

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA EM ANIMAIS DE COMPANHIA**

Catarina Costa e Silva de Sá Borges

Orientador:

**Prof<sup>a</sup> Doutora Paula Cristina Gomes Ferreira Proença**

Co-Orientadores:

**Dr.<sup>a</sup> Heidi Radke (The Queens Veterinary Teaching Hospital – University of Cambridge)**

**Dr. Jordi Manubens Grau (Hospital Veterinari Molins)**

Porto 2014

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA E CIRURGIA EM ANIMAIS DE COMPANHIA**

Catarina Costa e Silva de Sá Borges

Orientador:

**Prof<sup>a</sup> Doutora Paula Cristina Gomes Ferreira Proença**

Co-Orientadores:

**Dr.<sup>a</sup> Heidi Radke (The Queens Veterinary Teaching Hospital – University of Cambridge)**

**Dr. Jordi Manubens Grau (Hospital Veterinari Molins)**

Porto 2014

## **Resumo**

O presente relatório final de estágio é o produto do trabalho desenvolvido ao longo de dezasseis semanas de estágio curricular, no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, na área da Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia.

O estágio teve lugar entre duas instituições bastante distintas, por um lado a vertente de uma prática mais pedagógica no hospital de referência “The Queens Veterinary Teaching Hospital – University of Cambridge” durante quatro semanas e por outro a vertente do hospital privado na periferia de Barcelona “Hospital Veterinari Molins” durante as restantes doze semanas. Em ambos, apesar da diferente dinâmica de trabalho, as actividades desenvolvidas foram bastante semelhantes. Foi feita a rotação pelos diferentes serviços clínicos onde foi possível participar na exploração clínica, na execução de procedimentos e exames complementares de diagnóstico bem como o seguimento e discussão dos casos clínicos acompanhados. Destes casos foram seleccionados cinco para serem apresentados neste relatório final: gastroenterite linfoplasmocitária, patologia respiratória secundária a dirofilariose num gato, estenose subaórtica congénita num Dogue de Bordeaux, sarna demodécica e anemia hemolítica imunomediada. O critério de selecção prendeu-se não só com grau de interesse pela especialidade mas sobretudo com a disponibilidade dos proprietários para proceder às provas complementares necessárias para chegar a um diagnóstico.

Ao longo do período de estágio verificou-se, de forma bem sucedida, o contacto com a prática clínica real, o desenvolvimento da capacidade de pesquisa de informação relevante para o manejo dos casos clínicos acompanhados e a integração e adaptação dos conhecimentos ministrados à prática clínica. Deste modo é possível afirmar que os objectivos pedagógicos, desta unidade curricular, foram cumpridos.

## Agradecimentos

Começo por agradecer à Professora Paula Proença, como orientadora, por toda a dedicação, empenho, paciência e ritmo de trabalho incrível.

Aos meus pais por me terem educado tão bem e por me encherem os bolsos dos casacos com rebuçados e chocolates sempre que tinha que apanhar o avião. Às tias sempre prontas a ajudar em tudo. Ao meu mano, o Tiago, obrigada pelos conselhos e ajuda nas mais variadas situações e por me abrires os olhos daquela forma “protectora”.

Em Cambridge agradeço a todos os docentes e aos colegas que mesmo por pouquinho tempo me acolheram super bem. Aos internos, Naomi e Lizzy e em especial ao Sérgio, produto do ICBAS, pelo apoio nacional e conhecimentos adquiridos e à Julia Riggs pela “perfect team” que fazíamos, trabalhar juntas foi fantástico.

A toda equipa do HVMolins, em especial ao Jordi por acreditar no meu potencial, pelo voto de confiança, por tudo aquilo que me ensinou, pela vontade de me querer ensinar sempre mais e claro por me manter, constantemente, os níveis de cortisol elevadíssimos. Ao Pablo com quem todos os dias aprendia algo enquanto me divertia imenso. Ao Laín por cuidar tão bem de mim. Andreu, Carlos, Èric, Xavi, Maki sempre bem-dispostos. À Catarina S. obrigada por toda a ajuda e apoio juntamente com a Mari T. e Gemma. Manu, Pedro, Montse F., Dani, Carmen, Fuco, Miquel. Laura por me perguntar diariamente “estás feliz Catarina?”, Olga, Vero, Aida, Hugo, Emma. Foi um prazer aprender neste hospital e trabalhar com toda a equipa.

À Marianinha pela dedicação e momentos fantásticos ao longo destes anos, pela sua gargalhada inconfundível, pelas horas de estudo na cave e jardim, por me alimentar e cuidar de mim. À Daniela A., a primeira pessoa que conheci no ICBAS e tanto me ajudou. À Inês a minha ruivinha com quem posso contar sempre. À Ágata, por me ter ajudado tanto enquanto estava em Molins e eu a escrever. Ao Jorge pelos momentos muito bem passados. À Ivone com quem partilhei grandes dramas da vida com grandes vasos. À Anna Riu, a minha *catalana* preferida, ensinou-me muito da cultura da Catalunha enquanto eu lhe mostrava o melhor de Portugal, obrigada pelas conversas e diversão constante. À Bea pelas viagens animadíssimas até Molins. Ana M. e Sónia obrigada por me salvarem sempre com mais uma foto ou um livro. Vocês mais a Sara P., Fati e Tata são um grupo de pessoas muito especiais, com quem passei momentos épicos durante estes últimos anos, obrigada por poder contar sempre convosco.

Ao André pelas conversas intermináveis, por me achar sempre capaz de mover o mundo com o meu “arzinho”. Ao Rui, o meu “técnico de informática” que para além de me arranjar aquilo que eu não consigo ainda me apoia incondicionalmente. Ao João pelas mensagens ao fim-de-semana. E por fim aos meus diabretes, Riga e Tommy por contribuírem para a minha sanidade mental obrigando-me, com o seu ar irresistível e bolinha na boca, a fazer pausas da escrita e como a leitura não é o seu forte vou agora brincar com eles para lhes agradecer...

## Abreviaturas

% – percentagem

°C – graus Celsius

< – menor

> – maior

” – segundos

µg – micrograma

µL - microlitro

**ALB** – albumina

**ALT** – alanina aminotransferase

**ALP** – fosfatase alcalina

**Ao** – artéria Aorta

**BID** – duas vezes ao dia

**BUN** – *blood urea nitrogen*

**bpm** – batimentos por minuto

**cm** – centímetro

**CPK** – creatinina fosfocinase

**cPLI** – *canine pancreatic lipase immunoreactivity test*

**CREA** - creatinina

**Fig.** – figura

**fl** - fentolitro

**g** – grama

**GLOB** – globulinas

**h** – hora

**HARD** – *heartworm associated respiratory disease*

**Hb** – hemoglobina

**Ht** – hematócrito

**HVMolins** – Hospital veterinário Molins

**IBD** – doença intestinal inflamatória

**IM** – intramuscular

**IV** - intravenoso

**IPE** – insuficiência pancreática exócrina

**Kg** – kilograma

**L** – litro

**LVOT** – *left ventricle outflow tract*

**m/s** – metros por segundo

**MCV** – volume corpuscular médio

**MCH** – hemoglobina corpuscular média

**MCHC** – concentração de hemoglobina corpuscular média

**mEq** – miliequivalente

**ml** – mililitro

**mm** – milímetro

**mg** – miligrama

**mmol** – milimol

**mV** – milivolts

**PCV** – *packed cell volume*

**PAU** – *pause*

**Penh** – *enhanced pause*

**pg** - picograma

**PO** – oral (*per os*)

**ppm** – pulsos por minuto

**q8h** – cada oito horas

**QVSH** – *Queens veterinary teaching school hospital*

**rpm** – respirações por minuto

**SAS** – *subaortic stenosis*

**SC** – subcutânea

**SG** – *specific gravity*

**SID** – uma vez ao dia

**Te** – tempo de expiração

**TEG** – tromboelastografia

**Ti** – tempo de inspiração

**TID** – três vezes ao dia

**TRC** – tempo de repleção capilar

**UI** – unidades internacionais

**VPC** – complexo ventricular prematuro

## Índice

	Pág.
<b>Resumo.....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>iv</b>
<b>Abreviaturas.....</b>	<b>v</b>
<b>Caso clínico 1 – GASTROENTEROLOGIA – Gastroenterite linfoplasmocitária.....</b>	<b>1</b>
<b>Caso clínico 2 – PNEUMOLOGIA – Patologia respiratória associada a dirofilariose.....</b>	<b>7</b>
<b>Caso clínico 3 – DERMATOLOGIA – Sarna Demodécica.....</b>	<b>13</b>
<b>Caso clínico 4 – CARDIOLOGIA – Estenose subaórtica.....</b>	<b>19</b>
<b>Caso clínico 5 – HEMATOLOGIA – Anemia hemolítica imunomediada.....</b>	<b>25</b>
<b>Anexo I – Caso clínico 1 – Gastroenterite linfoplasmocitária.....</b>	<b>31</b>
<b>Anexo II – Caso clínico 2 – Patologia respiratória associada a dirofilariose.....</b>	<b>33</b>
<b>Anexo III – Caso clínico 3 – Sarna demodécica.....</b>	<b>34</b>
<b>Anexo IV – Caso clínico 4 – Estenose subaórtica.....</b>	<b>35</b>
<b>Anexo V – Caso clínico 5 – Anemia hemolítica imunomediada.....</b>	<b>38</b>

## **Caso Clínico 1: Gastroenterologia – Gastroenterite Linfoplasmocitária**

**Caracterização do paciente:** Button Albin, raça Greyhound, fêmea, esterilizada, 8 anos de idade, 27.35 Kg.

**Motivo da consulta / Anamnese:** A Button foi referida para o QVSH devido a um quadro de diarreia crónica, acompanhado de hipoproteïnemia, e perda de 6 kg de peso. Há sete semanas a Button havia-se apresentado no seu veterinário local com queixa de diarreia cor castanho claro, frequência de defecações normal e volume aumentado. A Button iniciou uma dieta caseira (galinha/arroz) e passados cinco dias, a situação tinha piorado ligeiramente, levando a que a proprietária se recordasse que no passado a Button já havia tido fezes moles quando em contacto com frango. Foi aconselhada a voltar à dieta anterior, com ligeira melhoria. Foi-lhe receitado metronidazol (15mg/Kg, BID, PO) mas não houve reversão do quadro diarreico. Foram feitas análises coprológicas para detectar Salmonella, Campylobacter, Yersinia, Coccidiose, Giardia, Cryptosporidium, Enterococcus e E.coli, sem resultados relevantes. Ao fim de um mês sem melhorias foi-lhe prescrita dieta Royal Canin Anallergenic. Duas semanas antes de ser referida, a proprietária notou as extremidades dos membros edemaciadas e, uma semana depois, apresentou-se no veterinário com o abdómen distendido, taquipneia, tosse e letargia para além de continuar com diarreia. Foram realizados: Rx torácico e abdominal - presença de efusão pleural, perda do contraste abdominal; ecografia abdominal - presença de algum líquido livre e espessamento da parede gástrica e do intestino delgado; abdominocentese - transudado puro (SG: 1.007, proteínas <7, células nucleadas  $0.13 \times 10^9/L$ ); bioquímica (Anexo I, tab. 1) e hematologia (Anexo I, tab. 2); TLI: 9.5 µg/l (valor de referência: 5-30 µg/l); cobalamina e folato sem alterações. Após 2 dias de internamento, submetida a fluidoterapia com lactato de ringer à taxa de 2 ml/Kg/h, tendo-se mantido o metronidazol e a ração médica, a Button foi referida para o QVSH.

A Button vivia com mais seis cães numa moradia com acesso ao exterior público e privado. Apresentava o protocolo vacinal actualizado, tal como as desparasitações interna (Drontal plus® 136mg, 1 comprimido, PO cada 4 meses - praziquantel, pamoato de pirantel, fenbendazol) e externa. Não foram descritos antecedentes médicos ou cirúrgicos para além de uma ovariectomia aos 7 meses. Sem alterações nos restantes sistemas, sendo que continuava a comer e a beber bem.

**Exame físico:** Atitude em estação, movimento e decúbito adequada. Alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal magra 4/10 e diminuição generalizada da massa muscular. Movimentos respiratórios sem alterações, frequência 42 rpm. A auscultação cardíaca revelou arritmia sinusal, pulso sem alterações e frequência 88 ppm. Temperatura 38.3°C. Desidratação inferior a 5%. Mucosas rosadas, húmidas com TCR <2". Gânglios linfáticos sem alterações. A

palpação abdominal revelou-se difícil devido à forte prensa abdominal, no entanto, o abdómen parecia ligeiramente distendido. Edemas nas extremidades dos quatro membros.

**Lista de problemas:** Diarreia crónica; perda de peso; edemas cavitários e periféricos; hipoproteinémia.

**Diagnósticos diferenciais:** Infecção crónica (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, Coccidiose, *Giardia*, *Cryptosporidium*, Enterococcus e E.coli); hepatopatia; nefropatia (glomerulonefrite); enteropatia com perda de proteína (ex. linfossarcoma, linfagiectasia, ulceração, histoplasmose); alergia/intolerância alimentar; pancreatite; insuficiência pancreática exócrina; fístula arteriovenosa; insuficiência cardíaca congestiva; hiperaldosteronismo.

**Exames complementares:** Radiografia tórax VD/LL (Anexo I, fig. 1 e 1.1) efusão pleural; Ecografia Abdominal (Anexo I, fig. 2-5) esplenomegalia difusa, moderada quantidade de líquido livre na cavidade abdominal, possível congestão hepática mas sem detecção de alterações no parênquima, espessamento de toda a parede intestinal, em especial do duodeno 0.63cm (normal <0.53cm) e jejuno 0.45cm (normal <0.42cm); Toraconcentese transudado puro (SG: 1.010, Proteínas <7, células nucleadas  $0.15 \times 10^9/L$ ); Abdominocentese transudado modificado (SG: 1.010, Proteínas <7, células nucleadas  $1.48 \times 10^9/L$ ); Perfil de coagulação, TEG, D-dímeros sem alterações; Urianálise urina hipostenúrica (SG:1.016) sem quaisquer alterações nos restantes parâmetros; Pressão arterial 140mmHg; Endoscopia e biopsia do tracto gastrointestinal superior edema de toda a mucosa gástrica, duodeno e jejuno. Histopatologia com presença de um infiltrado celular linfoplasmocitário moderado, difuso e crónico.

**Diagnóstico:** Gastroenterite linfoplasmocitária

**Tratamento:** Metronidazol 15mg/Kg, PO, BID; sucralfato 1g, PO, q8h; prednisolona 0.5 mg/Kg, PO, BID e manutenção da dieta hipoalergénica. Avaliação findos 15 dias.

**Acompanhamento:** Quinze dias depois, os episódios de diarreia tinham terminado mas a Button havia perdido 3kg desde a última consulta (24.4 Kg). Desde que começou a corticoterapia a proprietária notou um aumento no apetite, ingestão de água e micção. O hemograma mostrou uma linfopenia de  $0.5 \times 10^9/L$  (valor de referência  $1 - 4.3 \times 10^9/L$ ) e eosinopenia de  $0.01 \times 10^9/L$  (valor de referência  $0.1 - 1.3 \times 10^9/L$ ). Na bioquímica, as proteínas plasmáticas totais estavam ligeiramente diminuídas - 53 g/L - (valor de referência 55 - 77 g/L) mas havia uma melhoria significativa desde a última visita (PPT 35 g/L). Aumento das enzimas hepáticas: ALP 333 IU/L (valor de referência 26-107 IU/L); ALT 471 IU/L (valor de referência 14-67 IU/L), GGT 60.8 IU/L (valor de referência 0-10 IU/L). Moderado aumento na concentração de folato (>20), consistente com sobrecrecimento bacteriano e vitamina B12 dentro dos valores normais. Nesta visita foi diminuída a dose de prednisolona para 0.5 mg/Kg,



PO, SID, mantendo a dose de metronidazol e decidiu-se aumentar a frequência das refeições ao longo do dia.

**Discussão:** A doença inflamatória intestinal (IBD do inglês *inflammatory bowel disease*), nos animais de companhia, é uma síndrome que descreve pacientes que são afectados por sinais clínicos de distúrbio gastrointestinal persistentes ou recorrentes com resultados histopatológicos de biópsia compatíveis com inflamação. O diagnóstico é feito por exclusão dos possíveis diagnósticos diferenciais que se enquadrem no caso. A patologia é classificada como idiopática quando não se encontra uma causa subjacente para a inflamação. A IBD é ainda classificada de acordo com a região do intestino afectada e tipo celular predominante no infiltrado inflamatório. A gastroenterite linfoplasmocitária é a forma mais frequentemente diagnosticada em cães e gatos. O diagnóstico clínico pode ser baseado em 5 pontos, todos presentes no caso da Button: i) sinais GI crónicos; ii) resposta inadequada a dietas, a terapias anti-parasitárias e antibióticos; iii) impossibilidade de justificar o quadro clínico com outra patologia; iv) evidência de inflamação por análise histopatológica; v) resposta clínica ao tratamento com anti-inflamatórios ou agentes imunossupressores (Hall & Simpson 2010).

Alegadamente a IBD possui uma etiologia imunomediada, pelo que o tecido linfóide associado ao tracto gastrointestinal (GALT) possui um papel crítico na sua patogénese. A mucosa intestinal possui a função de barreira e controla a exposição dos antigénios ao GALT, gerando uma resposta imune protectora contra os patogénios, enquanto permanece tolerante às bactérias comensais e alimentos. Uma IBD ocorre quando o processo normal de reconhecimento de patogénios falha, levando a uma resposta imune inapropriada e a uma inflamação descontrolada (German 2009). Diversos estudos com recurso a métodos histoquímicos e imunohistoquímicos já foram utilizados na tentativa de chegar a uma conclusão relativamente às populações de células imunes envolvidas nesta patologia, no entanto, os resultados obtidos variaram bastante. Em alguns estudos parece estar relacionada com a diminuição de certas populações de linfócitos (células T e imunoglobulinas G), enquanto outros demonstraram aumentos em células T- $\alpha\beta$ , CD4<sup>+</sup>, IgG, macrófagos e granulócitos.

Para o diagnóstico de uma IBD é necessária uma abordagem faseada (German 2009). Antes de procurar uma patologia gastrointestinal primária é crucial excluir a possibilidade de esta ser secundária a distúrbios hepáticos, pancreáticos, renais, adrenais ou de tiróides. Desta forma com um painel laboratorial que inclua hemograma completo, perfil bioquímico e urianálise conseguimos obter informações valiosas para a condução do caso (Berghoff & Steiner 2011). No caso da Button os resultados da bioquímica (Anexo I, tab. 1) e hemograma (Anexo I, tab. 2) não revelavam alterações significativas. Para além da hipoproteínemia, estava presente uma ligeira linfopénia e eosinopénia, possivelmente devidos a reacção de stress. Em casos de hepatopatia seria de esperar um aumento das enzimas hepáticas e ácidos biliares.

Quadros de sépticemia e infecções crônicas revelariam alterações marcadas no hemograma com marcado aumento leucocitário. Na urianálise, para além da urina hipostenúrica (muito possivelmente consequente à fluidoterapia a que estava sujeita), não havia demais alterações, tendo-se excluído a patologia renal como origem da perda de proteína. Para além do hemograma, bioquímica e urianálise, a coprologia nestes casos também nos fornece informações importantes. As infecções parasitárias, nos animais de companhia, são uma causa comum de diarreias. No caso da Button a análise fecal permitiu descartar qualquer infecção por *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, Coccidiose, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Enterococcus* e *E.coli*.

Os resultados do exame radiográfico (Anexo I, fig. 1 e 1.1) no caso da Button apenas serviram para confirmar a presença de líquido cavitário (efusão pleural e ascite). A ecografia abdominal deve sempre fazer parte da lista de exames complementares em casos de distúrbio gastrointestinal por permitir uma avaliação estrutural de todas as vísceras abdominais, pois tal como referido anteriormente deve-se sempre começar por pesquisar outras origens para patologias de aparência gastrointestinal. À ecografia, a confirmação da moderada quantidade de líquido livre na cavidade abdominal, avaliada em conjunto com os resultados da bioquímica, foi justificada como sendo resultado da hipoproteïnemia, sendo que o espessamento de toda a parede do intestino delgado (duodeno 0.63cm e jejuno 0.45cm) era consistente com enteropatia com perda de proteína. A esplenomegalia difusa é comum em galgos, pois sendo cães de corrida têm geralmente um baço com dimensões superiores.

Para descartar um caso de insuficiência pancreática exócrina (IPE) cuja sintomatologia cursa com aumento do volume e frequência fecal, fezes de cor amarela a cinzenta, perda de peso e flatulência foi feita a determinação da TLI (*trypsin-like immunoreactivity*). Valores abaixo do intervalo de referência são consistentes com o diagnóstico de IPE. No caso da Button este diagnóstico diferencial foi excluído dado o resultado dentro da normalidade.

O recurso à resposta ao tratamento também foi utilizado como forma de diagnóstico. A antibioterapia com metronidazol permitiu descartar um caso de enteropatia responsiva a antibióticos devido a um sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado (Simpson & Jergens 2011). Quando todos os exames complementares executados ajudam a excluir as suspeitas do clínico mas não permitem chegar a um diagnóstico definitivo, a prova de eleição é a endoscopia com avaliação histológica das biopsias colhidas. Outra opção consiste na colheita de biopsias de forma mais invasiva, através de uma laparotomia exploratória, que incluem a espessura completa da parede do órgão. Este método fornece mais informação na medida em que permite a avaliação de todas as camadas intestinais, enquanto a colheita endoscópica só permite avaliar a camada mais interior do intestino (Simpson & Jergens 2011). No caso da Button, a endoscopia revelou edema da mucosa do estômago e do intestino delgado e os

resultados histopatológicos foram compatíveis com gastroenterite linfoplasmocitária moderada, difusa. Estes dados, associados ao cumprimento integral dos 5 pontos referidos no início da discussão, permitiram o diagnóstico de doença inflamatória intestinal do tipo linfoplasmocitário.

Outros testes que poderiam ter sido utilizados para avaliar a funcionalidade do intestino delgado incluem a detecção de uma proteína plasmática de tamanho semelhante à albumina, a  $\alpha$ 1-PI nas fezes para o diagnóstico de enteropatias com perda de proteína. A concentração da proteína C-reativa é outro método que pode ser utilizado nos casos de IBD moderada a severa, uma vez que a sua concentração aumenta em resposta a um estímulo inflamatório. Calprotectina e S100A12 são proteínas ligantes do cálcio cuja concentração fecal parece estar aumentada em paciente humanos com IBD e a N-metilhistamina é um metabolito estável da histamina que funciona como marcador para a desgranulação dos mastócitos e inflamação gastrointestinal (Berghoff & Steiner 2011). Todos estes novos testes, na realidade ainda não são muito utilizados, porque não oferecem mais respostas que os resultados obtidos com as biopsias. Todos indicam que há inflamação ou perda de proteína, no entanto apenas a biopsia nos permite caracterizar melhor esta a patologia de etiologia desconhecida, nomeadamente mediante a identificação do tipo de células predominante.

O tratamento empírico para a gastroenterite linfoplasmocitária leve a moderada consiste em começar por administrar um anti-helmíntico, como o fenbendazol (50mg/Kg, PO SID, 5 dias). Estando a Button correctamente desparasitada e tendo o resultado da análise fecal sido negativo, a utilização dos anti-parasitários parecia não se aplicar muito ao caso Button, e embora não pudesse ser considerado um erro a aplicação desta medida, também não havia fortes indicações para o fazer. Ensaios alimentares com dietas restritas em antigénios ou com proteínas hidrolizadas durante 2 semanas, faz também parte da abordagem a esta patologia. Estas dietas por serem de fácil digestão, diminuem a carga de antigénios intestinal e assim, reduzem a inflamação da mucosa. Se a resposta for favorável está indicado manter a dieta e considerar testar o efeito da troca de dieta (Malewska et al. 2011). No caso da Button em vez de um ensaio alimentar com dietas de eliminação, em que se testaria a reacção a cada novo alimento introduzido na dieta, optou-se de imediato pela ração comercial analérgica. No entanto, poderia ter sido interessante ter-se explorado mais profundamente a possibilidade de alergias alimentares, sobretudo porque havia a possibilidade de já ter tido problemas com algum alimento. Em seguida devem-se introduzir os ensaios com antibióticos. No caso da Button utilizou-se o metronidazol devido à acção imunorreguladora na resposta celular. Recomenda-se a sua utilização durante um mínimo de duas semanas, e se a resposta for favorável seguir durante 28 dias e em seguida descontinuar. Na ausência de uma resposta satisfatória deve-se então introduzir fármacos anti-inflamatórios ou imunossuppressores começando pelos glucocorticoides como a prednisolona oral 2mg/Kg SID durante 21 dias, dose

que deve ser sucessivamente reduzida para 1mg/Kg SID durante 21 dias, 0.5mg/Kg SID durante 21 dias e 0.5mg/Kg cada dois dias por mais 14 dias. Se a resposta for boa pode-se começar a reduzir também o antibiótico (Simpson & Jergens 2011). Em animais que não melhoram ao fim de uma semana com a prednisolona é possível combinar este fármaco com um imunossupressor como a azatioprina (2mg/Kg, PO, SID). A terapia com azatioprina deve ser continuada por três a nove meses e os primeiros resultados devem ser observados ao fim de duas a três semanas. A ciclosporina A, 5mg/Kg, PO, SID é uma alternativa à terapia imunossupressora com azatioprina, actuando pela inibição da produção de interleucina-2 e na diminuição do tempo de vida dos linfócitos T CD4+ (Malewska et al. 2011).

Após 15 dias de tratamento, a perda de peso verificada na Button, deve-se possivelmente à inflamação intestinal, ainda em recuperação, que é responsável pela diminuição da absorção dos nutrientes através da parede intestinal. No entanto, acreditava-se que a inflamação estivesse a evoluir favoravelmente, pois as proteínas plasmáticas, ainda que abaixo do valor de referência, mostraram uma melhoria significativa face à última análise. Na bioquímica e no hemograma, realizados na consulta de acompanhamento, as alterações identificadas (linfopenia, eosinopenia e enzimas hepáticas aumentadas) foram explicadas pela utilização de glucocorticoides.

Dadas as limitações em perceber concretamente a patogénese da IBD, o seu diagnóstico e tratamento devem ser abordados de forma esquemática, tal como foi feito no caso da Button desde o trabalho iniciado pelo médico veterinário que recebeu o caso até à condução do mesmo no QVSH. O prognóstico da Button era bom, considerando a resposta satisfatória ao tratamento. No entanto, com o tempo era necessário definir a dose mínima eficaz e estar atento aos efeitos adversos da terapia prolongada com anti-inflamatórios, nomeadamente, o aparecimento de vômitos ou fezes com sangue compatíveis com ulceração gástrica.

### **Bibliografia:**

- 1) Berghoff N, Steiner J.M, (2011) "Laboratory tests for the diagnosis and management of chronic canine and feline enteropathies" **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice** 41, 331-328.
- 2) Hall E., Simpson K. (2010) "Diseases of the small intestine" in Ettinger S. & Feldman E. (Eds.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7<sup>o</sup>Ed, vol.2; Saunders Elsevier, Philadelphia. pp. 1560-1570.
- 3) German A. J. (2009) "Inflammatory Bowel Disease" in Bonagura JD (Ed) **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, W B Saunders Company, 501-505.
- 4) Malewska K, Rychlik A, Nieradka R, Kander M (2011) "Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in dogs and cats" **Polish Journal of Veterinary Sciences** Vol.14, No.1, 165-171.
- 5) Simpson KW, Jergens AE (2011) "Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease" **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice** 41, 381-398.

## **Caso Clínico 2: Respiratório – Patologia Respiratória associada a Dirofilariose (HARD *heartworm associated respiratory disease*)**

**Caracterização do paciente:** Chuky, Europeu comum, macho, inteiro, 7 anos, 4.600 Kg.

**Motivo da consulta / Anamnese:** Episódios de tosse seca 3 a 4 vezes por dia, desde há um mês, com agravamento progressivo e sem fatores atenuantes ou agravantes. Presença de ruídos respiratórios. O Chuky vivia na periferia de Barcelona, era um gato “indoor” mas com acesso ao jardim onde contactava com os gatos dos vizinhos. Convivia com um fumador desde sempre e não tinham ocorrido alterações de ambiente nos últimos meses. Comia ração comercial seca. Estava correctamente vacinado mas não desparasitado contra parasitas internos há mais de um ano. Sem antecedentes médicos e cirúrgicos.

**Exame físico:** Atitude em estação, movimento e decúbito adequada. Alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal normal. Movimentos respiratórios profundos, com componente predominantemente abdominal, frequência 42 rpm, sendo que na auscultação do campo pulmonar notava-se uma crepitação ligeira e inspiratória. A auscultação cardíaca era difícil devido ao ruído respiratório, pulso sem alterações e frequência cardíaca >200 ppm. Temperatura 37.9°C. Desidratação inferior a 5%. Membranas mucosas rosadas e húmidas. Gânglios linfáticos sem alterações. **Exame dirigido ao aparelho respiratório:** ausência de secreções nasais, simetria das colunas de ar expirado, sibilos e crepitações pulmonares principalmente inspiratórias, respiração com forte componente abdominal.

**Lista de problemas:** Tosse, crepitação pulmonar, sibilos, taquicardia, dispneia expiratória.

**Diagnósticos diferenciais:** Bronquite alérgica/Asma felina; Infecção parasitária (Dirofilariose, Aelurostrongilose, capilaria); Cardiomiopatia; Neoplasia; Trombembolismo pulmonar; Infecção fúngica (Blastomicose, Histoplasmosse).

**Exames complementares:** Hemograma: leucocitose (21236/ $\mu$ L, valor de referência 6450-19070/ $\mu$ L), neutrofilia (18578/ $\mu$ L, valor de ref.: 3651-13412/ $\mu$ L), linfopenia (1423/ $\mu$ L, valor de ref.: 1486-4938/ $\mu$ L), eosinofilia (1358/ $\mu$ L, valor de ref. 211-1260/ $\mu$ L); Radiografia torácica dorso-ventral: aumento do diâmetro da artéria pulmonar caudal esquerda e infiltrado pulmonar difuso (Anexo II, fig. 1); Serologia pesquisa de antígenos *D. immitis*: resultado positivo; Pletismografia: valores médios: Penh 0.73; PAU 1.01; Ti 0.64s; Te 1.3s (Anexo II, gráf. 1).

**Diagnóstico:** HARD – Patologia respiratória associada a Dirofilariose.

**Tratamento e Acompanhamento:** Prednisolona 1mg/Kg, PO, SID durante 15 dias; doxiciclina 10mg/Kg, PO, SID durante três semanas. Indicação para voltar dentro de duas semanas para reavaliar e repetir a radiografia (Anexo II, fig. 2) e a pletismografia (Anexo II, gráf. 2). Na radiografia era visível o desaparecimento do infiltrado pulmonar anteriormente presente e os valores da pletismografia também melhoraram (Penh 0.41; PAU 0.82; Ti 0.47; Te 1.02).

**Discussão:** A importância clínica da dirofilariose é amplificada nos gatos na medida em que mesmo um número reduzido destes parasitas traduz uma elevada mortalidade. A infecção por *D. immitis*, é endêmica em praticamente toda a Europa excluído os países do norte da Europa onde o clima frio não é favorável à sobrevivência do vector, o mosquito da família dos culicídeos. Espanha possui uma elevada prevalência e em Portugal a dirofilária apresenta valores na ordem dos 33% de prevalência na ilha da Madeira (Simón et. al. 2012).

Os sinais clínicos mais comuns desta patologia nos gatos são essencialmente de natureza respiratória sendo que aproximadamente 40% a 75% dos gatos infectados podem ser assintomáticos. Os gatos sintomáticos apresentam-se geralmente com história de tosse crónica, dispneia expiratória e sibilos (Guasch et al. 2012), sinais que estavam presentes no caso do Chuky. Em casos graves pode surgir anorexia, cegueira, colapso, convulsões, diarreia, letargia, taquicardia, perda de peso ou morte súbita. A apresentação clínica de um paciente com HARD é facilmente confundível com outras patologias respiratórias, nomeadamente com a asma felina ou bronquite alérgica cujos sinais clínicos são idênticos. Dado Espanha ser um país endémico, faz parte do protocolo de abordagem deste hospital, a um gato com sinais clínicos de afecção respiratória, fazer um teste rápido para detecção de antígenos de dirofilária. Quando um gato infectado demonstra sinais clínicos evidentes estes estão geralmente associados a dois estadios da patologia. O primeiro coincide com a chegada das larvas aos vasos pulmonares, aproximadamente três a quatro meses após a infecção, e é consequente à resposta inflamatória induzida por estas formas parasitárias. Nos gatos, a maioria das formas imaturas do parasita morrem poucos dias após chegarem às artérias pulmonares, pelo que poucas chegarão a adquirir a forma adulta. Os sinais clínicos associados a esta primeira fase vão sendo atenuados à medida que os parasitas adquirem a forma adulta, todavia as lesões histopatológicas mantêm-se mesmo nos animais que combateram a infecção (Montoya & Carretón 2012). Estas lesões caracterizam-se pela presença de um infiltrado eosinofílico no parênquima e nos vasos pulmonares, resultando em pneumonia (Guasch et al. 2012). Assim que a infecção pulmonar é estabelecida, os parasitas são capazes de suprimir o sistema imunitário, permitindo que os animais consigam tolerar a infecção sem demonstrarem sinais clínicos aparentes. A partir do momento em que as formas adultas do parasita começam a morrer, inicia-se o segundo estadio da expressão da patologia. A degenerescência do parasita resulta em inflamação pulmonar, sobretudo a nível dos lobos caudais, que provoca a síndrome de dificuldade respiratória aguda ARDS (do inglês *acute respiratory distress syndrome*) e a possível ocorrência de tromboembolismo que conduz à lesão pulmonar aguda, muitas vezes fatal. Nos gatos, este tipo de reacção pode ocorrer em infecções com apenas um parasita, podendo a sua morte ser também fatal para o animal. Para além dos sinais respiratórios, um ou dois parasitas são suficientes para poderem causar regurgitação da

válvula tricúspide que resultará num sopro. Nos gatos o menor número de parasitas, associados a infeções de curta duração, justificam que seja pouco comum que se verifique uma obstrução da artéria pulmonar capaz de provocar uma hipertensão pulmonar significativa. Consequentemente, a hipertrofia do ventrículo direito e subsequente falha cardíaca direita são menos comuns nos gatos quando comparado com o sucedido nos cães (Montoya & Carretón 2012). Mesmo quando se verifica a redução do lúmen da artéria pulmonar, provocada por trombose induzida pelos parasitas, a circulação broncopulmonar colateral geralmente é suficiente para prevenir o enfarte do pulmão. Assim a forma mais severa da patologia é provocada pelos fragmentos dos parasitas arrastados até às arteríolas mais pequenas, sendo que as regiões mais afetadas são os lobos pulmonares caudais, tal como observado nos cães.

À fisiopatologia da infeção por dirofilaria deve-se adicionar aquela que pode estar associada à infeção pela bactéria *Wolbachia* sp., uma bactéria intracelular que mantém uma relação simbiótica com diversos organismos entre os quais as filarias (esta é libertada do sistema reprodutivo das fêmeas juntamente com as microfíliarias). Embora o papel desta bactéria ainda não esteja completamente esclarecido, existem algumas evidências que a bactéria tem um papel fundamental na imunopatogénese da dirofilariose felina, nomeadamente está documentada uma resposta exacerbada mediada por IgGs contra uma proteína de superfície da *Wolbachia* em gatos infectados com dirofilaria, o que sugere que esta bactéria possa ter um importante papel no desenvolvimento da reacção inflamatória que caracteriza a infeção por dirofilaria em gatos (Morchón et al. 2004).

A infeção por *Dirofilaria immitis* nos gatos é um diagnóstico mais insidioso que nos cães acabando muitas vezes por ser negligenciado. Frequentemente requer a execução de múltiplos testes de diagnóstico, alguns dos quais necessitam de ser repetidos passado algum tempo. Destes a serologia, radiografias de tórax e ecocardiografia são os métodos mais utilizados para a confirmação clínica do diagnóstico (Atkins 2010). Recentemente começa ainda a utilizar-se outro método, a pletismografia, para avaliar o grau de bronco-reactividade, provocado pelo parasita, em gatos sintomáticos. Todavia a pletismografia não constitui um meio de diagnóstico que permita a confirmação da infeção mas antes é uma ferramenta auxiliar de avaliação da função pulmonar (Guasch et al. 2012).

Nos gatos infectados com dirofilaria a alteração hematológica que permite desconfiar de algo mais que apenas uma bronquite alérgica é a trombocitopénia que se instala quando há dano severo das artérias pulmonares ou tromboembolismo mas que no caso do Chuky não estava ainda presente. Saliente-se ainda que as alterações hematológicas nem sempre estão presentes, sendo referenciadas apenas em 33% dos casos (dos 4 aos 7 meses pós-infeção) (Atkins 2010). Ao nível de bioquímica sérica e urianálise, alterações como azotémia,

proteínuria, aumento da actividade enzimática hepática e hipoalbuminémia são comuns em infestações severas ou crónicas (Montoya & Carretón 2012).

A radiografia do Chuki (Anexo II, fig 1) permitiu avaliar o diâmetro da artéria pulmonar caudal que, tal como em outros gatos afectados pela mesma patologia, tinha um diâmetro  $\geq 1.6$  vezes comparativamente ao diâmetro da nona costela na projecção dorsoventral, o que o tornou suspeito de dirofilariose. A radiografia permitiu ainda excluir o diagnóstico de neoplasia pulmonar, mas em caso de forte suspeita desta patologia teria sido benéfica a realização de uma segunda projecção, desta vez latero-lateral.

O diagnóstico definitivo de Dirofilariose é essencialmente serológico. Neste caso recorreu-se ao teste rápido para detecção de antígenos. Apesar de virtualmente possuir uma especificidade de 100%, é um teste susceptível de muitos falsos negativos, uma vez que detecta os antígenos produzidos pelo sistema reprodutor das fêmeas maduras, o que exclui do seu alcance infecções em que só estão presentes formas imaturas ou apenas machos. Nos gatos o seu uso pode ter ainda um valor mais limitado devido à infecção estar normalmente associada a cargas parasitárias baixas. Este caso clínico foi, no entanto, “bem-aventurado”, pois foi obtido um resultado positivo, suficiente para comprovar a presença de *D. immitis* (Atkins 2010). Apesar, e tal como em outras patologias, o diagnóstico deverá ser sempre apoiado na presença concomitante dos sinais clínicos, achados radiográficos e se possível ecocardiográficos (neste caso não realizado devido à dispneia). Outra alternativa de testes serológicos para confirmação do diagnóstico é a detecção de anticorpos. Estes testes de ELISA detectam anticorpos anti-larvas tão cedo como as 8 semanas pós-infecção e infecções exclusivamente de machos, sendo extremamente fiável para excluir a presença do parasita (>99% valor preditivo negativo). No entanto, como prova de positividade nem sempre é fiável (<25% valor preditivo positivo) pelo que um valor positivo na detecção de anticorpos deve ser sempre seguido de confirmação com a detecção de antígenos (Atkins 2010).

No caso do Chuky o recurso à pletismografia foi uma mais-valia sobretudo para avaliar a resposta ao tratamento (Anexo II, graf. 1 e 2). O registo da função mecânica respiratória através da pletismografia é obtido a partir do intercâmbio de ar entre o corpo e a câmara que contem o paciente. Esta troca induz variações no volume de ar dentro da câmara (a fase de inspiração reduz o volume de ar na câmara e aumenta o volume torácico, observando-se o contrário para a expiração) que são detectados mediante alterações de pressão, registadas num gráfico do padrão respiratório. No gráfico gerado pelo pletismografo, a expiração pode ser dividida em duas fases, uma inicial/precoce e outra tardia. Quando o paciente sofre de um estado de broncoconstrição o gráfico altera-se. Num animal saudável verifica-se, no gráfico gerado, um ligeiro pico na fase inicial da expiração. Quando o gato é exposto a qualquer factor que promova a broncoconstrição este pico torna-se mais proeminente e aumenta de forma



proporcional ao grau de broncoconstrição, tal como se observava no gráfico 1 (Anexo II) do Chuki, antes do tratamento, sendo que após 15 dias já não se registava esta alteração, dada a diminuição do grau de broncoconstrição e melhoria na função respiratória (Anexo II gráfico 2). A fase inicial da expiração inclui o momento de transição entre a inspiração e a expiração. As variáveis Penh (*enhanced pause*) e PAU (*pause*) quantificam o grau de resistência ao fluxo de ar comparando a altura média da fase inicial e da fase tardia, considerando-se, portanto, ambas as variáveis índices de broncoconstrição (Guasch et al. 2012). Segundo o estudo executado por Guasch et. al. (2012) os valores de animais saudáveis para estas variáveis rondam os 0.46 para Pehn e 0.61 de PAU. O Chuki possuía um valor de Penh de 0.73 e PAU de 1.01 que reduziram para 0.41 e 0.82, respetivamente, após o tratamento. O Penh depende do padrão de respiração, sendo este fortemente influenciado pela existência de obstruções mecânicas ou por outros factores como secreções, muco ou resposta a mediadores inflamatórios, justificando-se assim a redução do seu valor como resposta ao tratamento.

No tratamento de gatos com dirofilaria devem ser ponderadas várias circunstâncias. Nos gatos, o protocolo que inclui agentes adulticidas como a melarsomina está contra-indicado, pois esta é tóxica para estes animais, mesmo a doses muito baixas, e a sua eficácia ronda apenas os 36%. Desta forma, e como a infecção por dirofilaria nos gatos tem frequentemente um carácter auto-limitante, estes animais são geralmente tratados com um protocolo terapêutico de suporte que inclui corticoesteróides, com o intuito de reduzir a resposta inflamatória responsável pela broncoconstrição, e broncodilatadores (Lister & Atwell 2008). A literatura advoga a utilização de doses decrescentes, durante um mês, de corticosteroides. O protocolo indicado inclui prednisolona na dose de 1-2 mg/Kg, PO, SID durante 10 dias, sendo que após este tempo a dose deverá ser reduzida para 0.5 mg/Kg PO, q48h por mais duas semanas e em seguida pode ser descontinuada ao longo de mais duas semanas, observando-se se os sinais recorrem. Os broncodilatadores podem ser utilizados em conjunto com a prednisolona se os sinais clínicos persistirem. Entre estes inclui-se a terbutalina (0.625-1.25 mg/gato, PO, q8-12h), a teofilina (25mg/Kg, PO, SID) e o albuterol inalável (BID). A utilização dos broncodilatadores nestes casos está suportada na sua capacidade de melhorar a função respiratória, sobretudo nos casos em que há sinais de hiperinsuflação pulmonar, sinal indicador de broncoconstrição (Atkins 2010). A doxiciclina (10 mg/Kg, PO, SID durante 30 dias) é utilizada em cães para ajudar a eliminar a infecção pela *Wolbachia* sp. e desta forma reduzir a resposta inflamatória à *D. immitis*, embora nos gatos ainda não esteja comprovada a sua eficácia (Atkins 2010). A resposta satisfatória do Chuki ao tratamento levou a que se decidisse não adicionar broncodilatadores e a dose de prednisolona foi reduzida. Nos casos em que ocorrem crises respiratórias agudas devido à morte dos parasitas, embolização ou migrações aberrantes, o protocolo a executar consiste em instituir oxigenoterapia, se necessário,

corticosteróides (dexametasona 1mg/Kg IV/IM ou succinato de prednisolona 50-100mg/gato IV) e broncodilatadores (terbutalina 0.01 mg/Kg IV ou aminofilina 4-6 mg/Kg IV lento ou IM). A utilização de aspirina ou de outros anti-inflamatórios não esteróides não estão descritos como benéficos neste tipo de patologia (Atkins 2010). A alternativa ao tratamento médico consiste na remoção cirúrgica do parasita. Esta opção, apesar de minimizar o risco de tromboembolismo, requer que o parasita seja removido intacto e que os métodos de diagnóstico imagiológico sejam extremamente precisos na sua localização. Uma remoção, completa ou parcial, associada a dano do parasita pode levar ao colapso circulatório e a morte do animal devido a uma reacção anafilática massiva, fazendo com que os clínicos frequentemente optem pelo tratamento médico conservativo (Lister & Atwell 2008). O tempo de vida médio de um gato diagnosticado com dirofilariose ronda os 4 anos, sendo que factores como o sexo, presença de dispneia, tosse, positividade para antigénios e identificação ecocardiográfica do parasita não parecem afectar a probabilidade de sobrevivência (Atkins 2010). Como medida preventiva aconselha-se a utilização profilática mensal de fármacos que previnam a infecção por dirofilária, tais como a ivermectina (24 µg/Kg, PO), moxidectina (1 mg/Kg, tópico), milbemicina (2 mg/Kg, PO) ou selamectina (6 mg/Kg, tópico). Animais infectados devem ser serologicamente reavaliados para a presença de antigénios cada 6-12 meses. Testes que detectem antigénios são geralmente negativos após a eliminação dos adultos enquanto os níveis de anticorpos podem persistir por tempo indefinido após a eliminação do parasita. Radiografias de tórax e ecocardiografias também deveram ser repetidas no curso da monitorização da patologia (Lister & Atwell 2008).

Os resultados do controlo do Chuky ao tratamento foram satisfatórios, no entanto, era necessário continuar atento ao reaparecimento de sinais clínicos.

#### **Bibliografia:**

- 1) Atkins C. (2010) "Heartworm Disease" *in* Ettinger S. & Feldman E. (Eds.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7ªEd, vol.2; Saunders Elsevier, Philadelphia. 596-610.
- 2) Guasch L.G. et al. (2012) "Evaluation of pulmonary function variables by using plethysmography in cats with respiratory disease associated to *Dirofilaria immitis*" **Veterinary Parasitology** 187, 254-258.
- 3) Lister A.L., Atwell R.B. (2008) "Feline Heartworm disease: a clinical review" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 10, 137-144.
- 4) Morchón R. et al. (2004) "Specific IgG antibody response against antigens of *Dirofilaria immitis* and its *Wolbachia* endosymbiont bacterium in cats with natural and experimental infections" **Veterinary Parasitology** 125, 313-321.
- 5) Montoya J.A., Carretón E. 2012 **Dirofilariosis Pautas de Manejo Clínico**, Multimédica Ediciones Veterinarias, 132-154.
- 6) Simón F. et al. (2012) "Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic" **Clinical Microbiology Reviews – American Society for Microbiology Journal** vol. 25, 507–544.

### **Caso Clínico 3: Dermatologia – Sarna Demodécica**

**Caracterização do paciente:** Laika, Shar-pei, fêmea, inteira, 2 meses, 5 Kg.

**Motivo da consulta / Anamnese:** A Laika estava com a proprietária há duas semanas, exibindo desde sempre uma diminuição de pêlo na face que tinha vindo a piorar. Não tinha prurido e em casa nenhum dos proprietários apresentava alterações cutâneas. A Laika ainda não tinha sido vacinada, nem desparasitada. Estava a ser acompanhada pelo departamento de cardiorespiratório do Hospital Veterinário de Molins (Barcelona) por uma pneumonia diagnosticada há duas semanas, para a qual estava medicado com: enrofloxacin 5 mg/Kg, PO, SID; albuterol aerosol (Ventolin HFA ®) 50 µg/Kg, 3 inalações, TID. Vivia sem contactar com outros animais, num apartamento em Barcelona, de onde nunca saía e não tinha acesso a lixo, tóxicos ou plantas. Comia ração seca comercial para cachorro. Nunca havia tomado banho.

**Exame físico:** Atitude em estação, movimento e decúbito adequada. Alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal normal. Movimentos respiratórios sem alterações, frequência 24 rpm, ruídos respiratórios inspiratórios e expiratórios. Auscultação cardíaca e pulso sem alterações, frequência 86 ppm. Temperatura 38.7°C. Desidratação inferior a 5%. Membranas mucosas rosadas, húmidas com TCR <2". Gânglios linfáticos sem alterações. À palpação abdominal não foram detectadas quaisquer alterações. Na inspecção da Laika foi ainda identificado um entropion bilateral e uma deformação angular nos membros anteriores.

**Exame dermatológico:** Hipotricose facial (Anexo III, fig. 1); eritema especialmente na área periocular e hiperpigmentação da face; pêlo mate, seco; elasticidade cutânea normal mas dada a raça da Laika, este parâmetro foi considerado subjectivo; espessura da pele sem alterações; o odor da Laika foi considerado normal para cachorro; uniões mucocutâneas, área interdigital e interplantar, axilas, abdómen e virilhas sem alterações; pavilhão auditivo sem alterações; depilação facilitada em toda a cabeça mas difícil no resto do corpo.

**Lista de problemas:** Hipotricose facial, eritema periocular, pêlo mate e seco. Os restantes problemas identificados na consulta deveriam ser considerados à posteriori pelos respectivos departamentos do HVMolins.

**Diagnósticos diferenciais:** Demodicose; dermatofitose; foliculite bacteriana; distrofia folicular; adenite sebácea; pênfigo foliáceo e, menos provável, a dermatose responsiva ao zinco ou à vitamina A.

**Exames complementares:** Tricograma: pontas intactas; Raspagem profunda: presença de formas imaturas de *Demodex canis* (Anexo III, fig.2).

**Diagnóstico:** Sarna demodécica

**Tratamento:** Peróxido de benzoílo 2.5%, banhos 2x semana; ivermectina 0.1mg/Kg, SC, 1x semana, aumentando a dose em 0.1 mg/Kg, durante quatro semanas.

**Discussão:** A sarna demodécica ou demodicose nos cães é uma das patologias dermatológicas mais comuns na clínica de pequenos animais. Esta infecção cutânea é provocada pela proliferação excessiva do ácaro comensal do género *Demodex*. A maioria dos casos aparece associado ao *D. canis*, encontrado nos folículos pilosos e glândulas sebáceas e apócrinas. Para além do *D. canis* há mais duas espécies de *Demodex*, *D. injai* associado às unidades pilosebáceas e um *Demodex* de corpo curto encontrado no estrato córneo da epiderme (Nuttal et al. 2009). Durante o seu ciclo de vida na pele do animal, o ácaro passa por cinco estádios de desenvolvimento (ovo, larva, protoninfa, ninfa e adulto), durante um total de 20-35 dias. A sua transmissão é feita de forma vertical, pelo contacto directo com a mãe, durante os primeiros dois a três dias de vida do cachorro. É possível encontrar *demodex* nos folículos pilosos de cachorros com apenas 16h de vida, sendo que os ácaros são primeiramente observados na região nasal, o que enfatiza o papel do contacto directo, nomeadamente aquando da amamentação, na sua transmissão. Algumas raças, entre as quais está a Shar-pei, são apontadas como sendo genética ou imunologicamente mais susceptíveis a esta patologia. São elas: Cocker Spaniel, Collie, Galgo Afegão, Pastor Alemão, Staffordshire Terrier, Pit Bull, Doberman, Dálmata, Dogue Alemão, Bulldog Inglês, Boston Terrier, Teckel, Chihuahua, Boxer, Pug, Beagle, West Highland White Terrier (Miller et al. 2013). Nos animais jovens pode surgir em idades compreendidas entre 1 e 10 meses, tendo uma maior prevalência em animais entre os 3 e 6 meses de idade (Nuttal et al. 2009).

Nos animais jovens, a ocorrência de sinais clínicos provocados pela proliferação deste género de ácaros comensais, aparece intimamente relacionada com situações de endoparasitismo, má nutrição e outras que gerem debilitação. Estas condições potenciam um estado de imunodepressão que favorece a proliferação dos ácaros e desenvolvimento da patologia. Em animais adultos aparece associada a quimioterapia, neoplasias, hipotireoidismo, hiperadrenocorticismos e patologias crónicas em geral (Miller et al. 2013). No caso da Laika, vários factores poderiam torna-la predisposta a esta patologia, nomeadamente a raça, idade, a ausência de desparasitações internas, bem como a pneumonia em curso, levando a que esta patologia fosse colocada no topo da lista de diagnósticos diferenciais.

A sarna demodécica surge sob a forma de duas manifestações clínicas distintas: focal e generalizada. A primeira é mais comum em animais jovens e afecta principalmente a cabeça, pescoço, membros torácicos e tronco. Caracteriza-se pela presença de um máximo de cinco lesões alopecias focais, não pruríticas, com possível descamação e eritema. A pele pode ainda adquirir um odor rançoso e uma coloração acinzentada com lesões do tipo comedões. Infeções bacterianas secundárias ou infeções por *Malassezia* são pouco comuns mas podem causar pápulas, pústulas, escamas, crostas, seborreia, prurido e dor. Aproximadamente 90% dos casos focais são autolimitantes, enquanto 10% progridem para a forma generalizada

(Nuttal et al. 2009). Por outro lado a forma generalizada, que pode afectar tanto animais jovens (3-18 meses) como adultos (mais que 18 meses), manifesta-se clinicamente pela presença de lesões alopecicas multifocais (mais que cinco) ou generalizadas afectando áreas corporais completas. Quando afecta as almofadas plantares/palmares adquire a designação de pododemodicose. As lesões são acompanhadas de descamação, hiperpigmentação e comedões. As infecções bacterianas secundárias e por *Malassezia* são comuns nesta forma da patologia, sendo que quando severas podem provocar sinais sistémicos tais como linfadenomegália, febre, depressão, septicemia e morte. A Laika encaixava-se, portanto, no perfil de um cão com demodicose focal, pois apenas demonstrava lesões de hipotricose em parte da cabeça, com uma coloração acinzentada e ligeiro eritema da pele, sem prurido.

Na abordagem diagnóstica aos problemas dermatológicos da Laika teve-se em conta os factores predisponentes, e os exames médicos, que apoiavam a demodicose como diagnóstico mais provável. Desta forma o caso foi completamente orientado para a utilização de provas complementares que permitissem a confirmação da suspeita, em vez da abordagem de exclusão das outras patologias como, por exemplo, recorrendo a culturas fúngicas (dermatofitose) ou a culturas bacterianas (foliculite bacteriana). Os diagnósticos diferenciais a ter em consideração para o problema da Laika incluíam patologias dermatológicas passíveis de provocar lesões alopecicas, não pruríticas, nomeadamente dermatofitose (zoonose), foliculite bacteriana, distrofia folicular e adenite sebácea (seria muito pouco provável, pois o shar-pei não é uma raça predisposta e afecta principalmente animais com um ano e meio a cinco anos). Poderia ainda ser ponderada uma fase inicial de um pênfigo foliáceo devido às áreas alvo das lesões nesta patologia (face e membros), embora o tipo de lesões cutâneas sejam normalmente diferentes (pápulas, pústulas, hiperqueratose, erosão, eritema, alopecia). Também muito pouco provável seria a dermatose responsiva ao zinco, que é uma patologia hereditária rara, não sendo também o shar-pei considerada uma raça predisposta. Apesar do shar-pei ser uma raça na qual a dermatose responsiva à vitamina A já foi reportada, esta patologia geralmente afecta animais com mais de 3 anos.

Para o diagnóstico de demodicose existem vários métodos que permitem confirmar, com recurso ao microscópio óptico, a presença do parasita, nomeadamente, a raspagem profunda, impressão da pele com fita adesiva, tricograma com pêlos recolhidos pela raiz, biopsia de pele e ainda a citologia por aposição, nos casos em que estão presentes lesões ulcerativas ou exsudativas. Destes métodos o mais utilizado e descrito em alguma bibliografia como sendo o mais sensível é a raspagem profunda, tendo-se no presente caso recorrido a este método (Anexo III, fig. 2). Apesar do *Demodex* fazer parte da microfauna normal da pele é pouco comum encontrar um ácaro nas raspagens profundas de animais sem manifestação clínica da patologia. Assim quando apenas um parasita é encontrado este achado é sugestivo de

demodicose e a raspagem deve ser repetida. Mais que um ácaro, juntamente com os sinais clínicos, é suficiente para o diagnóstico de demodicose (Muller et al. 2012). Segundo um estudo, publicado por Pereira et al. (2012), a impressão da pele com fita adesiva é um método igualmente sensível para o diagnóstico de demodicose quando comparado à raspagem profunda e apresenta ainda vantagens na medida em que se pode utilizar em áreas sensíveis como área periocular e uniões mucocutâneas, em cães agressivos ou difíceis de conter. Este método sendo menos invasivo poderia ter sido a primeira opção no caso da Laika (Pereira et al. 2012). O tricograma também constitui um bom método alternativo à raspagem profunda, podendo ser utilizado em áreas difíceis de aplicar a raspagem tais como área interdigital. No entanto, um tricograma negativo deve ser seguido de uma raspagem profunda para que se possa excluir a ocorrência de demodicose (Muller et al. 2012). A biopsia de pele constitui o último recurso, quando a suspeita de demodicose é elevada mas o resultado do tricograma ou raspagem profunda é negativo, o que de facto raramente se verifica. Permite detectar o parasita nos folículos pilosos ou em granulomas provocados por corpos estranhos, sendo mais utilizada em áreas como os membros e em algumas raças entre as quais é de salientar o shar-pei. Neste caso clínico se a raspagem profunda tivesse sido negativa o recurso à biopsia de pele para identificação do parasita deveria ser o passo seguinte, dada a elevada suspeita de demodicose. A biopsia de pele também seria útil na exclusão de outros diferenciais como a dermatite responsiva ao zinco (epiderme hiperplásica e desorganizada com hiperqueratose, moderada inflamação linfocítica na derme superficial) e o pênfigos foliáceo (eosinófilos e neutrófilos, perda das ligações intercelulares entre os queratinócitos).

O tratamento da demodicose tem um carácter multimodal, isto significa que somando à escolha do acaricida mais efectivo para cada caso, a identificação e resolução de qualquer patologia subjacente é um passo fundamental para a maximização do potencial de sucesso do tratamento acaricida (Muller et al. 2012). No caso da Laika o tratamento da demodicose consistia um desafio na medida em que qualquer reacção adversa a um dos acaricidas utilizados teria um impacto muito mais grave neste cão com patologia respiratória concomitante.

A utilização de champôs à base de peróxido de benzoílo (2-3%) ou clorhexidina (3-4%), são comumente recomendados em cães com demodicose, devido à sua actividade antibacteriana prolongada na pele. A frequência dos banhos varia consoante a apresentação do caso, disponibilidade do proprietário e fármaco acaricida utilizado concomitantemente, sendo que com produtos tópicos os banhos estão contra-indicados nos dias seguintes à aplicação. Os banhos semanais são o mais frequentemente recomendado e o tratamento deve ser continuado até uma a duas semanas após a resolução clínica e microscópica da infecção bacteriana (Muller et al. 2012). Está documentado, nos casos de demodicose generalizada,

que os resultados obtidos com a utilização de antibióticos sistémicos, comparativamente à utilização de champôs antibacterianos, não diferem significativamente (Kuznetsova et al. 2012). No caso da Laika apesar de estar a fazer antibioterapia sistémica, no seguimento da sua patologia respiratória, com enrofloxacina, optou-se pela adição dos banhos com peróxido de benzoílo 2.5% duas vezes por semana para prevenir eventuais infecções bacterianas secundárias. No caso de estar presente uma infecção secundária na Laika, a dose de enrofloxacina recomendada poderia ser até o dobro (2.5-5 mg/Kg, PO, BID durante 7-14 dias) da que lhe estava a ser administrada. Outros antibióticos sistémicos utilizados nestes casos são a cefalexina (22-30mg/Kg, PO, BID) ou amoxicilina-ácido clavulânico (20-30 mg/Kg, PO, BID) tendo estes custos monetários mais baixos quando comparados à enrofloxacina. O amitraz (banhos semanais com uma concentração entre 0.025-0.06%) tem sido aprovado e reportado como sendo efectivo para o tratamento da demodicose, apesar dos diversos efeitos adversos reportados, nomeadamente depressão, sonolência, ataxia, polifagia, polidipsia, vómitos e diarreia. Este produto não deve ser utilizado em animais com menos de 8 semanas, pelo que no caso da Laika estaríamos no limite em que poderíamos começar a aplicá-lo mas a localização das lesões (face), e os seus problemas de saúde, faziam com que a utilização de amitraz não fosse recomendada. Outra opção é o grupo das lactonas macrocíclicas como a milbemicina oxima (0.5-2 mg/Kg, PO, SID), a ivermectina (0.3-0.6 mg/Kg, PO, SID) e a moxidectina (0.2-0.5 mg/Kg, PO, SID). A milbemicina, devido à sua elevada margem de segurança e sendo bem tolerada, constitui o fármaco de 1ª opção para o tratamento da demodicose. No entanto, neste caso foi considerada como um fármaco de “reserva”, devido ao seu elevado custo monetário. A ivermectina é sabido que pode provocar efeitos adversos severos a nível neurológico, tais como letargia, tremores, midríase e até morte no caso dos cães de raça Collie. Apesar deste conhecimento, a ivermectina foi utilizada ao longo de muitos anos na dose de 0.4 mg/Kg, SC, semanalmente, pese embora com resultados inconsistentes relativamente ao sucesso do tratamento (Mueller et al. 2012). Atualmente vários estudos, citados no artigo de Mueller et al. (2012), concluem que a ivermectina oral numa base diária (0.3-0.6 mg/Kg) pode ser recomendada como tratamento para a demodicose. Para minimizar o impacto dos possíveis efeitos adversos deste fármaco, está indicado que a dose recomendada de ivermectina seja atingida mediante um incremento diário de 0.05 mg/Kg, assim sendo no dia 1 seria administrado 0.05mg/Kg, no dia seguinte 0.1 mg/Kg e assim sucessivamente até que a dose diária pretendida fosse atingida (no caso dos 0.3 mg/Kg seria ao fim de seis dias). No caso da Laika optou-se pela administração, por via subcutânea, de uma dose baixa de ivermectina (0.1mg/Kg) que deveria ser progressivamente aumentada, tal como previsto para a via oral, possivelmente de forma a tentar minimizar o risco de qualquer reacção adversa ao fármaco. A moxidectina aparece descrita como tendo taxas de sucesso semelhantes às da

ivermectina bem como os mesmos efeitos adversos. Há poucas evidências quanto à eficácia da utilização de colares de amitraz, closantel, deltametrina, vitamina E e preparações homeopáticas no tratamento de demodicose (Muller et al. 2012). Adicionalmente ao tratamento médico é recomendável fazer prevenção contra endoparasitas, sendo um dos factores que compromete a imunidade dos animais, administrar uma dieta de boa qualidade e evitar o recurso a fármacos imunossupressores (Muller et al. 2012).

Animais sem sinais clínicos podem ainda demonstrar a presença de ácaros nas raspagens profundas. Deste modo é recomendado continuar a repetir as raspagens nas áreas previamente mais afectadas, mensalmente, até que se obtenham resultados negativos em pelo menos duas ou três raspagens consecutivas. Como as áreas de cada raspagem geralmente são pequenas, o que pode não ser representativo do cão como um todo, o tratamento deve ser continuado até um mês após a segunda raspagem negativa. O prognóstico desta patologia é bom, pois a maioria dos animais afectados atinge a remissão total e a longo prazo. No caso da Laika dada a sua patologia subjacente e a fragilidade do seu sistema imunitário a proprietária foi informada que a probabilidade de ter que repetir o tratamento, no futuro, era elevada.

#### **Bibliografia:**

- 1) Kuznetsova E et al. (2012) "Influence of Systemic Antibiotics on the Treatment of Dogs with Generalized Demodicosis" in **Veterinary Parasitology**, Vol. 188 N° 1-2, Elsevier, 148-155
- 2) Nuttal T, Harvey R. G., McKeever P. J. (2009) "Dermatoses characterized by patchy alopecia" in **A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat**, 2ª Ed, Manson Publishing, 273-275
- 3) Mueller R.S et al. (2012) "Treatment of Demodicosis in Dogs: 2011 Clinical Practice Guidelines" in **Veterinary Dermatology**, Vol. 23 N°2, Wiley, 86-96
- 4) Miller W. H., Griffin C. E. e Campbell K.L. (2013) "Parasitic Skin Disease" in **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**, 7ªEd, Saunders, 304-313
- 5) Pereira A.V. et al. (2012) "Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis" in **Australian Veterinary Journal**, 90, 448-450



#### **Caso Clínico 4: Cardiologia – Estenose Subaórtica**

**Caracterização do paciente:** Noa, Dogue de Bordeaux, macho, inteiro, 10 meses de idade, 40Kg peso.

**Motivo da consulta / Anamnese:** Intolerância ao exercício, agravada na última semana. Os proprietários reconheciam que nunca foi um cão que corresse ou brincasse muito. Protocolo vacinal e desparasitação correctamente efectuados e sem antecedentes médicos ou cirúrgicos. Alimentado com ração seca comercial. O Noa vivia no interior de uma habitação, com mais um cão, com acesso a um grande terreno exterior privado onde passava a maior parte do dia. Sem alterações nos restantes sistemas.

**Exame físico:** Atitude em estação, movimento e decúbito adequada. Alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal adequada 6/10. Movimentos respiratórios sem alterações mas estava a arfar, pelo que não foi possível registar a frequência respiratória. Na auscultação cardíaca foi identificado um sopro sistólico, grau IV/VI, de maior intensidade do lado esquerdo. O pulso era fraco, irregular, simétrico, bilateral frequência 124 ppm. Temperatura 38.6°C. Desidratação inferior a 5%. Membranas mucosas rosadas/pálidas, húmidas com TRC=3segundos. Gânglios linfáticos sem alterações. Palpação abdominal sem alterações.

**Lista de problemas:** Intolerância ao exercício, sopro sistólico grau IV/VI de maior intensidade do lado esquerdo, pulso fraco e irregular, TRC=3 seg.

**Diagnósticos diferenciais:** Ductus arterioso persistente, estenose pulmonar, estenose aórtica, persistência do arco aórtico direito, defeitos no septo interventricular, defeitos no septo interatrial, displasia das válvulas atrioventriculares, tetralogia de Fallot.

**Exames complementares:** Electrocardiograma (derivação II - 50mm/s, 5mm/mV): complexo QRS ligeiramente aumentado (QRS: 0.08s, normal: <0.06s), presença de VPCs com morfologia de bloqueio de ramo direito; depressão no segmento S-T (0.2mV) (Anexo IV, Fig. 1); Rx projecções latero-lateral (LL) e dorso-ventral (DV): na projecção LL aumento da opacidade na base do coração, sugestivo de dilatação do arco aórtico e presença de um padrão alveolar, ligeiro, sugestivo de edema pulmonar, na projecção DV era visível um alargamento no mediastino cranial consistente com dilatação pós-estenótica da aorta; átrio e ventrículo esquerdo aumentados, com ligeiro desvio do ápice do coração também para a esquerda (Anexo IV, Fig. 2); Ecocardiografia: Velocidade máxima do fluxo na aorta 4.6m/s (normal <2.5m/s); relação LVOT/Ao 0.1 (normal >0.5); hipertrofia miocárdica no lado esquerdo do coração; fracção de encurtamento 12% (normal 25-45%); afastamento do ponto de máxima abertura da cúspide cranial da válvula mitral (Ponto E) em relação ao septo interventricular 27mm (normal entre 5-10mm); fluxo turbulento sobre a válvula mitral sugestivo de insuficiência mitral; estenose da válvula aórtica com dilatação pós-estenótica (Anexo IV, Fig. 3-14).

**Diagnóstico:** Estenose subaórtica

**Tratamento:** Atenolol 0.5mg/Kg, PO, BID; furosemida 1mg/Kg, PO, q8h. Foi ainda explicado aos proprietários que o tratamento médico aplicado era uma terapia de suporte tendo como objectivo a melhoria da qualidade de vida, no entanto casos severos como o do Noa possuíam um risco elevado de complicações entre os quais a morte súbita, sendo muito importante a restrição ao exercício e excitação. A alternativa cirúrgica oferecia melhorias mais significativas na qualidade de vida, no entanto não havia estudos que apoiassem a sua execução por não apresentar resultados satisfatórios no prolongamento da sobrevivência. Para avaliar mais adequadamente a possibilidade da cirurgia recomendava-se a execução de uma ecocardiografia transesofágica passados 15 dias de tratamento.

**Acompanhamento:** Não foi possível, por morte súbita passado 13 dias.

**Discussão:** A estenose subaórtica (SAS, do inglês *subaortic stenosis*) pode ser provocada pelo desenvolvimento de um anel fibroso ou fibromuscular no trato de saída do ventrículo esquerdo que acontece nos primeiros meses de vida. Este estreitamento subaórtico é uma das malformações cardíacas mais comuns no cão. Raças grandes a gigantes parecem estar mais predispostas a esta patologia evidenciando-se o Terra Nova, Pastor Alemão, Labrador, Rotweiller (Pyle & Abbott 2009), sendo que recentemente o Dogue de Bordeaux foi incluído nesta lista (Höllmer et. al 2008). A SAS aparece desta forma, como sendo uma patologia adquirida baseada numa predisposição congénita ou genética. Possui um carácter progressivo e em muitos animais, tal como no caso do Noa, o sopro e os sinais clínicos só são detectados a partir do primeiro ou segundo ano de vida (Höllmer et. al 2008). O exercício e a excitação são apontados como os principais responsáveis pela intensificação dos sinais clínicos.

A obstrução provocada pela estenose conduz a uma alteração na ejeção do sangue através da aorta. Para manter a pressão de perfusão, o ventrículo esquerdo necessita de gerar pressões sistólicas suprafisiológicas produzindo-se desta forma gradientes de pressão distintos através da obstrução. A sobrecarga de pressão resultante do aumento da resistência à ejeção ventricular funciona como um estímulo ao desenvolvimento de uma hipertrofia concêntrica caracterizada por um aumento da massa miocárdica associado a um diâmetro ventricular diastólico diminuído. Como resultado da hipertrofia da parede ventricular relativamente ao lúmen, a estenose subaórtica aparece associada a lesões arterioscleróticas intramurais das artérias coronárias. Desta forma, os vasos coronários estreitos, o aumento da massa muscular ventricular e a hipertensão sistólica ventricular esquerda contribuem para o desenvolvimento de focos de isquemia miocárdica responsáveis pelo surgimento concomitante de arritmias ventriculares que complicam o quadro (Pyle & Abbott 2009).

O aumento da velocidade do fluxo sanguíneo provoca um fluxo turbulento na estenose e na aorta proximal originando um murmúrio cardíaco e a dilatação aórtica pós-estenótica. Quanto maior o estreitamento provocado pela estenose, maior será o gradiente de pressão e

maior será a velocidade do fluxo sanguíneo, sendo pior o prognóstico. A interferência no enchimento ventricular esquerdo em diástole em animais com SAS é mínima a menos que a estenose seja extremamente severa. Deste modo, a insuficiência cardíaca congestiva não é comum estar presente a menos que haja uma insuficiência mitral concomitante devido a uma displasia mitral, como sucedia neste caso, ou falha miocárdica (Pyle & Abbott 2009).

A história clínica fornece-nos pouca informação, pois em casos leves ou moderados os animais podem não apresentar qualquer tipo de sinal clínico, mostrando inclusivamente uma actividade e comportamento perfeitamente normal. Em casos como o do Noa, moderados a severos, a história cursa com episódios de fraqueza, intolerância ao exercício e por vezes, síncope. Tosse, dispneia e taquipneia podem aparecer associados nos casos em que existe insuficiência cardíaca esquerda. As alterações no exame físico do Noa eram fortemente sugestivas de patologia cardíaca, o que juntamente com a sua jovem idade, levaram a incluir nos diagnósticos diferenciais todas as patologias cardíacas congénitas mais prováveis no cão.

No diagnóstico desta patologia o electrocardiograma e as radiografias de tórax possuem um valor reduzido. Cães com estenose leve a moderada têm normalmente electrocardiogramas normais. Em casos severos poderemos deparar-nos com evidências de hipertrofia ventricular esquerda, arritmias ventriculares, incluindo complexos ventriculares prematuros, e uma taquicardia ventricular. No eletrocardiograma do Noa (Anexo IV, Fig. 1) o complexo QRS ligeiramente prolongado (QRS 0.08s) era explicado pela hipertrofia esquerda e os complexos ventriculares prematuros tinham morfologia de bloqueio de ramo direito (ondas S profundas), típico da origem no ventrículo esquerdo; a depressão no segmento S-T (0.2mV) era compatível com isquemia do miocárdio. Na radiografia do Noa (Anexo IV, Fig. 2) era possível identificar as alterações esperadas num animal com o seu grau de gravidade do processo estenótico. Para além da cardiomegalia, com átrio e ventrículo esquerdo aumentados, estava presente a dilatação pós estenótica da aorta, ou seja, do arco aórtico, apenas ficando a faltar a dilatação das veias pulmonares. Independentemente das alterações radiográficas, o diagnóstico de SAS é exclusivamente ecográfico (Pyle & Abbott 2009).

Na ecocardiografia, é fundamental captar imagens de dilatação pós-estenótica da aorta ascendente, bem como do estreitamento do tracto de saída do ventrículo esquerdo (LVOT, do inglês *left ventricle outflow tract*) para confirmação do diagnóstico (Anexo IV, Fig. 4, 9-13). Os cortes transversais permitem avaliar o tamanho do tracto de saída e o nível da obstrução relativamente à raiz da aorta (relação LVOT/Ao) (Anexo IV, Fig. 9-12) e geralmente são os cortes em que é mais fácil definir os movimentos da válvula aórtica (Anexo IV, Fig. 8). As velocidades de fluxo e os gradientes de pressão são melhor captados nas vistas apical e subcostal (Anexo IV, Fig. 14). Com uma velocidade máxima do fluxo sanguíneo na aorta 4.64m/s (normal <2.5 m/s) e um gradiente de pressão máximo 85.9mmHg foi feito o diagnóstico

de estenose subaórtica (Hölmet et. al 2008). Neste caso, a velocidade de fluxo era concordante com a classificação de estenose aórtica moderada a severa, o que era ainda corroborado pela relação LVOT/Ao de aproximadamente 0.1 (rácio LVOT/Ao: <0.3 estenose severa; 0.3-0.5 estenose moderada; ≥0.5 leve a ausente) (Boon 2011). O exame ecocardiográfico completo deve incluir informação acerca da morfologia e movimento da válvula mitral. No Noa recorrendo ao CWD (*color wave doppler*) foi possível identificar um fluxo turbulento na válvula mitral sugestivo de insuficiência mitral, provocada pela hipertrofia ventricular esquerda, também confirmada ecograficamente (Anexo IV, Fig. 7). É importante pesquisar a presença de outros defeitos congénitos concomitantes, tais como a estenose pulmonar, ductus arterioso persistente, defeitos no septo interventricular e displasia da válvula mitral, pois são achados que podem ocorrer em simultânea presença da estenose aórtica (Boon, 2011).

Infelizmente as opções de tratamento são limitadas e de valor questionável. A correcção cirúrgica ou valvuloplastia, com balão de alta pressão ou *cutting ballon* não são recomendadas em cães, porque apesar de terem resultados bastante positivos na diminuição do gradiente de pressão sistólico e aparecerem associadas a uma melhoria na tolerância ao exercício físico, parece não haver qualquer tipo de benefício relativamente ao aumento da esperança média de vida, em comparação com o tratamento médico. Tal foi mostrado por um estudo feito por Meuers, Lehmkuhl e Bonagura (2005), no qual se comparou a eficácia do tratamento cirúrgico recorrendo à valvuloplastia com balão de alta pressão e o tratamento médico recorrendo ao bloqueador beta-adrenérgico atenolol (0.5-1.0 mg/Kg, PO, BID). Apesar da redução do gradiente de pressão sistólico conseguido com a valvuloplastia não houve qualquer diferença nos resultados obtidos em relação a prolongamento da sobrevivência. Desta forma, os custos da cirurgia, monetários e também associados ao risco cirúrgico, não compensam os resultados, pelo que a cirurgia não é recomendada para o tratamento da SAS (Meuers et. al. 2005). O tratamento médico recorre à utilização de bloqueadores β-adrenérgicos, apoiados nos benefícios do seu efeito a nível da diminuição da demanda de oxigénio pelo miocárdio, efeito cronotrópico e inotrópico negativo melhorando a perfusão do miocárdio. É possível que os efeitos dos β-bloqueadores nos casos de SAS possam também ter um efeito prejudicial, pois o seu efeito inotrópico negativo limita a capacidade de gerar as elevadas pressões ventriculares que são necessárias para que o volume de ejeção e a perfusão coronária sejam mantidos durante o exercício (Pyle & Abbott 2009). Não há nenhum estudo que compare a sobrevivência de doentes não submetidos a tratamento, tratados com atenolol e com resolução cirúrgica por qualquer uma das técnicas, pelo que as conclusões assumidas relativamente às diferentes possibilidades terapêuticas são assentes na comparação de resultados obtidos em diferentes estudos executados com amostras e com objectivos diferentes, pelo que não deixam de ser especulativas. No caso do Noa acrescentou-se furosemida ao tratamento, face à insuficiência

miocárdica (Anexo IV, Fig. 5) e à incompetência da válvula mitral (Anexo IV, Fig. 7), responsáveis por uma insuficiência cardíaca congestiva e presença de edema pulmonar que com agravamento seria responsável pelo aparecimento de sinais de dispneia.

A utilização de fármacos inibidores da enzima que converte a angiotensina (IECAs), devido ao seu efeito vasodilatador e capacidade de diminuição da pressão arterial, aparece descrita como sendo benéfica nos casos de SAS que cursam com disfunção miocárdica sistólica concomitante e insuficiência cardíaca congestiva (através da redução da resistência vascular periférica e pressão arterial, redução da pressão capilar pulmonar, reduzindo assim o edema pulmonar, e diminuição da fracção de regurgitação na insuficiência mitral) (Pyle & Abbott 2009). No entanto, podem ter efeitos negativos na parte que corresponde à SAS pela redução da pós-carga, pelo que a sua utilização deve ser bem ponderada. No Noa apesar de estar presente uma insuficiência cardíaca congestiva esquerda, dada a ausência de estudos que suportem a utilização dos IECA em SAS severas, optou-se pelo tratamento conservativo de atenolol, associado à furosemida para maneio da insuficiência cardíaca congestiva.

Nos casos de SAS pouco mais há a acrescentar a nível de terapia de suporte. Advoga-se a restrição do exercício e a redução de factores de excitação, no entanto, tais práticas nem sempre são exequíveis. Animais com estenose subaórtica estão mais predispostos a endocardite da válvula aórtica, devido à presença de “jet lesions” na superfície ventricular da válvula aórtica, pelo que é aconselhado a utilização de antibióticos previamente a cirurgias ou procedimentos electivos que incluam algum risco de bacteriémia (Pyle & Abbott 2009).

No caso do Noa apesar da bibliografia desencorajar a execução da resolução cirúrgica, os proprietários avaliavam como podendo ser uma alternativa e esperava-se repetir a ecocardiografia, desta vez transesofágica, para uma maior precisão nas medições após duas semanas de tratamento médico. Apesar da terapêutica instituída a estenose subaórtica possui sempre um mau prognóstico e o Noa acabou por sofrer morte súbita antes da consulta de revisão. A morte súbita é um dos resultados mais comuns nos casos de SAS severa, sendo que o mecanismo subjacente não está bem esclarecido, mas é provável que esteja relacionado com a hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, elevada pressão ventricular, reversão do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias e arterioesclerose intramural das artérias coronárias. Todas estas alterações conduzem ao desenvolvimento de isquemia miocárdica, reflectindo-se em alterações na actividade eléctrica ventricular que podem resultar em arritmias ventriculares letais (Meuers et. al. 2005).

Infelizmente os dados relativos à sobrevivência dos animais com SAS submetidos às alternativas cirúrgicas são desapontantes, o que torna o recurso ao tratamento médico a opção recomendada mais sensata (Kleman 2012). Dado o carácter da SAS como sendo uma

patologia baseada numa predisposição congénita ou genética considera-se importante evitar que os progenitores de cães afectados continuem a ser utilizados para efeitos de reprodução.

### **Bibliografia:**

- 1) Boon, June A. (2011) "Stenotic Lesions" **Veterinary Echocardiography**, 2ª Ed, Wiley-Blackwell, 477-495
- 2) Höllmer et al. (2008) "Aortic stenosis in the Dogue de Bordeaux" **Journal of Small Animal Practice – British Small Animal Veterinary Association** vol 49, 432-437.
- 3) Kleman M.E., et al. (2012) "How to perform combined cutting balloon and high pressure balloon valvuloplasty for dogs with subaortic stenosis" **Journal of Veterinary Cardiology** vol 14, 351-361.
- 4) Meurs K.M., Lehmkuhl L.B. & Bonagura J.D. (2005) "Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol" **JAVMA**, vol 227, 420-424.
- 5) Pyle R.L. & Abbott J.A. (2009) "Subaortic Stenosis" *in* Bonagura JD (Ed) **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, W B Saunders Company, 757-761.

### **Caso Clínico 5: Hematologia – Anemia Hemolítica Imunomediada**

**Caracterização do paciente:** Holly Ginn, Cocker Spaniel cruzado com Springer Spaniel, fêmea, esterilizada, 9 anos, 20.4 Kg.

**Motivo da consulta / Anamnese:** A Holly foi referida para o QVTSH para investigação de uma provável anemia hemolítica diagnosticada pelo médico veterinário que a referiu. O motivo de consulta deste colega havia sido uma história de letargia, anorexia, taquipneia e mucosas pálidas com início há um dia. Ficou internada e os resultados das provas complementares executadas foram os seguintes: hemograma completo demonstrou uma anemia regenerativa pronunciada (Ht = 12.5%), monocitose e neutrofilia. Teste de Aglutinação Salina positivo, levando à suspeição de uma anemia hemolítica imunomediada. Radiografia de tórax e ecografia abdominal sem alterações. Teste rápido cPLI anormal sugerindo a presença de pancreatite concomitante. A análise bioquímica (Anexo V, tabela 1) mostrou um aumento nas enzimas hepáticas, lipase e bilirrubina. Face a estes resultados a Holly recebeu uma transfusão de concentrado de eritrócitos, após a qual apresentou um Ht = 14%. Foi-lhe ainda administrado dexametasona (0.3mg/Kg, IM, SID) e amoxicilina/ácido clavulânico (8.75mg/Kg, PO, SID). Iniciou a seguinte terapia imunossupressora – prednisolona (2mg/Kg, PO, SID) e ciclosporina (5mg/Kg, PO, SID). A falta de resposta ao tratamento, passados dois dias de internamento, levou a que fosse repetida uma nova transfusão de eritrócitos atingindo um valor de Ht = 20%. Na manhã seguinte o hematócrito da Holly baixou para 17%, mostrando uma frequência cardíaca e respiratória de 192bpm e 72rpm, respectivamente, tendo por conseguinte sido referida para o QVTSH. Sobre a Holly foi ainda sabido que vivia dentro de casa, sem outros animais co-habitantes, saindo ao exterior público para passear. Era alimentada com ração seca “Senior Purina chicken and rice” e ocasionalmente comia pão seco. Não tinha hábito de ingerir ervas ou lixo. Nunca viajou. Foi vacinada pela última vez há 2 anos mas a desparasitação interna e externa apresentava-se actualizada. Sem antecedentes médicos e cirúrgicos para além da OVH realizada há cerca de 8 anos. Na altura da consulta no hospital de referência tinha como medicação dexametasona (0.3mg/Kg, IM, SID), amoxicilina/ácido clavulânico (8.75mg/Kg, PO, SID), prednisolona (2mg/Kg, PO, SID) e ciclosporina (5 mg/Kg, PO, SID) e mantinha-se letárgica e anorética (embora bebesse água).

**Exame físico:** Estado mental normal, temperamento linfático. Condição corporal obesa. Respiração taquipneica e dispneica, com frequência 72 rpm. Auscultação cardíaca sem alterações. Pulso fraco, regular, bilateral, frequência 148 ppm. Temperatura 38.1°C, tónus anal sem alterações. Desidratação inferior a 5%. Mucosas marcadamente ictéricas, húmidas com TCR <2s. Pele ictérica. Gânglios linfáticos sem alterações. Dor à palpação abdominal.

**Lista de problemas:** Icterícia, dispneia, taquipneia, taquicardia, pulso fraco, dor abdominal, letargia, anorexia.

**Diagnósticos diferenciais:** Infecciosas: Hemobartonella, Salmonelose, *Ancylostoma caninum*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Trichuris vulpis*, Babesiose; Inflamatórias: pancreatite, cistite, lúpus eritmatoso sistêmico; Neoplasia: linfoma, leucemia, sarcoma de tecidos moles, carcinoma broncoalveolar, mastocitoma, hemangiosarcoma; Fármacos e toxinas: levamisol, carprofeno, cefalosporinas, griseofulvina, vacinação recente, envenenamento por picada de abelha.

**Exames complementares:** Hemograma (Anexo V, tabela 2): anemia hipocrômica macrocítica regenerativa (Ht=14.9%, Hb=3.8g/dL, MCV=83.7fl, % reticulócitos=28.60%); leucocitose (WBC=50.22x10<sup>9</sup>g/dL); neutrofilia (Neutrófilos=38.67x10<sup>9</sup>g/dL); monocitose (Monócitos=5.52x10<sup>9</sup>g/dL). Electrólitos (Anexo V, tabela 4): ligeira hipocalémia (Potássio=3.3mmol/L), hiperclorémia (Cloro=126mmol/L), alcalose metabólica (Bicarbonato=11.7mmol/L). Provas de coagulação: Tempo de tromboplastina parcial activada e tempo de protrombina, sem alterações. Esfregaço sanguíneo: auto-aglutinação positiva, não foram encontrados hemoparasitas. Tromboelastografia (Anexo V, tabela 3): hipercoagulabilidade e rápido colapso do coágulo, sendo o traçado consistente com a hipercoagulabilidade frequentemente presente na AHIM ou no início de uma coagulopatia intravascular disseminada. Radiografia abdominal projeção latero-lateral: (Anexo V, fig. 1) hepato e esplenomegalia, estrutura com 2 a 5 cm de diâmetro com opacidade de tecido mole compatível com pâncreas aumentado ou gânglio linfático. Ecografia abdominal (Anexo V, fig.2): pâncreas marcadamente aumentado com áreas hiperecoicas, correspondentes a possíveis zonas de fibrose e edema.

**Diagnóstico:** Anemia hemolítica imunomediada primária.

**Tratamento:** Fluidoterapia, NaCl 0.9% 4ml/Kg/h IV suplementado com KCl 21mmol em 900ml. Terapia imunossupressora com prednisolona (2mg/Kg, PO, BID), ciclosporina (5 mg/Kg, PO, BID). Administração intravenosa de  $\gamma$ -globulina (IV $\gamma$ G) 15ml/h, seguida de mais duas de 30ml/h. Buprenorfina (0.02 mg/Kg, IM, TID), ranitidina (2 mg/Kg, PO, BID), maropitano (2 mg/Kg, SC, SID), ácido acetilsalicílico (0.5mg/Kg, PO, BID) e clopidogrel (3.5 mg/Kg, PO, SID). Não foi realizada transfusão sanguínea, pois a Holly mostrou resultados de incompatibilidade sanguínea com os dois cães dadores da faculdade.

**Acompanhamento:** A Holly permaneceu internada no QVSH por quatro dias. Sem se poder repetir a transfusão, a concentração de eritrócitos da Holly continuou a baixar e ao fim de três dias de internamento no QVSTH a situação pareceu reverter-se, tendo-se observado uma subida de 3% no hematócrito na Holly. Infelizmente apesar da aparente melhoria no estado da Holly, ao fim de 4 dias de internamento o seu estado deteriorou-se de forma aguda e a Holly sofreu uma paragem cardiorespiratória.

**Discussão:** A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) ocorre mediante uma reacção de hipersensibilidade do tipo II mediada por imunoglobulinas, normalmente IgG sendo menos



comum IgM ou IgA, e pelo sistema do complemento, contra os eritrócitos ou as células precursoras na medula óssea (Weiss & Wardrop 2010). A hemólise pode ser tanto intravascular, como extravascular. A primeira ocorre quando há um elevado nível de ligação dos anticorpos e fixação do complemento aos eritrócitos, que induz dano da membrana eritrocitária e entrada de água no citoplasma, causando a turgescência e ruptura dos glóbulos vermelhos no interior dos vasos. Este fenómeno verifica-se sobretudo em casos agudos, sendo acompanhado de sinais de anemia grave, hemoglobinúria e hemoglobinémia detectável. Na hemólise extravascular, a forma mais comum, os eritrócitos com anticorpos na sua superfície são fagocitados pelas células do sistema reticuloendotelial principalmente do baço e fígado, podendo esta circunstância ocorrer com níveis mais baixos de anticorpos, como nos casos crónicos, ou com níveis mais elevados como os verificados em casos agudos, severos. A AHIM pode ser classificada, com base na sua etiologia, em duas categorias: primária, também conhecida como idiopática ou como anemia hemolítica auto-imune (AHAi), e secundária. A AHIM primária é a forma mais comum em cães (cerca de 60 a 75% dos casos) e apesar de poder ocorrer em qualquer raça, idade ou sexo, tipicamente afecta animais desde jovens adultos a média idade, sendo particularmente comum em raças como Cocker Spaniel, English Springer Spaniel, Caniche, Old English Sheepdogs e Collies. Menos frequentemente doenças infecciosas, processos neoplásicos ou a administração de fármacos podem alterar a superfície dos eritrócitos favorecendo a produção de anticorpos autoreactivos conduzindo à ocorrência de AHIM secundária (Ettinger & Feldman, 2010).

A história e a apresentação clínica associada à AHIM é o reflexo da reacção do sistema imune contra os eritrócitos e consequente anemia que está na origem de sinais como dispneia, taquipneia, taquicardia e pulso fraco devido à deficiente oxigenação dos tecidos (Miller, 2009). A hemólise extravascular cursa frequentemente com icterícia, esplenomegalia e hepatomegalia (Piek et al. 2011). O quadro clínico e toda a informação laboratorial que acompanhava a Holly, no momento em que deu entrada no QVSTH, era bastante compatível com o diagnóstico feito pelo médico veterinário que referiu o seu caso. Deste modo, o caso da Holly no QVTSH foi abordado de forma a investigar as possíveis causas para a presença da anemia hemolítica.

O diagnóstico definitivo de AHIM primária, foi feito a partir principalmente da exclusão de outras causas. O esfregaço sanguíneo de sangue periférico permitiu excluir a presença das causas infecciosas, nomeadamente hemoparasitas. Possíveis causas, como neoplasias, foram descartadas mediante a realização de ecografia e de radiografia torácica, sendo que as causas tóxicas, nomeadamente associadas à ingestão de fármaco, foram eliminadas pela história clínica. Os sinais de pancreatite observados na ecografia, bem com as alterações bioquímicas registadas, foram atribuídos à hipoxia dos tecidos e à resposta inflamatória.

Relativamente aos resultados laboratoriais observados a anemia pode ser moderada a severa. O valor da concentração de eritrócitos nestes casos pode chegar a atingir valores tão baixos como os 6%. Grande parte da literatura faz referência à presença de esferócitos no entanto, esta alteração na morfologia dos eritrócitos, são um achado comum mas não específico de animais com AHIM. A policromasia, anisocitose e eritrócitos nucleados são indicadores de uma resposta regenerativa adequada. Também a macrocitose, presente no caso da Holly, é um achado comum em animais com anemia regenerativa acentuada. A leucocitose é explicada pela reacção inflamatória promovida pela libertação de mediadores inflamatórios pelas células do sistema imune e pelos eritrócitos mortos. Em alguns casos pode ainda estar presente uma trombocitopénia como resultado da destruição imunomediada das plaquetas ou de processos em que o seu consumo é demasiado elevado como quadros de septicemia ou de coagulação intravascular disseminada (Miller 2009).

A autoaglutinação positiva, como a que se verificou no caso da Holly descarta a necessidade de execução do teste de Combs. Para assegurar que a autoaglutinação é verdadeiramente positiva e não o resultado da formação de “rouleaux”, uma gota de sangue, previamente colhido para um tubo com EDTA, é colocada numa lâmina de microscópio juntamente com uma ou duas gotas de solução salina. Se a aglutinação permanecer, é possível fazer o diagnóstico presuntivo de AHIM.

Não existem alterações bioquímicas que sejam características ou que possam ajudar a confirmar o diagnóstico de AHIM. Os parâmetros bioquímicos alterados são muitas vezes o resultado da hemólise e danos nos órgãos devido à hipoxia. Mais de dois terços de cães com AHIM exibem hiperbilirrubinémia (Ettinger & Feldman 2010). O aumento leve a moderado nas transaminases hepáticas é atribuído à hipoxia dos hepatócitos. A fosfatase alcalina aumentada pode dever-se à colestase resultante da hiperplasia do sistema fagocitário mononuclear ou hematopoiese extramedular. A hiperglobulinémia resulta da manifestação da resposta inflamatória. A elevação dos níveis de cloro e a diminuição do bicarbonato poderá dever-se aos mecanismos de compensação face a uma alcalose respiratória devido à taquipneia instalada para compensar a anemia ou pode indicar uma acidose metabólica hiperclorémica. Para distinguir qual a causa responsável poderíamos ter recorrido à análise dos gases arteriais.

Dada a alteração na cor da urina da Holly, poder-se-ia ter procedido a uma urianálise, sendo que o resultado esperado seria bilirrubinúria (nos casos de hemólise extravascular a hemoglobina é metabolizada em bilirrubina pelas células do sistema retículoendotelial). Outras alterações nomeadamente proteinúria, hemoglobinúria e cilindrúria poderiam estar presentes se tivéssemos hemólise intravascular concomitante (os eritrócitos são destruídos na corrente sanguínea e a hemoglobina livre é libertada no sangue resultando em hemoglobinúria e putativa necrose tubular renal secundária). No caso de se detectarem bactérias ou piúria seria

fundamental procurar a sua causa, uma vez que infecções do tracto urinário e AHIM podem ser secundárias a endocardites bacterianas.

O tratamento da AHIM baseia-se em imunossupressão e terapia de suporte. No caso da Holly iniciou-se a fluidoterapia com o objectivo de manter a volémia e assegurar a perfusão sanguínea. Está ainda descrito que a diurese é benéfica em animais com hemólise intravascular por prevenir a nefrose provocada pela toxicidade da hemoglobina livre. Para corrigir a hipocalémia o soro foi suplementado com KCl 21mmol em 900ml (Miller 2009). O tratamento da AHIM aguda ou crónica baseia-se na imunossupressão através de doses elevadas de corticoesteróides, de forma a atingir a diminuição da produção de auto-anticorpos e a hemólise. No entanto, em casos severos de AHIM ou em casos que não respondem aos glucocorticóides por si só, ao fim de uma a duas semanas, a adição de fármacos citotóxicos ou imunossupressores pode ser necessária. A azatioprina (2 mg/Kg, PO, SID) e a ciclofosfamida (5 mg/Kg, PO, SID ou BID) são frequentemente utilizados para minimizar as doses dos corticoesteróides e ao mesmo tempo promoverem uma imunossupressão mais agressiva e por isso, mais eficaz em vários casos (Swann & Skelly 2013).

A administração intravenosa de  $\gamma$ -globulina (IV $\gamma$ G), na dose de 1g/Kg, ao longo de seis a doze horas, promove um rápido aumento na reticulocitose seguido de um aumento mais lento na concentração de eritrócitos. Não estão relatados efeitos adversos relacionados com a sua administração. Em medicina humana é muito utilizado no tratamento de patologias imunomediadas entre as quais a AHIM, trombocitopénia imunomediada e neutropénia imunomediada. No caso da Holly decidiu-se acrescentar a IV $\gamma$ G ao tratamento, apesar de não haver estudos que demonstram a sua eficácia a longo prazo em cães (Swann & Skelly 2013), na tentativa de compensar a destruição das hemácias numa altura em que parecia tardar a resposta à prednisolona e ciclosporina.

A buprenorfina, opióide semi-sintético, foi utilizada para o controlo de dor. Dada a utilização de corticoesteróides a doses elevadas a ranitidina (H<sub>2</sub>-antagonista) foi utilizada como protector gástrico, para prevenir a formação de úlceras gástricas, e o maropitano devido ao seu efeito anti-emético.

Uma das mais das mais comuns complicações da AHIM é a formação de tromboembolismos, como tal é benéfica a utilização de fármacos com propriedades anticoagulantes, tendo-se recorrido no caso da Holly ao clopodogrel e ao ácido acetilsalicílico que possui efeito anti-plaquetário através da inibição da síntese do tromboxano A<sub>2</sub> que activa as plaquetas promovendo a sua agregação (Swann & Skelly 2013).

A transfusão sanguínea é quase sempre requerida em casos de AHIM severa. No entanto, no caso da Holly apesar do baixo valor de hematócrito (15%) uma nova transfusão sanguínea era demasiado arriscada devido à incompatibilidade com todos os tipos de sangue disponíveis

no banco de sangue do hospital e aos doadores disponíveis no momento. As reações adversas que devemos ter atenção durante uma transfusão sanguínea são febre, tremores, vômitos, micção, fraqueza, urticária, hipervolemia, arritmias cardíacas, coagulação intravascular disseminada.

O risco de morte de animais com anemia hemolítica é mais elevado durante as duas primeiras semanas após o diagnóstico, surgindo normalmente associado a distúrbios de coagulação e a falha orgânica, nomeadamente, do fígado e rins devido à hipoxia dos tecidos induzida pela anemia (Piek 2011) Outros factores que têm sido associados à elevada mortalidade, e pior prognóstico, são hiperbilirrubinémia/icterícia, autoaglutinação positiva, neutrofilia, trombocitopenia e hipoalbuminémia. São ainda indicadores de risco de mortalidade elevada, um hematócrito que permanece dentro dos mesmos valores, após transfusão sanguínea, contagem de reticulócitos reduzida, leucocitose, hipocalémia, aumento no tempo de protrombina, aumento da ALP e urémia. Infelizmente a Holly contava com quase todos estes indicadores negativos que apontavam no sentido do mau prognóstico, tal como se veio a comprovar. Após a sua morte, não foi feita necropsia para averiguar a causa de morte, no entanto dada toda a história clínica, a formação de um tromboembolismo pulmonar, como resultado do seu estado de hipercoagulabilidade / coagulação intravascular disseminada, é apontado como a causa mais provável.

### **Bibliografia:**

- 1) Ettinger J.S., Feldman E.C., (2010) "Immune-Mediated Hemolytic Anemia and Other Regenerative Anemias" **Veterinary Internal Medicine**, 7<sup>th</sup> Edition, vol. 1, 761-768.
- 2) Miller E., (2009) "Immune-Mediated Hemolytic Anemia" in Bonagura JD (Ed) **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, W B Saunders Company, 266-271.
- 3) Piek Christine J., (2011) "Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anemia: a review with recommendations for future research", **Veterinary Quarterly**, vol. 31 (3), pg. 129–141
- 4) Piek C.J., Junius G., Dekker A., Schrauwen E., Slappendel R.J., and Teske E. (2008) "Idiopathic Immune-Mediated Hemolytic Anemia: Treatment Outcome and Prognostic Factors in 149 Dogs" **Journal Veterinary Internal Medicine**, 22, 366–373
- 5) Swann J.W. and Skelly B.J. (2013) "Systematic Review of Evidence Relating to the Treatment of Immune-Mediated Hemolytic Anemia in Dogs", **Journal Veterinary Internal Medicine**, 27, 1-9
- 6) Weiss D.J., Wardrop K. Jane, (2010) "Immune-Mediated Anemias in the Dog" **Veterinary Hematology**, 6<sup>th</sup> Edition, 216-224.

## Anexo I - Gastroenterite linfoplasmocitária

Tabela 1 – Bioquímica

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valores de referência
* PT	35	g/L	(50-78)
* ALB	18	g/L	(22 – 35)
* GLOB	17	g/L	(22 – 45)
UREA	5.9	mmol/L	(3.0 – 9.0)
* CREA	146	µmol/L	(20 – 110)
ALT	66	IU/L	(5 – 100)
ALP	21	IU/L	(5 – 200)
TBIL	0	µmol/L	(0 – 6.8)
CPK	447	IU/L	(5 – 500)
Ác. Biliares (jejum)	3	µmol/L	(0 – 10)
Colesterol	2.8	mmol/L	(2.7 – 9.5)
Sódio	153.7	mmol/L	(140 – 158)
Potássio	5.05	mmol/L	(3.8 – 5.8)
Cloro	118.1	mmol/L	(100-120)
Fósforo	1.6	mmol/L	(0.5 – 2.6)
Glucose	3.6	mmol/L	(3.5 – 5.5)

Tabela 2 - Hemograma

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
WBC	7.9	10 <sup>9</sup> /L	(5 – 14.1)
Neutrófilos	7	10 <sup>9</sup> /L	(3 – 11.5)
* Linfócitos	0.32	10 <sup>9</sup> /L	(1 – 4.8)
Monócitos	0.63	10 <sup>9</sup> /L	(0.2 – 1.5)
* Eosinófilos	0.00	10 <sup>9</sup> /L	(0.1 – 1.3)
RBC	9.23	10 <sup>12</sup> /L	(4.95 – 7.87)
* Hb	20.1	g/dl	(11.9 – 18.9)
Ht	42	%	(37 – 55)
* MCV	77.3	fl	(66 – 77)
MCH	25.9	Pg	(21 – 26)
MCHC	33.6	g/dl	(32 – 36.3)
Plaquetas	284	10 <sup>9</sup> /L	(200 – 500)
* PCV	69.7	l/l	(35 – 57)

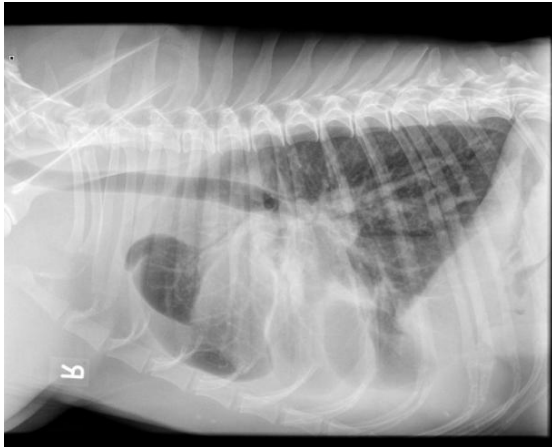


Fig. 1 e 1.1: Radiografia torácica projeções latero-lateral (esquerda) e dorsoventral (direita) aumento da opacidade do campo pulmonar secundária a efusão pleural.



Fig. 2 – Notar líquido livre (seta) na cavidade abdominal.



Fig. 3 – Ecografia baço, notar que não há alterações no parênquima apesar do aumento de tamanho.



Fig. 4 – Espessamento da parede do duodeno 0.63 cm, normal <0.53cm



Fig. 5 – Espessamento da parede do jejunum 0.45 cm, normal <0.42cm

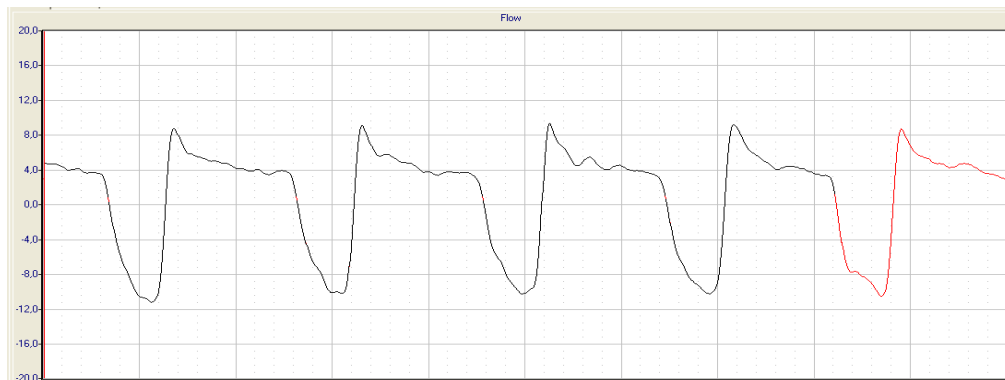
## Anexo II – Patologia respiratória associada a dirofilariose



Fig.1– Rx tórax DV, notar infiltrado pulmonar afectando ambos os campos pulmonares e diâmetro da artéria pulmonar caudal aumentado (seta).

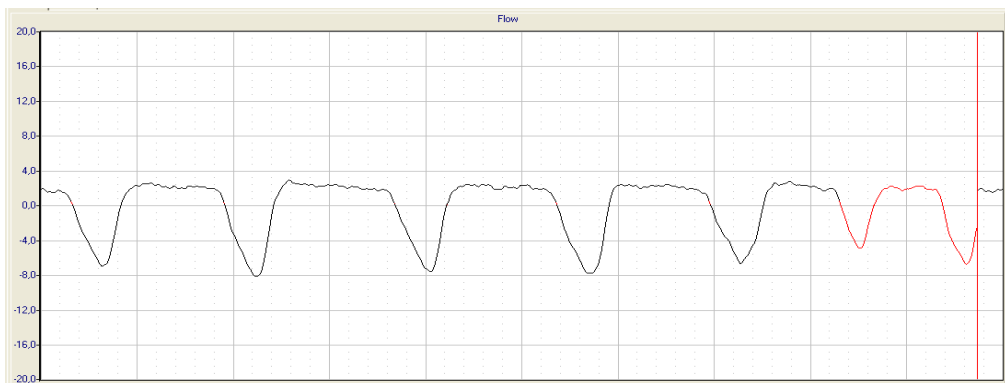


Fig.2 – Rx tórax DV após 15 dias de tratamento, notar a diminuição do infiltrado pulmonar



gráf. 1 – Resultados da Pletismografia dia 1. Valores médios: Penh (*enhanced pause*) 0.73; PAU (*pause*) 1.01 ; Ti (tempo de inspiração) 0.64 seg.; Te (tempo expiração) 1.3seg.

Valores médios em gatos saudáveis: Penh 0.46; PAU 0.61; Ti 0.52 seg.; Te 0.84seg.



gráf. 2 – Resultados da Pletismografia após 15 dias. Valores médios: Penh 0.41; PAU 0.82; Ti 0.47; Te 1.02  
Valores médios em gatos saudáveis: Penh 0.46; PAU 0.61; Ti 0.52 seg.; Te 0.84seg.

### Anexo III – Sarna demodécica



Fig. 1 – Notar Hipotricose facial, eritema na área periocular, hiperpigmentação da pele



Fig 2 – Imagem da observação ao microscópio óptico (objectiva de imersão) de dois ácaros do tipo *Demodex canis* em diferentes estádios de desenvolvimento. Protoninfa (seta branca) e ninfa (seta preta).



## Anexo IV – Estenose subaórtica



Fig. 1 – ECG derivação II; 50mm/s; 1mm/mV. Complexo QRS ligeiramente aumentado (QRS: 0.08s), presença de VPCs com morfologia de bloqueio de ramo direito. Notar a depressão no segmento S-T (0.2mV).

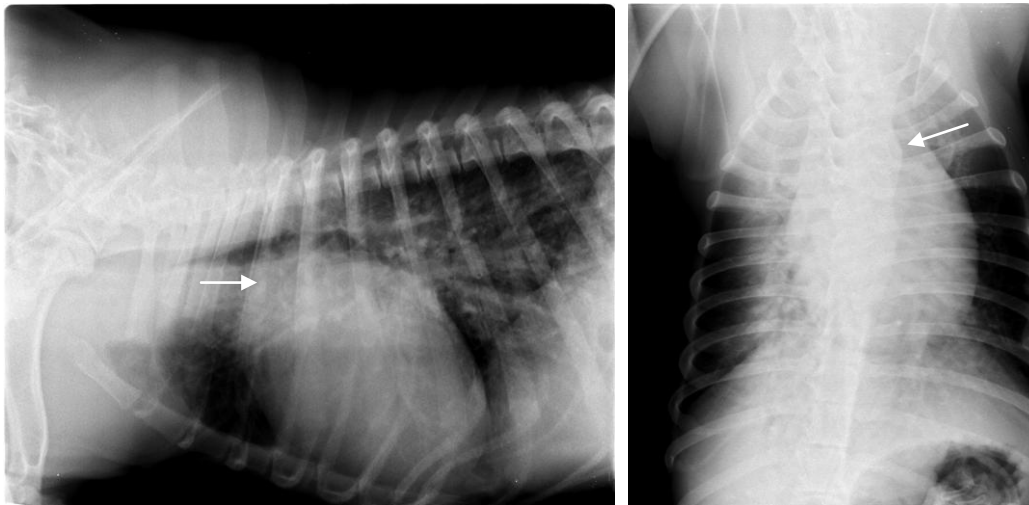


Fig. 2 – Radiografia tórax projecções LL e DV. Notar na imagem da esquerda o aumento da opacidade na base do coração sugestivo de dilatação do arco aórtico (seta) e o padrão intersticial/alveolar compatível com a presença de edema pulmonar. Na imagem da direita (DV) alargamento no mediastino cranial consistente com dilatação pós-estenótica da aorta (seta); átrio e ventrículo esquerdo aumentados, com ligeiro desvio do ápice do coração também para a esquerda.



Fig. 3 – CWD: Fluxo turbulento no tracto de saída do ventrículo esquerdo (LVOT), notar também hipertrofia miocárdica ventricular esquerda.

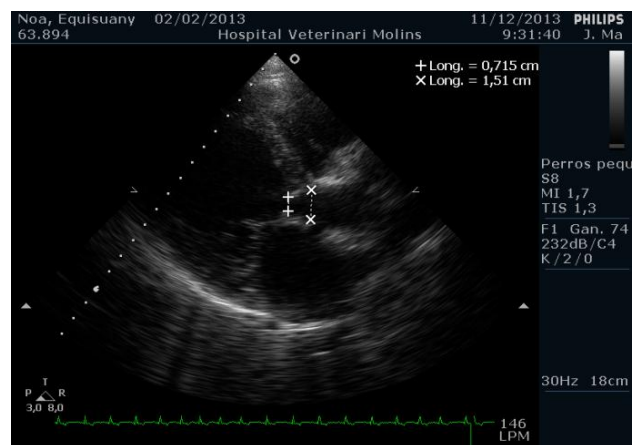


Fig. 4 – Notar dilatação aórtica pós-estenótica.

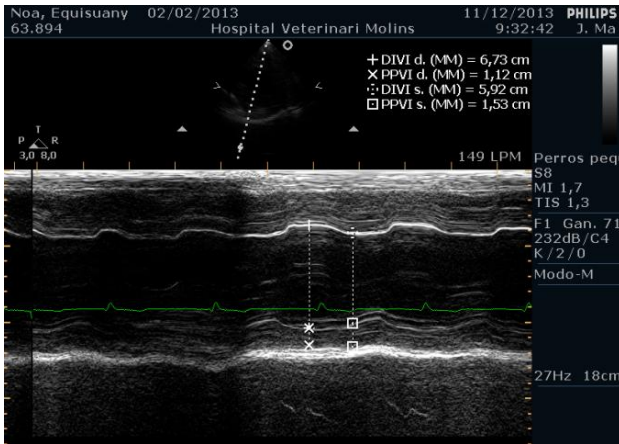


Fig. 5 – Modo M: dimensão do ventrículo esquerdo em diástole (DIVId) 6.73cm e em sístole (DIVIs) 5.92cm. Fração de encurtamento = 12%.

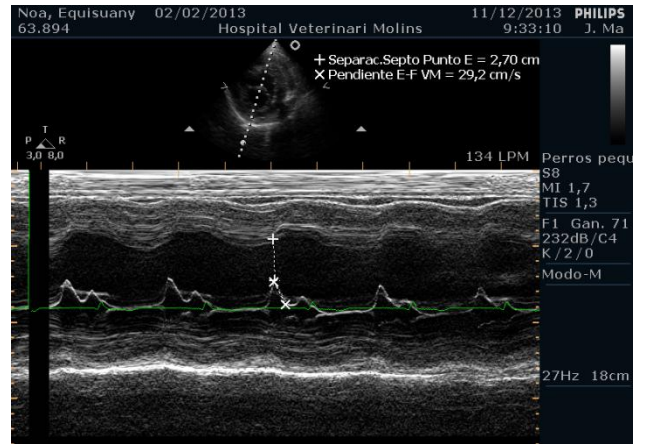


Fig. 6 – Modo M: Afastamento do ponto de máxima abertura do folheto anterior da válvula mitral (Ponto E) em relação ao septo interventricular 27mm (normal entre 5-10mm).

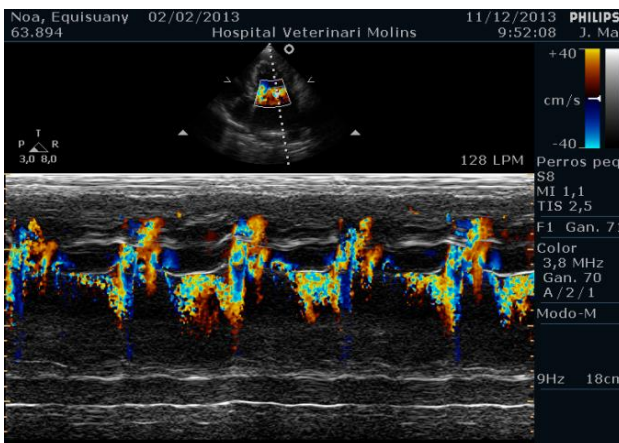


Fig.7 – CWD: notar fluxo turbulento na válvula mitral.



Fig.8 – Válvula aórtica em corte transversal, cúspides valvulares sem alterações.

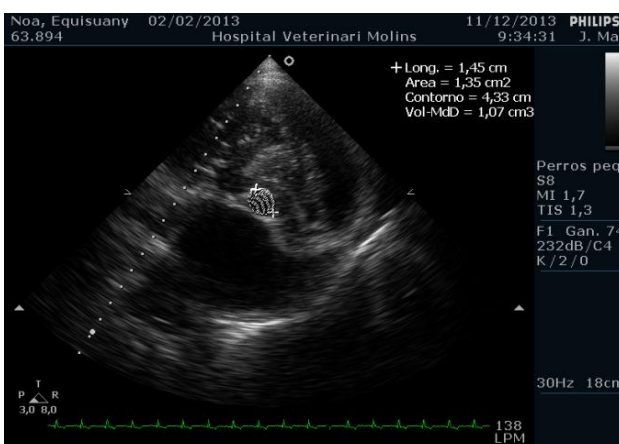


Fig. 9 – Tracto de saída do ventrículo esquerdo (LVOT), corte transversal.



Fig. 10 – Aorta corte transversal pós-estenótico, notar a diferença na área e volume comparativamente ao LVOT (fig 9)

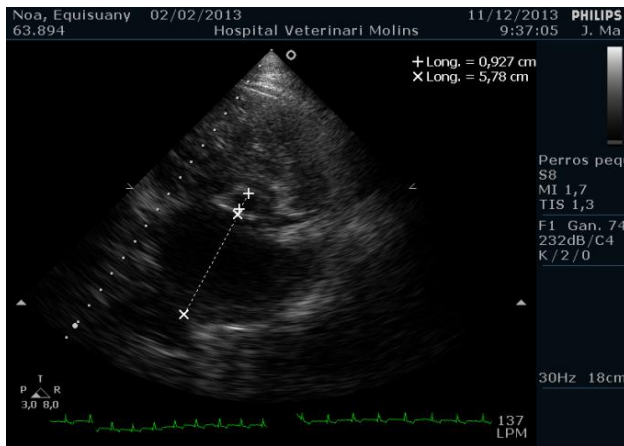


Fig. 11 - Tracto de saída do ventrículo esquerdo (LVOT), corte transversal. Diâmetro LVOT 0.927cm, diâmetro átrio esquerdo 5.78cm

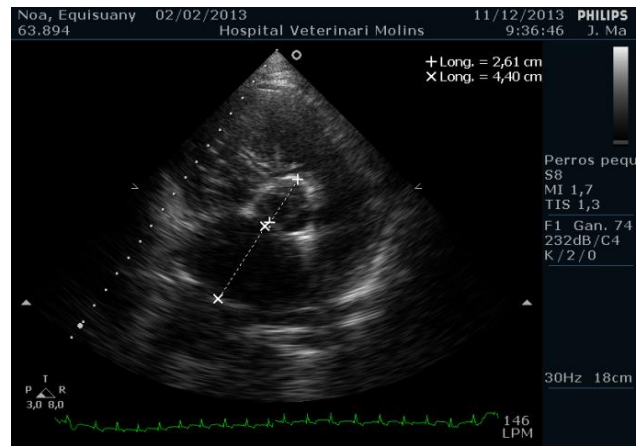


Fig. 12 - Aorta corte transversal pós-estenótico. Diâmetro aorta 2.61cm, diâmetro átrio esquerdo 4.4cm

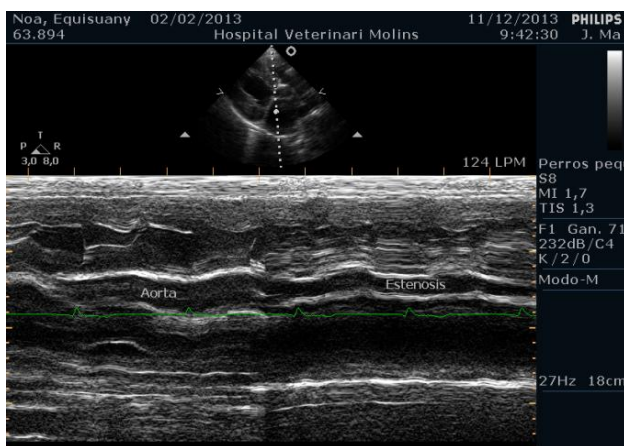


Fig. 13 – Modo M: Notar o estreitamento da aorta.

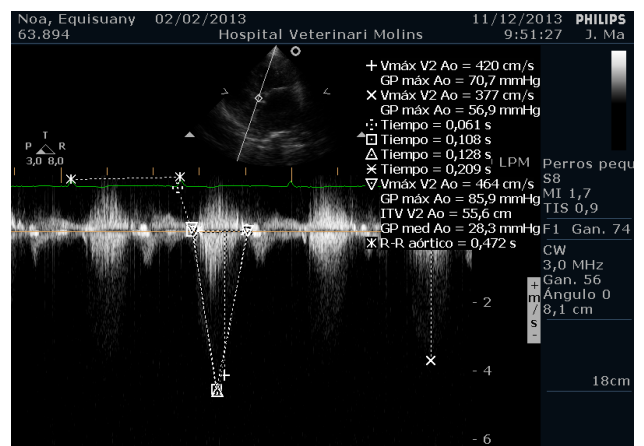


Fig. 14 – Velocidade máxima do fluxo sanguíneo na aorta 4.64m/s; gradiente de pressão máximo 85.9mmHg.

## Anexo V – Anemia hemolítica imunomediada

Tabela 1 - Bioquímica

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
ALB	31	g/L	(22 – 39)
* ALKP	>2000	U/L	(23 – 212)
* AMYL	1903	U/L	(500 – 1500)
UREA	6.8	mmol/L	(2.5 – 9.6)
CA	2.35	mmol/L	(1.98 – 3.00)
CHOL	5.65	mmol/L	(2.84 – 8.26)
* CREA	43	µmol/L	(44 – 159)
GGT	< 0	U/L	(0 – 7)
* GLOB	47	g/L	(25 – 45)
GLU	7.77	mmol/L	(3.89 – 7.95)
* LIPA	3203	U/L	(200 – 1800)
PHOS	1.75	mmol/L	(0.81 – 2.20)
* TBIL	> 477	mmol/L	(0 – 15)
TP	78	g/L	(52 – 82)
ALB/GLOB	0.7		
BUN/CREA	38		

Tabela 2 - Hemograma

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
* WBC	50.22	10 <sup>9</sup> /L	(6 – 17)
* Neutrófilos	38.67	10 <sup>9</sup> /L	(3 – 11.5)
Linfócitos	2	10 <sup>9</sup> /L	(1 – 4.3)
* Monócitos	5.52	10 <sup>9</sup> /L	(0.2 – 1.5)
* Eosinófilos	0.00	10 <sup>9</sup> /L	(0.1 – 1.3)
Basófilos	0.00	10 <sup>9</sup> /L	(0 – 0.5)
* RBC	1.78	10 <sup>12</sup> /L	(5.5 – 8.5)
* Hb	3.8	g/dl	(12 – 18)
* Ht	14.9	%	(37 – 55)
* MCV	83.7	fl	(60 – 77)
* MCH	21.3	Pg	(19.5 – 24.5)
* MCHC	25.5	g/dl	(32 – 37)
* RDW	26.6	%	(13.2 – 17.8)
Plaquetas	200	10 <sup>9</sup> /L	(175 – 500)
Comentários RBC	>++++ Policromasia; Marcada Anisocitose; + Corpúsculos de Howell-Jolly; População mista de células hipocrômicas e pequenas células normocrômicas; Evidências de aglutinação no esfregaço		



* PCV	15	%	(37 – 55)
PP	74	g/dl	(60 – 80)
* Aglutinação salina	Positiva		
* % Reticulócitos	28.60	%	(0 – 1.5)
* Reticulócitos	509.1	10 <sup>9</sup> /L	(0 – 70)

Tabela 3 - Tromboelastografia

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
* Tempo de reacção (R)	1.2	Min	(2 – 8)
* Cinética (K)	0.8	Min	(1 – 3)
* Ângulo	78.4	graus	(55 – 78)
* Amplitude máxima (MA)	85.6	Mm	(51 – 69)
* Elasticidade de coágulo (G)	29.8K	d/sc	(4.6K – 10.9K)
* Tempo estimado de lise plaquetária (EPL)	99.5	%	(0 – 15)
* Amplitude aos 30 min. (LY30)	99.5	%	(0 – 8)
* Amplitude aos 60 min. (LY60)	99.7	%	(0 – 15)
* Índice de coagulação (CI)	7.6		(-3 – 3)

Tabela 4 - Electrólitos

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
Sódio	149	mmol/L	(135 – 155)
Potássio	* 3.3	mmol/L	(3.6 – 5.7)
Cloro	* 126	mmol/L	(103 – 120)
Bicarbonato	* 11.7	mmol/L	(18 – 24)
Anion gap	15	mmol/L	(12 – 25)

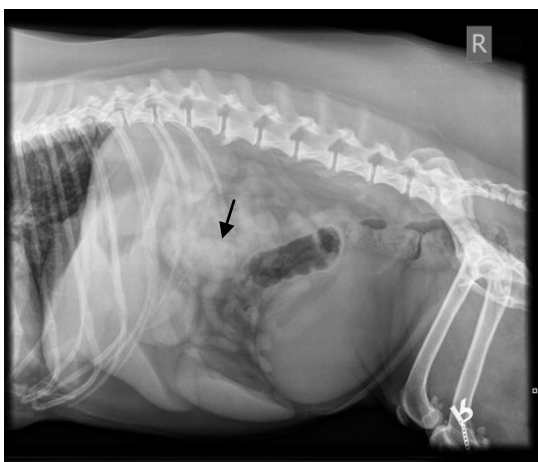


Fig. 1 – Radiografia abdominal latero-lateral hepato e esplenomegalia, estrutura com 2 a 5 cm de diâmetro com opacidade de tecido mole compatível com pâncreas aumentado ou gânglio linfático (seta).

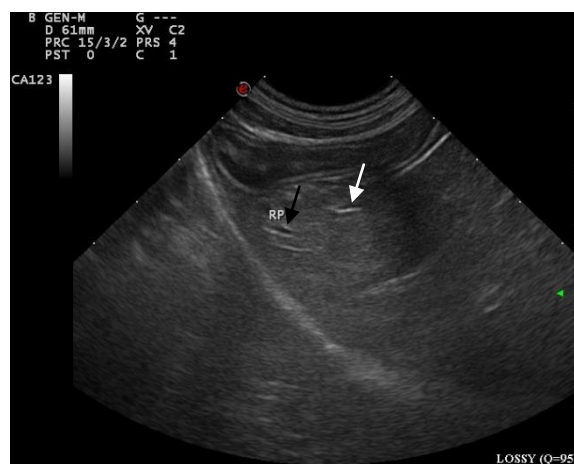


Fig. 2 – Ecografia pâncreas, áreas hiperecoicas, correspondentes a possíveis zonas de fibrose (seta branca) e edema (seta preta).