. Da história dos pacientes com hematoma esplênico raramente é referido trauma prévio e, embora na maioria dos casos não ocorra rutura, pode ocorrer hemoabdómen². Hematomas esplênicos podem surgir espontaneamente ou secundariamente a trauma, como já referido, ou devido a neoplasias ou hiperplasia nodular¹. É frequentemente referido que cerca de 2/3 das massas esplênicas são malignas e destas cerca de 2/3 serão hemangiossarcomas¹. O aspeto macroscópico de um hemangiossarcoma e/ou hematoma e o quadro clínico associado a qualquer uma destas patologias são semelhantes, sendo necessária a histopatologia para a sua distinção^{1,2}. O hemangiossarcoma, tumor com origem no endotélio vascular, é habitualmente associado a animais de raças grandes, como Pastor alemão, Labrador retriever ou Golden retriever, e com cerca de 10 anos de idade^{2,4}, fatores predisponentes apresentados pelo Boss. O prognóstico destas duas massas é distinto, uma vez que para o hemangiossarcoma o prognóstico é mau devido à metastização precoce, mas para o hematoma o prognóstico é bom³. Os sinais clínicos associados à presença de massas esplênicas são pouco específicos, contudo é frequente a presença de distensão abdominal, palpação abdominal com deteção de esplenomegalia ou massa esplênica, hemoabdómen (mais frequente em casos de HSA), arritmias, depressão ou anemia^{2,4}. A anemia pode estar presente em casos de hemorragia aguda devido a trauma, rutura de hematoma ou outras patologias associadas¹. As taquiaritmias ventriculares são frequentes em animais com massas esplênicas, sendo ainda mais comuns em casos de rutura, e contribuem para a mortalidade, sendo por isso essencial a sua deteção através da monitorização constante e tratamento imediato¹.

A abordagem diagnóstica em casos de esplenomegalia deve incluir exame físico geral, hemograma, bioquímica sérica, perfil de coagulação (em casos suspeitos de HSA), radiografia e ecografia abdominal, além de um ECG. A ecografia abdominal é o exame complementar que permite mais facilmente avaliar o tamanho e vasculatura esplênica, além da visualização de alterações na forma, volume e de ecogenicidade características de patologia esplênica². A esplenectomia pode ser parcial ou total, e no caso do Boss realizou-se a esplenectomia total

devido às grandes dimensões do hematoma (cerca de 50% do órgão) e à hemorragia associada. Quando possível, deve-se optar pela esplenectomia parcial que permite conservar as funções hematopoiéticas ou fagocíticas do órgão, eliminadas com a remoção total deste^{1,2}.

No protocolo anestésico devem ser tomados alguns cuidados, nomeadamente evitar o uso de barbitúricos ou acepromazina, que promovem esplenomegalia e congestão. A cirurgia permite a resolução da distensão abdominal e interrompe a hemorragia². Contudo, aquando da incisão na cavidade abdominal existe o risco de agravamento da hemorragia e potencial colapso hemodinâmico⁵. Os animais submetidos a esplenectomia estão predispostos a arritmias durante ou após a cirurgia, independentemente da causa de esplenomegalia. A longo prazo estão também predispostos a infeções como babesiose, micoplasmose ou erliquiose².

No período pós-operatório o Boss foi mantido com analgesia e monitorização constante (ECG, frequência respiratória e dor). A existência de hemorragia deve ser avaliada e, como tal, a determinação de hematócrito após a cirurgia deve fazer parte da monitorização¹. A monitorização de eletrólitos, nomeadamente do potássio, assim como a deteção de acidose são também importantes, uma vez que a acidose metabólica e/ou hipocalcemia tornam as arritmias refratárias ao tratamento. Verificou-se a presença de taquiarritmia e de VPC tanto durante o período de cirurgia como no pós-operatório. A administração de solução de NaCl 0,9% com metadona, lidocaína e cetamina em infusão contínua durante e após a cirurgia tem como objetivo a analgesia e a prevenção de arritmias. A cetamina e a metadona promovem uma boa analgesia, enquanto a utilização da lidocaína está indicada em situações em que existe a necessidade de controlo de disritmias ventriculares¹.

Aquando da cirurgia as referências anatómicas, nomeadamente na identificação da vascularização dos diferentes órgãos devem ser relembradas. A artéria esplénica, ramo da artéria celíaca, dá origem a numerosos ramos hilares que se inserem no baço perpendicularmente na zona do hilo, na face visceral do órgão. Um destes ramos segue para o pâncreas e os restantes ramos hilares seguem para o baço onde originam ramos esplénicos que entram no parênquima. Dos ramos hilares saem, pelo ligamento gastroesplénico, ramos gástricos curtos (fornecimento do fundo gástrico) e vasos gastroepiploicos esquerdos (fornecimento da grande curvatura gástrica). Outros ramos são distribuídos pelo ligamento esplenocólico e para o omento maior. A drenagem venosa do órgão ocorre através da veia esplénica que irá drenar para a veia gastroesplénica que por sua vez entra na veia porta.

As principais complicações descritas após uma esplenectomia são pancreatite traumática, fístula gástrica (por comprometimento da vascularização gástrica) e, mais frequentemente, a ocorrência de hemorragias, melhor controladas com a realização de esplenectomia total^{1,2}.

A realização de esplenectomia em animais imunodeprimidos poderá levar ao aparecimento de infeções secundárias e à manifestação de doença em animais com infeções subclínicas causadas pelos hemoparasitas referidos¹.

O baço (anexo V figura 3) foi enviado para histopatologia, tendo sido diagnosticado hematoma esplênico com nódulos sideróticos e focos de necrose. O prognóstico de hematoma esplênico é bom, embora condicionado por uma rápida detecção dos sinais clínicos, abordagem diagnóstica e terapêutica, assim como acompanhamento pós-operatório adequado, como discutido previamente. Neste caso, o Boss teve alta ao fim de cinco dias e acompanhamento ao fim de nove dias após a cirurgia e apresentava exame físico sem alterações.

Bibliografia:

1. Fossum TW & Caplan ER (2013) "Surgery of the Hemolymphatic System" in (Fossum TW, Dewey CW, Horn CV, Johnson AL, MacPhail CM, Radlinsky MG, Schulz KS & Willard MD) **Small Animal Surgery** 4ª Ed., Elsevier, pp. 685-704.
2. Argyle DJ & O'Brien RT (2017) "Nonneoplastic Diseases of the Spleen" in (Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8ª Ed., Elsevier, pp. 2187-2209.
3. Patten SG, Boston SE, Monteith GJ (2016) "Outcome and prognostic factors for dogs with a histological diagnosis of splenic hematoma following splenectomy: 35 cases (2001 - 2013)". **Canine Veterinary Journal** 57, pp. 842-846.
4. Sherwood JM, Haynes AM, Klocke E, Higginbotham ML, Thomson EM, Weng H & Miller HAT (2016). "Occurrence and Clinicopathologic Features of Splenic Neoplasia Based on Body Weight: 325 Dogs (2003-2013)" **Journal of the American Animal Hospital Association** 52, pp. 220-226.
5. Herold, LV, Devey, JJ, Kirby, R, Rudloff, E (2008) "Clinical evaluation and management of hemoperitoneum in dogs" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 18, pp. 40-53.

ANEXOS

ANEXO I - CELULITE JUVENIL

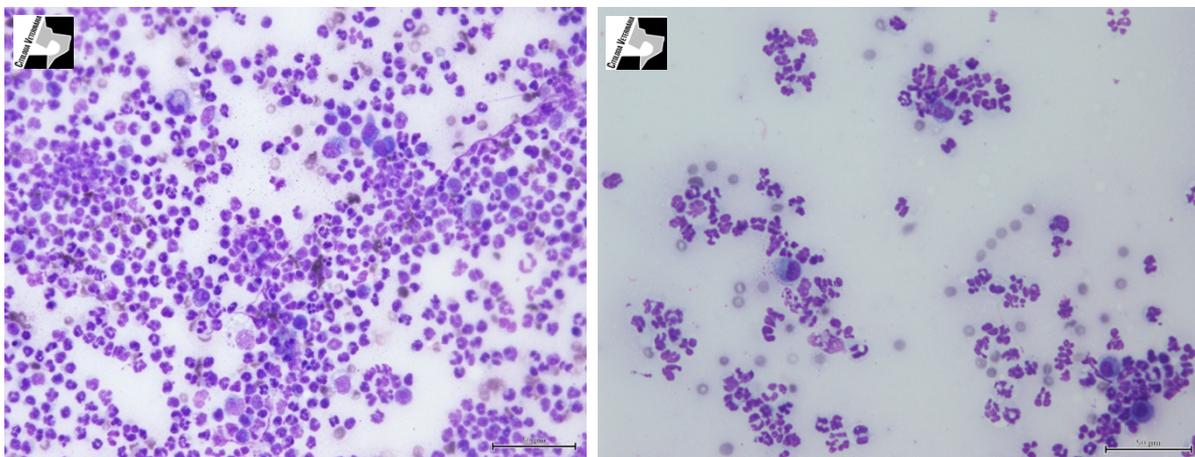


Figura 1 e 2: Inflamação purulenta. Presença de população inflamatória com predomínio de neutrófilos (alguns degenerados), presença de macrófagos, leucofagocitose e eritrofagocitose. Ausência de estruturas compatíveis com bactérias (Diff-Quick, 400x)
(imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Histologia e Embriologia do ICBAS- UP).

Amoxicilina/Ác.Clavulânico	S
Ampicilina	S
Cefalotina (1ª geração)	S
Cefovecina (3ª geração)	S
Cefoxitina (2ª geração)	S
Clindamicina	S
Doxiciclina	R
Enrofloxacina	S
Gentamicina	S
Marbofloxacina	S
Oxacilina	S
Penicilina-G	R
Tetraciclina	R
Trimetropim/Sulfametoxazol	S

Tabela 1: Antibiograma.

Amostra de exsudado do abscesso (massa 1).

Presença de *Staphylococcus coagulase* negativa.

(S - Sensível; R - Resistente)

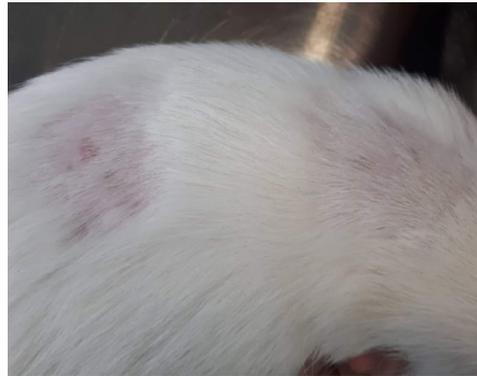


Figura 3 e 4: Bolota após uma semana da alta. Lesões em fase de cicatrização, sem secreções purulentas.

ANEXO II - DOENÇA DEGENERATIVA DA VÁLVULA MITRAL

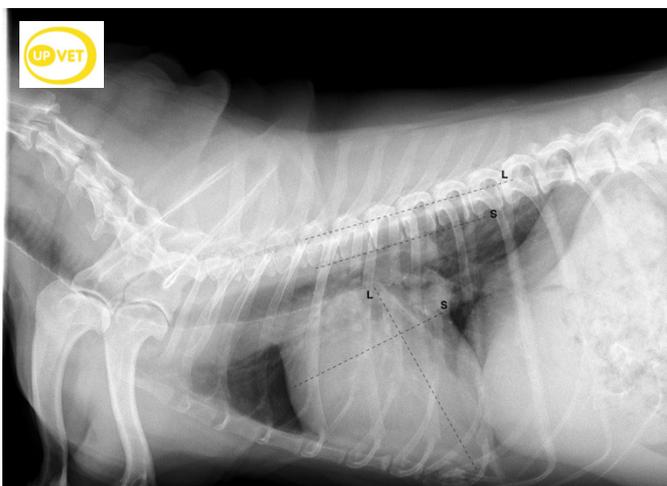


Figura 1: Radiografia torácica em decúbito lateral direito. Padrão pulmonar interstício-alveolar, compatível com edema pulmonar. Cardiomegalia (VHS =11,75V), com aumento do átrio esquerdo e aumento do contacto esternal (L - dimensão do eixo longo e S - dimensão do eixo curto) (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet).

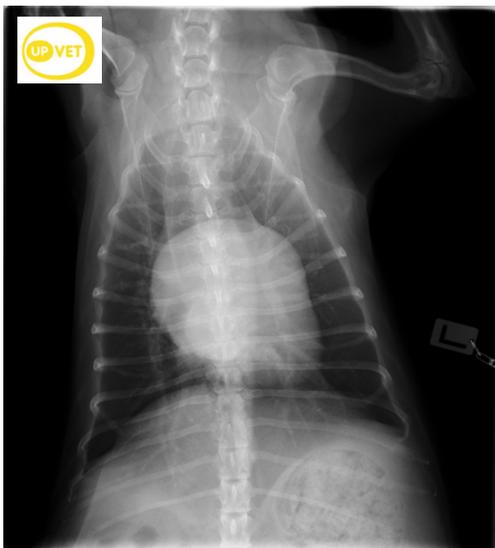


Figura 2: Radiografia torácica em projeção ventrodorsal. Evidência de dilatação ligeira do AE (protuberância às 3h) (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet)

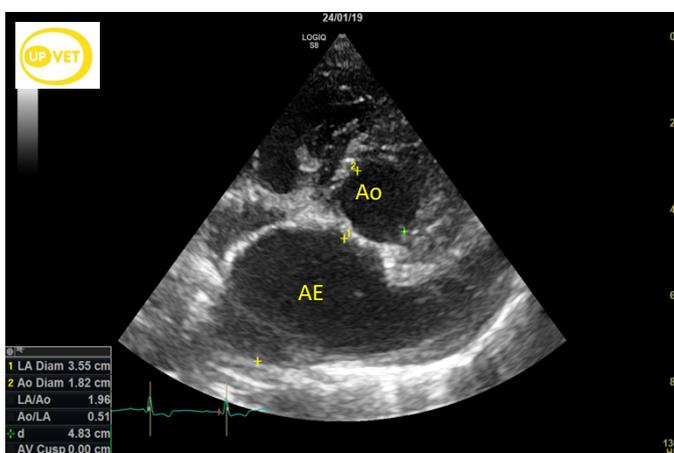


Figura 3: Ecocardiografia em modo B, plano paraesternal direito em eixo curto, ao nível da válvula aórtica. Dilatação do átrio esquerdo, com rácio AE:Ao de 1,96 (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet).

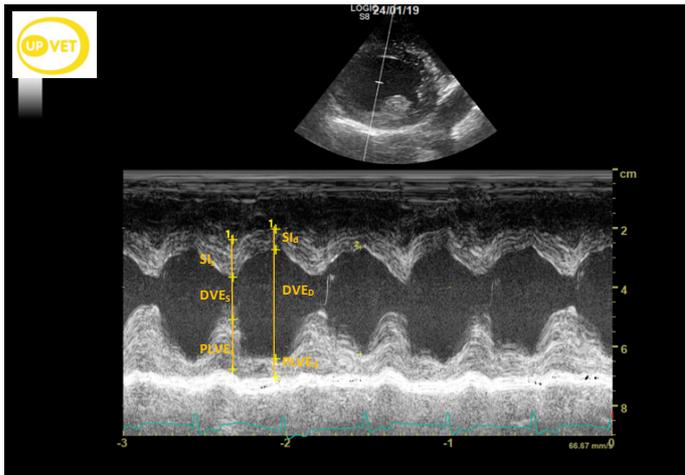


Figura 4: Ecocardiografia em modo M, plano paraesternal direito em eixo curto, ao nível do ventrículo esquerdo. Cinética ventricular normal, com diâmetro ventricular em diástole normalizado $>1,7$ (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet).

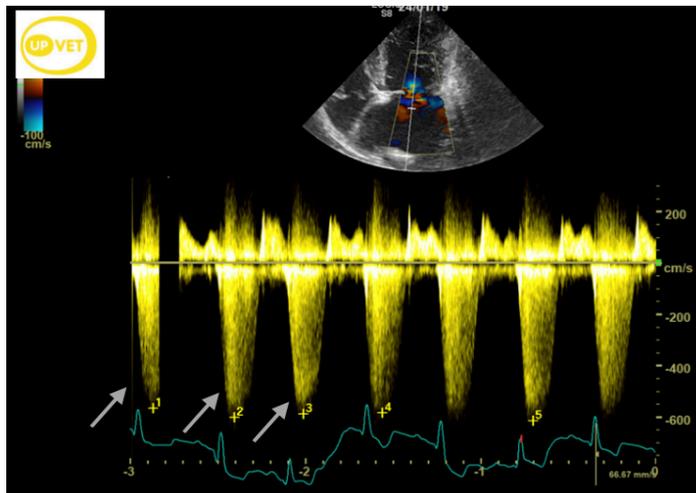


Figura 5: Ecocardiografia em modo Doppler cor, plano apical esquerdo de 4 cavidades. Regurgitação mitral grave (setas cinzentas), com um gradiente de pressão de 145,55 mmHg (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet)

ANEXO III - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO

SEMANA	TERAPÊUTICA	EXAMES COMPLEMENTARES	NOTAS
1	Vincristina (0,7 mg/m ² IV) Prednisolona (2 mg/Kg PO SID) durante 1 semana	Hemograma sem alterações	P=17Kg (0,668m ²)
2	Ciclofosfamida (250 mg/m ² IV) Prednisolona (1,5 mg/Kg PO SID) durante 1 semana	Hemograma sem alterações	Furosemda (1 mg/Kg IV)
3	Vincristina (0,7 mg/m ² IV) Prednisolona (1 mg/Kg PO SID) durante 1 semana	Hemograma sem alterações Urinálise sem alterações	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
4	Doxorrubicina (30 mg/m ² IV) Prednisolona (0,5 mg/Kg PO SID) durante 1 semana	Hemograma sem alterações Ecocardiografia*	
5		PAUSA	
6	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma: anemia ligeira	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
7	Ciclofosfamida (250 mg/m ² IV)	Hemograma: anemia ligeira	Furosemda (1 mg/Kg IV)
8	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma: anemia ligeira Urinálise sem alterações	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
9	Doxorrubicina (30 mg/m ² IV)	Hemograma: neutropenia	Administração de antibiótico profilático durante 1 semana, amoxicilina/ácido clavulânico (15 mg/kg PO BID)
10		PAUSA	
11	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações	
12		PAUSA	
13	Ciclofosfamida (250 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações	Furosemda (1 mg/Kg IV)
14		PAUSA	
15	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações Urinálise: proteinúria	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
16		PAUSA	
17	Doxorrubicina (30 mg/m ² IV)	Hemograma: leucocitose Ecocardiografia*	
18		PAUSA	
19	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma: leucocitose	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
20		PAUSA	
21	Ciclofosfamida (250 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações	Furosemda (1 mg/Kg IV)
22		PAUSA	
23	Vincristina (0,7 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações	Administração de omeprazol (1 mg/kg PO SID) durante 1 semana e citrato de maropitant (1 mg/kg PO SID) durante 3 dias
24		PAUSA	
25	Doxorrubicina (30 mg/m ² IV)	Hemograma sem alterações Ecocardiografia*	P=16Kg (0,641m ²)

*sem alterações;

Tabela 1 - Protocolo quimioterápico administrado ao Messi ao longo de 25 semanas com base no *University of Wisconsin-Madison CHOP* protocol, exames complementares realizados, alterações analíticas e fármacos utilizados no controlo de efeitos adverso.

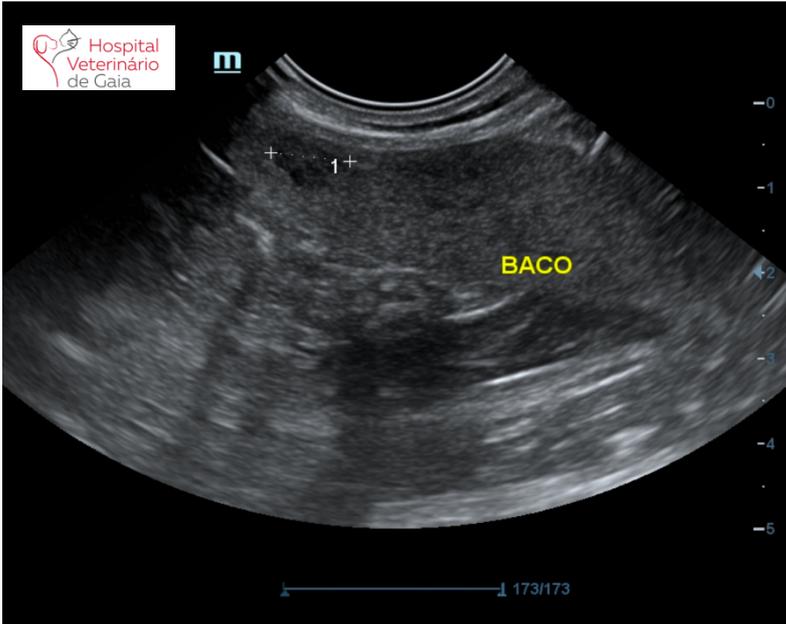


Figura 1: Massa esplênica com 8,9mm de diâmetro.
(imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia)

ANEXO IV - PANCREATITE

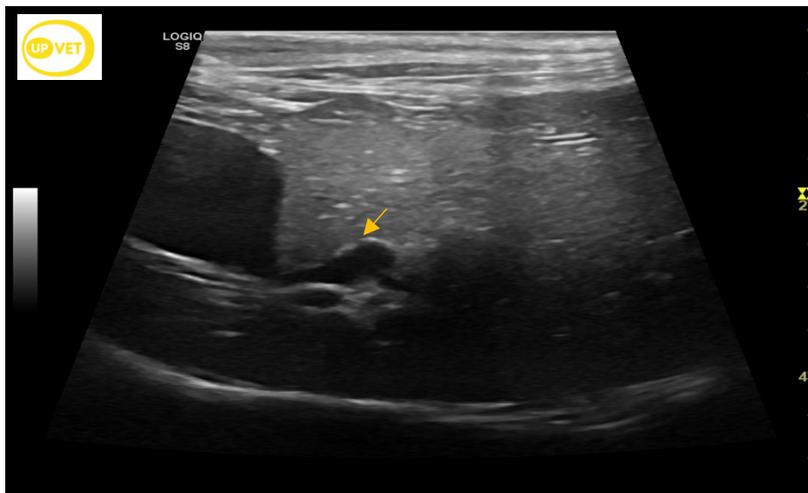


Figura 1: Ecografia abdominal. Parênquima hepático ligeiramente hipocogénico, visível dilatação das vias biliares (seta amarela) (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet).

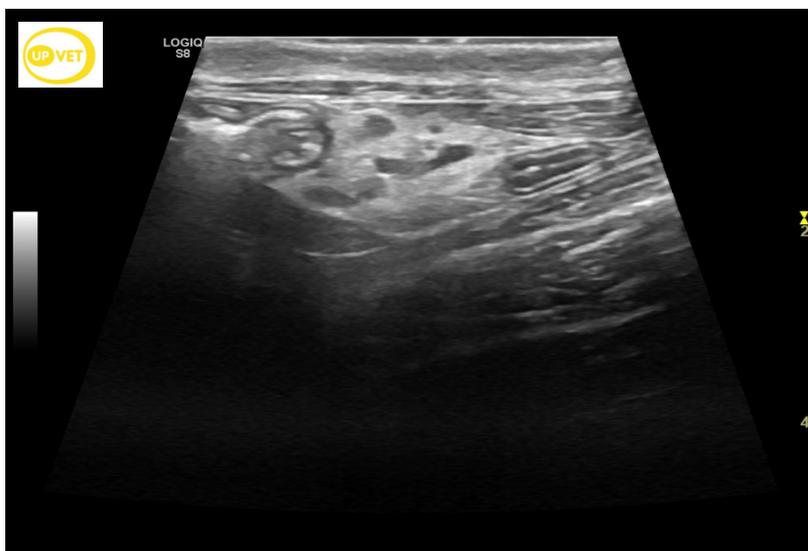


Figura 2: Ecografia abdominal. Gordura peripancreática hiperecogénica (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário UPVet)

ANEXO V - ESPLENECTOMIA

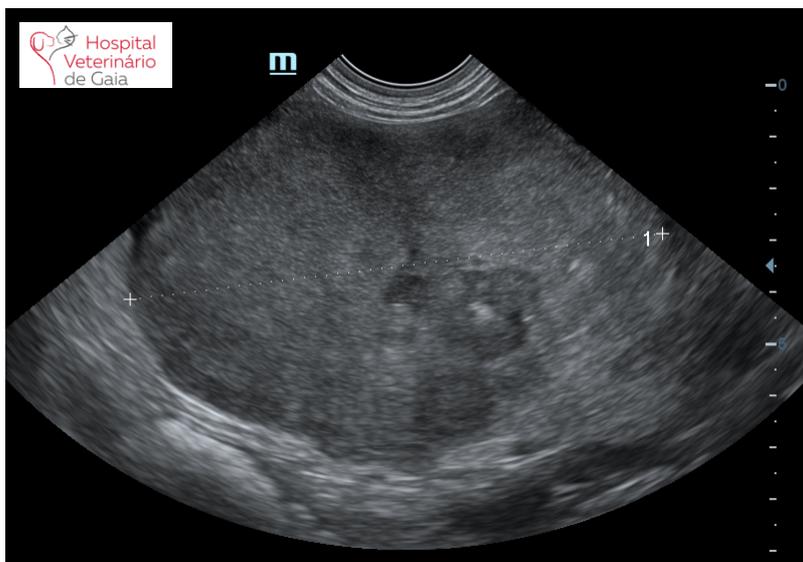


Figura 1: Ecografia abdominal. Baço com aparência heterogênea, presença de massa esplênica com focos hipoeecóicos (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).

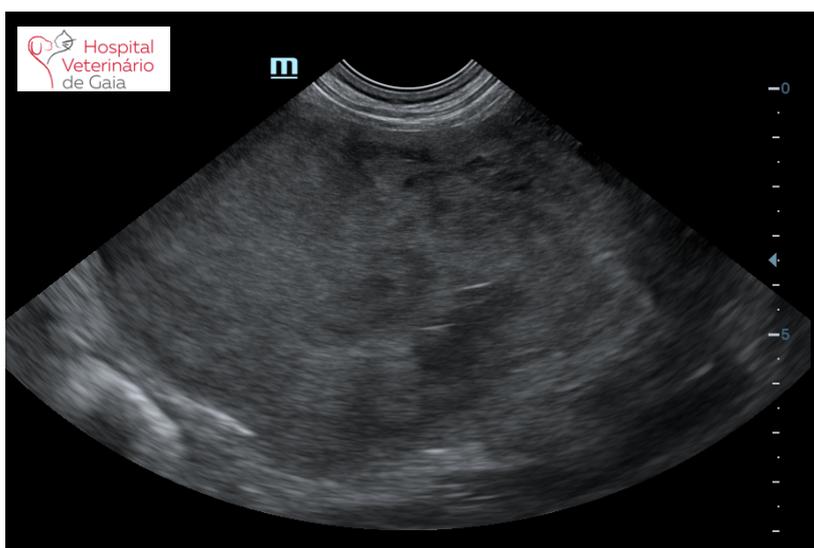


Figura 2: Ecografia abdominal. Baço com aparência heterogênea, presença de massa esplênica com focos hipoeecóicos (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).



Figura 3: Peça de esplenectomia enviada para histopatologia. Cabeça do baço com dilatação difusa e ulceração a nível do bordo do órgão. Massa hemorrágica heterogênea com 10x9 cm (imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário de Gaia).