

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA FELINA –  
A IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA CITOLOGIA**

Ana Teresa Ribeiro Fernandes

Orientadora

**Prof. Doutora Marta Susana Amaro dos Santos**

Coorientadores

**Prof. Doutor Ricardo Marcos** (Laboratório de Histologia e Embriologia ICBAS-UP)

**Doutor Jorge Ribeiro** (Hospital Veterinário da Universidade do Porto)

Porto, 2020

**U. PORTO**



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**MEDICINA FELINA –  
A IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA CITOLOGIA**

Ana Teresa Ribeiro Fernandes

Orientadora

**Prof. Doutora Marta Susana Amaro dos Santos**

Coorientadores

**Prof. Doutor Ricardo Marcos** (Laboratório de Histologia e Embriologia ICBAS-UP)

**Doutor Jorge Ribeiro** (Hospital Veterinário da Universidade do Porto)

Porto, 2020

## Resumo

O presente relatório representa o trabalho desenvolvido ao longo do estágio curricular de 16 semanas no âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, ICBAS-UP, Universidade do Porto. As primeiras 5 semanas de estágio decorreram no Laboratório de Histologia e Embriologia ICBAS-UP, e as 11 semanas seguintes decorreram no Hospital Veterinário da Universidade do Porto (UPvet). Ao longo do período de estágio no laboratório participei no processamento e descrição macroscópica de amostras citológicas da rotina, coloração e posterior observação microscópica e descrição, assim como no enquadramento clínico dos casos citológicos (ANEXO I). Durante este período analisei também casos citológicos de arquivo. Na UPvet tive a oportunidade de acompanhar e realizar consultas de várias especialidades, assim como participar no plano diagnóstico e terapêutico. Integrei o serviço de cirurgia de tecidos moles, internamento e de urgência diurno e noturno. Neste contexto, pratiquei com frequência exames físicos gerais e dirigidos, colaborei na realização e interpretação de ecografias e radiografias, tendo sido responsável pela contenção de animais, entubação, colheita de sangue, processamento de amostras, realização e interpretação de análises de urina e citologias, administração de fármacos e colocação de cateteres. Participei ainda na preparação cirúrgica dos animais e posterior monitorização anestésica e pós-cirúrgica. Aprofundei os meus conhecimentos técnicos na área da cirurgia, nomeadamente, em ovariohisterectomias e orquiectomias de animais de companhia. Ao longo do estágio curricular, selecionei 4 casos de felinos onde a citologia foi um exame complementar importante para o diagnóstico, de modo a ilustrar a importância clínica da mesma – objetivo deste relatório.

Os meus objetivos ao realizar este estágio consistiam em adquirir competências na prática clínica de animais de companhia, especialmente de gatos, assim como adquirir conhecimentos de citologia veterinária aplicáveis na prática clínica. O estágio permitiu-me cumprir estes objetivos.

## Agradecimentos

À Vida, a todos os seres humanos e a todos os animais que, de forma mais ou menos importante, contribuíram para a minha evolução, me ensinaram e me apoiaram, participando no meu percurso até aqui.

Muito obrigada!

“A educação é a arma mais  
ponderosa que você pode usar  
para mudar o mundo”

Nelson Mandela

## Abreviaturas, siglas e símbolos

® – produto registado

% – percentagem

< – menor/inferior

> – maior/superior

° – grau

µg – micrograma

°C – grau Celsius

µl – microlitro

### A

AG – ácidos gordos

AINE – anti-inflamatório não esteroide

ALT – alanina aminotransferase

APTT – tempo de tromboplastina parcial  
ativada

### B

BID – duas vezes por dia

btm – batimentos por minuto

### C

Cm – centímetros

CTCN – contagem total de células nucleadas

### D

dl – decilitro

DU – densidade urinária

### E

*e.g.*, – por exemplo

### F

FA – fosfatase alcalina

FeLV – *feline leukemia virus*

FIV – *feline immunodeficiency virus*

FM – figura mitótica

### G

GGT – gama-glutamil transpeptidase;

g – gramas

GI – gastrointestinal

### H

h – hora

### I

ICBAS – Instituto de Ciências  
Biomédicas Abel Salazar

IBD – doença inflamatória  
gastrointestinal

IM – via intramuscular

ITU – infeção do trato urinário

IV – via intravenosa

### K

KCl – cloreto de potássio

### L

l – litro

LH – lipidose hepática

LR – lactato de Ringer

### K

Kcal – quilocalorias

Kg – quilogramas

KCL – cloreto de Potássio

### M

MC – mastocitoma cutâneo

MCC – mastocitoma cutâneo canino

MCF – mastocitoma cutâneo felino

MF – mastocitoma felino

MI – mililitros

MVF – mastocitoma visceral felino

## **P**

PAAF – punção aspirativa de agulha  
fina

PAF – punção de agulha fina

PIF – peritonite infecciosa felina

PO – *per os*; via oral

PT – proteína total

## **Q**

Q – a cada

## **R**

Ref – referência

RER – requisito energético em  
repouso

rpm – respirações por minuto

## **S**

SC – via subcutânea

SID – uma vez por dia

SSF – soro salino fisiológico

## **T**

TC – tomografia computadorizada

TID – três vezes por dia

TBIL – bilirrubina sérica

## **U**

U/I – unidades internacionais

UP – Universidade do Porto

## Índice

Resumo .....	iii
Agradecimentos .....	iv
Abreviaturas, siglas e símbolos .....	v
Índice .....	vii
A citologia na prática clínica.....	1
A citologia e a sua importância clínica .....	1
Técnicas de recolha de amostras citológicas .....	2
Princípios gerais da interpretação citológica .....	4
Casos clínicos.....	6
Citologia de nódulo cutâneo .....	6
Citologia hepática .....	11
Citologia de efusão pleural.....	17
Análise e citologia de sedimento urinário.....	23
Conclusão .....	30
Anexos.....	31
Anexo I – Casuística dos Serviços de Citologia Veterinária do ICBAS-UP .....	31
Anexo II – Citologia de nódulo cutâneo .....	32
Anexo III – Citologia hepática.....	33
Anexo IV- Citologia de efusão pleural.....	35
Anexo V- Análise e citologia de sedimento urinário.....	37

## A citologia na prática clínica

### A citologia e a sua importância clínica

A citologia é um meio de diagnóstico que estuda células recolhidas de tecidos e as presentes no sangue ou em fluídos. A disponibilidade atual de técnicas de imagem avançada é cada vez maior, o que associada a uma crescente experiência do citopatologista veterinário resulta num aumento da confiança no uso e precisão da citologia como meio de diagnóstico.<sup>1</sup> Considera-se que a citologia é um exame económico, minimamente invasivo, não havendo necessidade, na maior parte dos casos de analgesia ou anestesia. Este exame permite caracterizar ou dar alguma informação clinicamente útil na maioria das lesões patológicas.<sup>2,3,4,5</sup> Em citologia veterinária usa-se, regra geral colorações do tipo Romanowsky e esta técnica pode ser associada a outros meios de diagnóstico auxiliares como sejam a citoquímica, a imunocitoquímica, a citometria de fluxo e biologia molecular.<sup>5</sup>

Quando se consegue obter um diagnóstico através da citologia, outros exames complementares mais invasivos (como por exemplo a biópsia cirúrgica) podem não ser necessários, traduzindo-se numa redução dos procedimentos aplicados ao animal e dos custos para o tutor. Para além disso, a obtenção de resultados num curto espaço de tempo, permite o início oportuno e rápido do tratamento adequado.<sup>2</sup> Contudo, o uso da citologia tem também limitações. Para uma interpretação adequada e posterior diagnóstico, prognóstico e tratamento precisos são fundamentais amostras celulares representativas e bem preservadas.<sup>1</sup> Uma amostra escassa, muito espessa, com material aspirado não representativo da lesão, com esfregaço e coloração inadequados são exemplos de amostras de má qualidade e que podem comprometer a emissão de um diagnóstico. É importante considerar que mesmo tendo uma boa amostra, nem sempre é possível chegar a um diagnóstico definitivo, mas apenas a uma descrição do processo patológico presente, havendo, algumas vezes, a necessidade de avaliar a arquitetura dos tecidos por histopatologia.<sup>4</sup> No entanto, existe uma elevada concordância de diagnóstico (>90%) entre a citologia e a histopatologia, nomeadamente para amostras de lesões cutâneas e subcutâneas.<sup>3</sup> Assim, dependendo da natureza da lesão ou da qualidade da amostra, poderão ser necessários exames complementares como biópsia, técnicas moleculares, culturas microbiológicas ou poderá ser proposta a repetição da citologia.<sup>5</sup>

A correta identificação da origem das células neoplásicas, sendo o padrão morfológico das mesmas variável devido ao grau de diferenciação celular é também uma das limitações do diagnóstico citológico.<sup>6</sup> Num processo neoplásico, especialmente cutâneo e subcutâneo, a presença concomitante de inflamação pode mascarar a neoplasia e assim conduzir, muitas vezes, a diagnósticos falsos negativos.<sup>3</sup>

Todavia, a maior limitação do diagnóstico citológico é a capacidade de obter uma amostra satisfatória. As principais causas são: a baixa celularidade<sup>1,3,4,7</sup> como consequência de uma



recolha inadequada ou não representativa da lesão, ou pelo facto de algumas lesões serem pouco exfoliativas;<sup>1</sup> a rutura ou degenerescência celular, a hemodiluição;<sup>1,4</sup> e a impossibilidade de avaliar a estrutura e organização tecidual.<sup>1</sup> Uma amostra de boa qualidade é caracterizada, macroscopicamente, pela presença de material abundante, em camada fina e uniformemente distribuído pela lâmina. As áreas espessas não devem exceder 50% do esfregaço.<sup>4</sup> O uso de agulhas demasiado grandes (<22Gauge) e um tempo de aspiração prolongado são as principais causas de hemodiluição. O uso da técnica de punção de agulha fina (PAF) não aspirativa, em lesões muito vascularizadas, auxilia na redução da possível contaminação sanguínea.<sup>1</sup>

Compete ao médico veterinário o domínio das técnicas de recolha de material, realização de esfregaços e, por vezes, coloração, de forma a maximizar a qualidade da amostra. Devem seguir-se alguns princípios básicos no método de recolha da mesma, dependente este do tecido a analisar, da localização da lesão, das características do paciente e preferências do operador.<sup>6</sup> Deve preferir-se qualidade à quantidade, tendo sempre em consideração que amostras múltiplas aumentam a probabilidade de obtenção de amostras mais representativas e, conseqüentemente, a obtenção de um diagnóstico.<sup>4,7</sup> Este é superior em amostras de lesões subcutâneas, seguidamente em gânglios linfáticos, e, por último, órgãos intra-abdominais. Quanto melhor for a aparência macroscópica da amostra, maior o valor diagnóstico da mesma e maior a possibilidade de obtenção de informação clinicamente útil, mesmo que não seja possível emitir um diagnóstico definitivo.<sup>4</sup> Assim, o médico veterinário deverá analisar macroscopicamente todas as amostras recolhidas, e se necessário, deverá ser ponderada a recolha de novas amostras.<sup>1,4,7</sup>

A inclusão da história clínica juntamente com a amostra é fundamental para que o citopatologista possa integrar a clínica com os achados citológicos e possa realizar sugestões úteis para auxílio clínico.<sup>4,7</sup>

### **Técnicas de recolha de amostras citológicas**

A recolha de amostras pode ser realizada por impressão, raspagem, colheita com zaragatoa ou PAF.<sup>1</sup> A técnica de impressão é recomendada para recolha de material de lesões cutâneas expostas ou exsudativas, assim como material de necropsia ou biópsia.<sup>1,8</sup> As áreas ulceradas devem ser previamente limpas. Uma vez que em lesões superficiais a inflamação presente pode ser um processo secundário, e as células neoplásicas não costumam exfoliar em exsudados, é importante recolher material mais profundo da lesão, realizando sempre que possível também PAF.<sup>1</sup> O método de raspagem está indicado também para recolha de material de necropsia ou biópsia, e de lesões externas firmes, pouco exfoliativas ou planas, quando é impossível a realização de PAF ou impressão.<sup>1</sup> Tecidos colhidos durante a cirurgia ou

necropsia devem ser previamente cortados e retirado o excesso de fluidos ou sangue de forma a evitar dificuldades na aderência celular à lâmina.<sup>1,9</sup>

A colheita com zaragatoa deve ser feita para recolha de material de úlceras com bordos elevados (recolhendo do centro da lesão), canal auditivo e trajetos tortuosos, mucosas (e.g., a vaginal) e locais de difícil acesso (e.g., espaços interdigitais).<sup>1</sup> Em dermatologia é ainda frequente o uso de técnicas com impressão com fita cola para avaliar a presença de fungos ou bactérias.<sup>6</sup> A PAF é a técnica de recolha mais utilizada em citologia, compilando células mais profundas de todo o tipo de lesões cutâneas (como massas e abscessos), assim como de órgãos, por exemplo gânglios linfáticos, baço, fígado, e medula óssea.<sup>1,8,9</sup> Este método pode ser realizado por técnica aspirativa (PAAF) ou não aspirativa. Na recolha através da PAAF usa-se uma agulha acoplada a uma seringa, e a recolha celular é feita através da pressão negativa estabelecida.<sup>8</sup> Na técnica não aspirativa utiliza-se apenas uma agulha ou agulha mais seringa, em movimentos de “vai e vem” dentro da lesão de 3 a 6 vezes.<sup>9</sup> Comparando esta técnica descrita com a PAAF, a PAF permite uma maior facilidade na recolha da amostra e uma maior sensibilidade e precisão do manuseador, uma vez que a sua mão fica mais perto do local de recolha.<sup>9</sup> Permite também a obtenção de uma amostra mais bem preservada e com menor contaminação sanguínea.<sup>1,8,9</sup> A técnica aspirativa é útil em massas firmes e pouco exfoliativas, onde a pressão negativa gerada pela seringa ajuda a soltar as células; em áreas dolorosas (e.g., dígito inflamado) e extremamente sensíveis (e.g., pálpebra, língua). Nestas últimas, a realização de apenas uma aspiração e sem redirecionamento da agulha pode ser mais adequado. A maioria das massas exfoliam bem com a PAF, sendo esta indicada para citologias de órgãos internos, geralmente estando a agulha acoplada à seringa, de forma a impedir que entre ar na cavidade.<sup>8</sup> As complicações associadas à PAAF de órgãos internos, tais como hemorragia e pneumotórax são raras, no entanto devem ser comunicadas aos tutores.<sup>8,9</sup> Alguns autores aconselham que seja recolhido material que permita obter 4 ou 5 preparações independentemente do tipo de lesão, devendo estas ser repetidas sempre que sejam demasiado finas ou sem material,<sup>1</sup> e os pacientes observados nas seguintes 12-24h após a recolha.<sup>9</sup> É aconselhável igualmente que sejam recolhidas células de várias zonas diferentes da mesma lesão, de forma a maximizar a representatividade da amostra. Os centros das massas grandes (principalmente se forem de natureza neoplásica) podem estar necróticos, devendo-se, por isso, privilegiar as áreas mais periféricas dessas massas.<sup>2</sup> No caso de órgãos internos ou lesões cujas massas possam ser palpáveis, poder-se-á realizar a punção sem recorrer a imagem guiada, mas caso a lesão não seja palpável ou se encontre perto de estruturas críticas, aconselha-se o uso de ecografia ou tomografia computadorizada (TC) simultaneamente à PAF.<sup>8</sup> Em lesões abdominais, é preferível recorrer à ecografia por maior viabilidade e portabilidade da mesma, permitindo uma monitorização precisa e em tempo real. Em massas intratorácicas, dependendo da sua localização, podem ser colhidas amostras citológicas TC guiadas ou

ecoguiadas. A citologia ecoguiada é também indicada em massas detetadas pela ecografia e para avaliar organomegalia quando há infiltração celular difusa (e.g., em linfomas) ou suspeita de disseminação de mastocitoma.<sup>9</sup> O uso de gel de ecografia deve ser evitado quando se pretende fazer recolhas para citologia, podendo ser substituído por álcool, uma vez que o gel surge nos esfregaços como uma material rosa, podendo mascarar as células presentes e conduzir a resultados inconclusivos.<sup>1</sup> A PAAF é também considerada a melhor técnica para recolha de fluídos como efusões cavitárias, líquido sinovial, cefalorraquidiano ou urina.<sup>2,9</sup> O líquido recolhido deve ser colocado em parte num tubo estéril, permitindo a posterior cultura bacteriana (tendo atenção de fazer a colheita para tubos que incluam os específicos para cultura de anaeróbios) ou fúngica, se necessário, e a restante parte num tubo estéril com anticoagulante.<sup>2</sup> Posteriormente, deverá ser feito um esfregaço diretamente do fluído e/ou do sedimento após a sua centrifugação (em alguns líquidos como no caso do LCR realiza-se citocentrifugação, ou também designado *cytospin*).<sup>1,2</sup>

É essencial não enviar as amostras citológicas juntamente com biópsias fixadas em formol, porque há emissão de vapores de formol que afetam a coloração dos esfregaços citológicos e, conseqüentemente a avaliação da morfologia celular.<sup>2</sup>

### Princípios gerais da interpretação citológica

As amostras citológicas devem ser observadas seguindo uma abordagem ordenada e lógica de forma a evitar erros diagnósticos.<sup>10</sup> Apesar das diferentes abordagens iniciais propostas na bibliografia existente em relação à análise citológica, todos os autores partilham o mesmo desígnio: diferenciar entre si os padrões celulares predominantes, a identificação do processo em curso e a emissão de um diagnóstico.<sup>2,6,9,10</sup> Inicialmente deve-se avaliar a celularidade,<sup>2</sup> para tal, numa primeira abordagem, é necessário observar toda a lâmina em pequena ampliação (x10 ou x20), de forma a encontrar as zonas mais celulares e perceber a sua organização. Com isto, é também possível inferir se as células presentes são suficientes, em número e preservação, e, portanto, se estamos perante uma amostra adequada. É igualmente importante avaliar o fundo (e.g., hemático, proteináceo).<sup>10</sup> De seguida, identificam-se os padrões celulares predominantes, podendo ser subdivididos em 4 grupos: células epiteliais, mesenquimatosas, melânicas ou hematopoiéticas (incluindo inflamatórias), sendo que, em algumas lesões pode estar presente mais do que um grupo celular. De seguida, há que determinar se as células apresentam características normais ou de atipia, no que toca à sua dimensão, forma ou relação núcleo-citoplasma. Deve ser, depois, avaliado e diferenciado o processo patológico em curso, distinguindo entre processo neoplásico ou não neoplásico.<sup>6</sup>

Os processos não neoplásicos englobam lesões quísticas, necróticas, inflamatórias, hiperplásicas e degenerescência tecidual.<sup>11</sup> As lesões quísticas contêm material líquido, seroso ou pastoso, regra geral poucas células, podendo observar-se também grande

quantidade de queratina com presença ou não de células epiteliais nucleadas ou de células inflamatórias.<sup>6,11</sup> O hematoma e o seroma são dois exemplos comuns de lesões quísticas. Devido à escassez celular destas lesões, é necessária a centrifugação do fluido da amostra previamente à observação microscópica. No hematoma observa-se eritrofagocitose com presença de pigmento de hemossiderina, enquanto no seroma estão presentes baixo número de eritrócitos e neutrófilos, e ocasionais macrófagos reativos.<sup>2</sup> Nas lesões inflamatórias observa-se presença de células inflamatórias, sendo o seu número e a natureza sugestivos da etiologia presente.<sup>2,6,11</sup> A presença de pelo menos 85% de neutrófilos é indicativo de inflamação purulenta ou supurativa.<sup>11</sup> A existência de cariólise nos neutrófilos (células degeneradas, com cromatina pálida e distendida) é sugestivo de etiologia bacteriana (particularmente bactérias Gram-negativo com produção de endotoxinas) ou fúngica.<sup>2</sup> Nestes casos deve-se, impreterivelmente, procurar agentes infecciosos intracelulares de forma a confirmar origem bacteriana.<sup>11</sup> Caso exista picnose (neutrófilos hipersegmentados, não degenerados, com cromatina condensada)<sup>2</sup> ou cariorréxis, associada a outras células inflamatórias, como linfócitos, macrófagos e células gigantes de corpo estranho é sugestivo da presença de um processo inflamatório crônico.<sup>6</sup> A individualização de neutrófilos não degenerados com aparência similar aos da circulação sanguínea periférica, sugere um processo inflamatório estéril, sendo as etiologias mais comuns patologias imunomediadas, trauma,<sup>2</sup> lesões neoplásicas ou secundariamente à presença de bÍlis ou urina (no caso de efusões abdominais).<sup>11</sup> Caso se observe predomínio de macrófagos ou uma população mista de macrófagos e neutrófilos a inflamação é designada granulomatosa ou piogranulomatosa, respetivamente.<sup>2</sup> A hiperplasia de um tecido é secundária a distúrbios hormonais ou lesão tecidular. Tende a apresentar um padrão de aumento simétrico quando comparado com o padrão neoplásico. As células, ainda que morfologicamente parecidas com um tecido normal, têm regra geral, uma relação núcleo:citoplasma comparativamente superior.<sup>11</sup>

Os processos neoplásicos caracterizam-se, em geral pela presença de uma população monomórfica e monotípica, podendo ser benignos ou malignos. Caso sejam identificados critérios de malignidade significativos a probabilidade de neoplasia maligna aumenta.<sup>11</sup> Os critérios de malignidade têm como base características celulares e nucleares.<sup>6</sup> A presença de anisocitose, macrocitose, hipercelularidade, pleomorfismo,<sup>6,10,11</sup> maior basofilia do citoplasma ou basofilia variável, disqueratose (nos epitélios escamosos) são características celulares de malignidade.<sup>6</sup> A anisocariose, multinucleação, aumento do número de mitoses ou mitoses atípicas, macronúcleolos, anisonucleolose, nucléolos angulares, cromatina grumosa, aumento da relação núcleo:citoplasma,<sup>2,10,11</sup> ou relação núcleo:citoplasma variável, vesículas intranucleares, perfil deformado são características nucleares de malignidade.<sup>2,6</sup> É importante considerar que apenas alguns destes critérios podem estar presentes, sendo uma lesão considerada maligna sempre que no mesmo grupo celular se observe pelo menos três das

características mencionadas anteriormente.<sup>2</sup> A anisocitose, anisocariose, anisonucleose ou a presença de mitoses atípicas são critérios *major* na identificação de um processo neoplásico maligno.<sup>6</sup> Ocasionalmente, lesões que aparentam ser morfológicamente benignas, apresentam um comportamento biológico maligno. Em algumas destas situações, só o exame histopatológico que avalia outras características, como a invasão dos tecidos adjacentes ou a invasão vascular poderá definir com certeza a malignidade do tumor.<sup>2</sup>

### **Bibliografia**

1. Meinkoth JH, Cowell RL, Tyler RD, Morton RJ (2014) "Sample Collection and Preparation" in Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**, 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 1-19.
2. MacNeill AL (2011) "Cytology of canine and feline cutaneous and subcutaneous lesions and lymph nodes", **Topics In Companion Animal Medicine** 26(2):62-76.
3. Ghisleni G et al (2006) "Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats", **Veterinary Clinical Pathology** 35(1):24-30.
4. Sapieryński R, Czopowicz M and Ostrzeszewicz M (2017) "Factors affecting the diagnostic utility of canine and feline cytological samples", **The Journal of Small Animal Practice** 58(2):73-78.
5. Sharkey LC, Seelig DM and Overmann J (2014) "All lesions great and small, part 1: diagnostic cytology in veterinary Medicine", **Diagnostic Cytopathology** 42(6):535-543.
6. Peleteiro MC et al (2011) "Princípios gerais de Interpretação em Diagnóstico Citológico" in Peleteiro MC et al (Ed.) **Atlas de Citologia Veterinária**, Lidel, 35-43.
7. Amores-Fuster I, et al (2015) "The diagnostic utility of lymph node cytology samples in dogs and cats" **The Journal of Small Animal Practice** 56(2):125-129.
8. Garret L, Berent L, Barger AM (2017) "Sample Acquisition and Preparation" in Barger AM, MacNeil AL (Ed.) **Small Animal Cytologic Diagnosis**, 1<sup>th</sup> Ed., Taylor and Francis Group, 15-51.
9. Meyer DJ (2016) "The acquisition and Management of Cytology Specimens" in Raskin ME, **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 1-15.
10. Meinkoth JH, Cowell RL, Tyler RD (2014) "Cell Types and Criteria of Malignancy" in Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**, 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 20-47.
11. Raskin RE (2016) "General Categories of Cytologic Interpretation" in Raskin RE, Meyer DJ (Ed.) **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 16-33.

## **Casos clínicos**

### **Citologia de nódulo cutâneo**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** O Guga era um gato castrado, Europeu comum, com 15 anos de idade e 6,1 Kg de peso, que veio à consulta pela presença de dois nódulos cutâneos. **Anamnese e história clínica:** O Guga era um gato de interior, vacinado e desparasitado, comia ração comercial seca. A tutora referiu que os nódulos cutâneos cresceram lentamente e não causavam prurido. Não foi indicada mais nenhuma alteração relevante. **Exame físico geral e dirigido:** Estado mental normal e temperamento equilibrado. Grau de desidratação <5%. Condição corporal de 7/9, movimentos respiratórios e pulso normais com frequências de 27 rpm e 180 bpm, respetivamente e apirético (38,5°C).

Identificaram-se dois nódulos cutâneos: um no membro posterior esquerdo e outro no pescoço; ambos bem delimitados, não ulcerados, alopecicos, indolores, imóveis, com 0,5 cm de diâmetro. Sem alterações no restante exame físico. **Problemas:** nódulos cutâneos. **Diagnósticos diferenciais:** neoplasia: células redondas (mastocitoma, plasmocitoma ou linfoma cutâneo); epitelial (tricoblastoma, adenoma, adenocarcinoma, carcinoma das células escamosas, papiloma); mesenquimatoso; melanocítica (melanoma); granuloma eosinofílico; quisto sebáceo; reação alérgica à picada de inseto; tecido cicatricial. **Exames Complementares:** Hemograma e Bioquímica sanguínea: sem alterações; Citologia PAAF: (anexo II) observa-se uma preparação com boa celularidade e população de mastócitos com granulação citoplasmática variável, moderada anisocitose e ocasionais células binucleadas. Os achados citológicos são compatíveis com mastocitoma. **Diagnóstico final:** mastocitoma cutâneo felino (MCF). **Acompanhamento:** Apesar dos tutores do Guga terem sido informados do resultado citológico, assim como do plano de investigação e tratamento não agendaram nova consulta. **Discussão:** O mastocitoma é um tumor mais comum em cães do que em gatos, no entanto representa 15% de todos os tumores felinos.<sup>1,2</sup> O MCF é o segundo tumor de pele mais comum em gatos, representando 20% de todos os tumores cutâneos felinos nos Estados Unidos da América.<sup>1,2,3,4</sup> Em Inglaterra este valor desce para apenas 8%.<sup>2</sup> A maioria dos MCF são clinicamente benignos, no entanto 10% dos casos mostram um comportamento agressivo, com disseminação cutânea e metastização para os gânglios linfáticos regionais e órgãos internos.<sup>1,3</sup> Ao contrário do mastocitoma canino que é primordialmente cutâneo ou subcutâneo, nos gatos este tumor ocorre em duas formas principais: cutâneo e/ou visceral.<sup>1,2,5</sup> A forma visceral representa 50% dos mastocitomas felinos (MF) e afeta principalmente o baço e o intestino,<sup>1</sup> podendo também disseminar para o fígado, medula óssea e pulmões.<sup>2</sup> Alguns autores consideram que o mastocitoma visceral felino (MVF) é o tumor primário e já outros, consideram que a localização visceral é secundária a uma forma cutânea primária.<sup>3,5</sup> A incidência é maior em raças puras (e.g., Siamês, Birmanês, azul Russo e Ragdoll) e em gatos com mais de 4 anos, com uma média de idade de 10 anos.<sup>1,8</sup> Não existe predisposição sexual,<sup>1,2,5</sup> e a etiologia é desconhecida.<sup>2</sup> O MCF surge tipicamente individualizado, aderido, firme, bem delimitado, com ausência de pelo, aparência clara ou eritematosa e dimensões entre 0,5-3 cm de diâmetro.<sup>2</sup> Pode surgir em forma de placa prurítica, similar a uma placa eosinofílica,<sup>2</sup> ou disseminado por toda a pele ou aglomerados numa só zona anatômica.<sup>1</sup> O sinal de Darier pode ocorrer ocasionalmente, sendo o MCF descrito como uma “pele hiperativa” que se torna eritematosa, edematosa e pruriginosa após manipulação.<sup>1</sup> Este quadro deve-se ao fato de, tal como o mastocitoma cutâneo canino (MCC), as células do MF conterem grânulos com substâncias vasoativas (e.g., a heparina e histamina) que são libertadas após manipulação do tumor.<sup>2</sup> Assim, as complicações consequentes à desgranulação dos mastócitos,

compreendem os distúrbios de coagulação, a ulceração gastrointestinal e o choque anafilático.<sup>2</sup> A localização anatômica mais frequente do MCF é a cabeça e pescoço, seguindo-se o tronco<sup>5,8</sup> e os membros, podendo ser multifocais.<sup>1,2,8</sup>

Raramente, surgem na cavidade oral.<sup>2</sup> Os MCF são múltiplos em 20% dos casos e em cerca de 25% dos casos surgem ulcerados.<sup>2,8</sup>

Nos cães, o aparecimento dos mastocitomas pode estar associado a uma alteração/mutação nos recetores da tirosina quinase. Estes são recetores membranares existentes nos mastócitos que, quando sofrem mutação, promovem um crescimento celular descontrolado.<sup>5</sup> Nos gatos, vários estudos já foram feitos em relação ao gene c-Kit, que codifica os recetores tirosina quinase tipo III; no entanto as opiniões são controversas, não tendo sido ainda estabelecida uma relação com o prognóstico.<sup>1</sup> Mutações no gene c-Kit (no exão 8, 9 e 11) foram identificadas em 68% dos casos de MF.<sup>1</sup> A mutação do exão 8 está mais associado ao MVF, enquanto a do exão 9 está mais associado ao MCF. No entanto, está descrita a ocorrência de diferentes mutações em diferentes mastocitomas cutâneos no mesmo gato, sugerindo que a mutação do gene c-Kit não deverá ser crucial para a génese tumoral do MCF.<sup>1</sup> Ao contrário do que ocorre no MCC, a imunohistoquímica para os recetores Kit é pouco útil uma vez que, não há correlação com o prognóstico nos gatos.<sup>1</sup> Histologicamente, os MCF podem classificar-se como: o mais comum - o mastocítico bem diferenciado, ou pouco diferenciado (pleomórfico);<sup>5,8</sup> e o atípico (histiocítico ou pouco granular).<sup>1,2,5,8</sup> O MCF mastocítico tende a surgir como uma massa única, ou mais raramente, em forma difusa, como um nódulo cutâneo limitado à derme e tecido subcutâneo e em gatos com mais de 4 anos.<sup>1</sup> O MCF bem diferenciado é mais comum que o pleomórfico.<sup>5</sup> Já o MCF atípico é raro,<sup>8</sup> sendo mais comum em gatos com menos de 4 anos, com vários tumores subcutâneos benignos, que regridem espontaneamente ao fim de 4-24 meses.<sup>1,2,5,8</sup> Este tumor não consiste numa verdadeira proliferação de histiócitos, mas de mastócitos atípicos, pouco granulares, que equivocadamente se podem confundir com histiócitos.<sup>5</sup>

A PAAF/PAF de lesões de pele e tecido subcutâneo é o tipo de citologia que mais se realiza em medicina veterinária. Isto é justificado pela maior facilidade na deteção de alterações cutâneas, tanto pelo tutor como pelo médico veterinário, como pela facilidade da recolha da amostra e fiabilidade dos resultados citológicos obtidos.<sup>6</sup> A PAAF/PAF de um nódulo cutâneo é o método de diagnóstico preferido na abordagem inicial de um MCF. Citologicamente, no MCF bem diferenciado são visíveis mastócitos de aparência normal com pouco ou nenhum pleomorfismo celular e raras figuras mitóticas.<sup>5</sup> Podem também estar presentes alguns linfócitos e raros eosinófilos.<sup>7,8</sup> No MCF pleomórfico estão presentes células grandes, binucleadas ou com núcleo excêntrico e/ou nucléolo proeminente, sendo também comum a presença de eosinófilos,<sup>5,8</sup> não existindo, no entanto, nenhuma relação entre o pleomorfismo celular e o comportamento maligno.<sup>1,5,8</sup> O MCF atípico apresenta células grandes, poligonais, com

abundante citoplasma e um núcleo grande, hipocromático e com uma pequena chanfradura.<sup>1,8</sup> É comum a presença de um número maior de eosinófilos e linfócitos, em comparação com as outras forma de MCF.<sup>1,8</sup> As células são pouco granulares e apresentam baixa atividade mitótica.<sup>8</sup> Os grânulos citoplasmáticos dos mastócitos, tal como nos cães, podem não ser facilmente visualizáveis com a coloração Diff-Quik.<sup>4,8</sup> Uma vez que são visualizados facilmente com a coloração Wright-Giemsa ou Azul de Toluidina,<sup>4</sup> é aconselhado realizar esta coloração sempre que se visualizarem células redondas com abundante citoplasma numa amostra tumoral de gato previamente corada com Diff-Quik, de forma a descartar MCF.<sup>1</sup>

Outros diagnósticos diferenciais citológicos de MCF, tais como granuloma eosinofílico, alergia crónica ou dermatite, plasmocitoma, melanoma<sup>4</sup> e linfoma de pele,<sup>7</sup> foram descartados no presente caso, não havendo dúvidas que a população presente dominante eram mastócitos. No entanto, devido à infiltração de outras células, como linfócitos e eosinófilos, à ausência ou não visualização de grânulos, tal como na forma atípica (histicítica) do MCF, por vezes, pode haver dúvidas no diagnóstico. O granuloma eosinofílico pode ser confundido facilmente com MCF,<sup>1,2</sup> caso haja infiltração intralesional de mastócitos. Nestes casos, o diagnóstico de MCF é apoiado pela presença de poucos eosinófilos, mínima necrose e de um infiltrado uniforme de mastócitos. Por outro lado, nos casos de granuloma eosinofilo pode observar-se colagenólise, grande número de eosinófilos e presença de necrose.<sup>1</sup> Citologicamente, um processo alérgico localizado seria caracterizado pela presença de eosinófilos (>10%) e uma dermatite pela presença de células inflamatórias como neutrófilos, macrófagos, linfócitos e bactérias ou outros agentes.<sup>6</sup> No linfoma de pele predomina uma população monomórfica de linfócitos (de pequeno, médio ou grande tamanho). No caso do plasmocitoma predominam os plasmócitos, com citoplasma abundante e basófilo e um halo claro perinuclear. Os melanomas cutâneos contêm melanócitos, que apesar de bastante pleomórficos, contêm grânulos de melanina redondos ou em forma de grãos de arroz, de cor negra, diferenciando-os assim de outras células.<sup>6</sup> No caso do Guga não foi observado nenhum tipo de células descritas anteriormente.

Deve ser realizado um estadiamento completo em todos os gatos que apresentem: MVF, 5 ou mais MCF,<sup>1</sup> alguma anomalia à palpação abdominal, sinais de doença sistémica ou sempre que o comportamento clínico ou histológico seja atípico.<sup>5</sup> Está descrito que gatos com mais de um MCF têm um maior risco de desenvolver mastocitoma esplénico.<sup>2</sup> Assim, deve realizar-se sempre uma palpação abdominal superficial e profunda, assim como exames imagiológicos como radiografia e ecografia. Estes exames permitem a identificação de organomegalia, assim como efusão pleural ou peritoneal associada – achados comuns num terço dos gatos com MVF.<sup>5</sup> O hemograma, a bioquímica sérica, o perfil de coagulação, a punção medular,<sup>5</sup> e a PAF dos gânglios linfáticos regionais, para descartar disseminação ganglionar associada, também estão aconselhados.<sup>2</sup> Uma vez que 10% dos gatos com MCF apresenta mastocitemia, está indicado, devido à sua especificidade, a realização de um esfregaço de *buffy coat* e posterior



contagem de mastócitos em todos os gatos diagnosticados ou suspeitos de mastocitoma.<sup>1</sup> Isto poderá ser um indicador de disseminação neoplásica.<sup>1,5</sup>

O tratamento do MCF é cirúrgico, estando indicada a nodulectomia. Caso haja MVF associado está indicada enterectomia e/ou esplenectomia.<sup>5</sup> Nos casos de MF com prognóstico reservado, tal como nos tumores com excisão incompleta, está indicada terapia adjuvante;<sup>1,2</sup> no entanto a efetividade da quimioterapia em gatos com mastocitoma ainda é controversa.<sup>2</sup> Protocolos à base de lomustina e vimblastina são os mais frequentemente utilizados.<sup>1</sup> Devido aos efeitos secundários destes quimioterápicos (*e.g.*, neutropenias, toxicidade pulmonar, proteinúria e aumento da creatinina) a vigilância destes animais é importante.<sup>2</sup> Os inibidores da tirosina quinase são usados no tratamento dos mastocitomas caninos, mas ainda não há evidência científica da sua eficácia em gatos.<sup>5</sup> O uso de anti-histamínicos está indicado de forma a precaver os efeitos secundários possíveis da desgranulação dos mastócitos, devendo ser cessados após a remoção total dos tumores.<sup>5</sup> Como referido anteriormente, a maioria dos MF são benignos, tendo, por isso, bom prognóstico. A recidiva ou metastização nos casos bem diferenciados é pouco comum.<sup>2,5</sup> A taxa de recidiva é baixa; no entanto, é maior nos casos em que não se obtiveram margens cirúrgicas limpas ou cujo índice mitótico é alto<sup>2</sup> (ocorrendo, este último mais nos mastocitomas pouco diferenciados).<sup>5</sup> Ao contrário do cão, não está estabelecido um grau histológico para nenhum tipo de MCF, sendo que o pleomorfismo celular ou nuclear, tal como presença de infiltração linfocítica, não são fatores de prognóstico.<sup>1</sup> A bibliografia refere apenas como fatores de mau prognóstico: a presença de 5 ou mais figuras mitóticas por 10 campos de grande ampliação,<sup>1,2,4,5,7</sup> infiltração dos gânglios linfáticos regionais e baixa a moderada granulação citoplasmática.<sup>1</sup> Um estudo recente propôs um sistema de classificação do MCF, de baixo ou alto grau, considerando alto grau tumores com presença de mais de 5 figuras mitóticas por 10 campos de grande ampliação, e mais duas das seguintes características: diâmetro tumoral superior a 1,5 cm, núcleo irregular e/ou nucléolo proeminente/cromatina de padrão grosseiro. A invasão vascular deve, por si só, ser um critério de malignidade, caracterizando o tumor como de alto grau.<sup>3</sup> Contudo, são necessários mais estudos para validar estes critérios para atribuição de grau.<sup>3</sup>

No caso do Guga, não foram observadas figuras mitóticas na observação citológica, nem nenhum dos critérios referidos anteriormente. Na exploração física apresentava apenas dois nódulos cutâneos, não se notando alterações nos gânglios linfáticos, nem dor ou aumento de volume abdominal. Em todo o caso, teria sido muito importante avaliar por citologia o segundo nódulo cutâneo e, caso se confirmasse tratar de um MCF, descartar o envolvimento sanguíneo (através da análise do esfregaço de *buffy coat*), assim como a possibilidade de MVF associado.

#### **Bibliografia:**

1. Kiupel M (2017) "Feline Mast Cell Tumors." in Meuten DJ (Ed.) **Tumors in Domestic Animals**, 5<sup>th</sup> Ed., Wiley Blackwell, 195-200.

2. London CA, Tham DH (2019) "Feline Mast Cell Tumors" in Withrow SJ, Vail DM, Page RL (Ed.) **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5<sup>th</sup> Ed., Elsevier Health Sciences, 393-397.
3. Sabattini S, Bettini G (2019) "Grading Cutaneous Mast Cell Tumors in Cats", **Veterinary Pathology**, 56(1),43-49.
4. Raskin RE (2016) "Mast Cell Tumor" in Raskin RE, Meyer DJ (Ed.) **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 78-82.
5. Henry C, Herrera C (2013) "Mast cell tumors in cats: clinical update and possible new treatment avenues", **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 15:41-47.
6. Bain PJ, Barger AM, MacNeil AL (2017) "Round Cell Tumors" in Barger AM, MacNeil AL (Ed.) **Small Animal Cytology Diagnosis**, 1<sup>st</sup> Ed., Taylor and Francis Group, 166-180.
7. DeNicola DB (2014) "Mast Cell Tumors" in Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**. 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 71-74.
8. Cian F, Monti P (2019) "Feline Mast Cell Tumors" in Cian F, Monti P (Ed.) **Differential Diagnosis in Small Animal Cytology, The skin and Subcutis**, 1<sup>th</sup> Ed, Cabi, 174-177.

### Citologia hepática

**Identificação do paciente e motivo da consulta:** A Capicua era uma gata castrada, Europeu comum, de 4 anos, com 2,7 Kg de peso e foi apresentada a uma consulta de urgência devido a prostração, hiporexia há 6 dias e anorexia há 1 dia. **Anamnese:** A Capicua era vacinada, desparasitada e FIV/FeLV negativo. Mudou de apartamento há dois meses. Os tutores tentaram forçar a sua alimentação nos últimos 6 dias, contudo, desde o dia anterior que rejeitava totalmente a comida, tendo tido dois episódios de vômito com restos de árvore de Natal (artificial). Não houve modificações na dieta. Há meio ano tinha estado internada 9 dias devido a um quadro de anorexia e icterícia severa, tendo sido diagnosticada com lipidose hepática, tendo tido uma excelente evolução. **Exame físico geral e dirigido** (aparelho digestivo): temperamento linfático, icterícia na base das orelhas e mucosa ocular, desconforto à palpação abdominal cranial. Todos os restantes parâmetros de ambos os exames estavam normais. **Problemas:** prostração, anorexia, icterícia, dor abdominal e vômitos. **Diagnósticos diferenciais:** anemia hemolítica imunomediada, hemoparasitismo (icterícia pré-hepática); lipidose, colangiohepatite, linfoma ou outras neoplasias hepáticas, lesão hepática aguda (icterícia hepática); pancreatite, colangite, colecistite/colelitíase, neoplasia e corpo estranho (icterícia pós-hepática); diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, obstrução intestinal crónica e doença inflamatória intestinal (IBD). **Exames complementares:** **Microhematócrito:** 40% com soro icterico; **Hemograma:** sem alterações; **Bioquímica sanguínea:** aumento de ALT (350 U/I; ref. 12-130 U/I), FA (391 U/I; ref. 14-111 U/I), GGT (10 U/I; ref. 0-4 U/I) e TBIL (7,3mg/dL; ref. 0-4 mg/dL); glicémia (110 mg/dl) e proteínas totais (8,2 g/dl) normais. **Provas de coagulação:** aumento de APTT (110 s.; ref.: 15-19 s.). **Urianálise** (recolha por cistocentese): urina de cor laranja e ligeiramente turva, bilirrubinúria; **Ecografia abdominal:** fígado com parênquima moderadamente hiperecogénico, sendo a imagem sugestiva de lipidose hepática ou neoplasia infiltrativa difusa; **Citologia hepática:** (anexo III) preparações hemáticas com boa celularidade;

observam-se grupos de hepatócitos com profunda alteração da arquitetura celular provocada pela presença de numerosos vacúolos lipídicos citoplasmáticos. Entre os hepatócitos, e por vezes no citoplasma destes, observa-se pigmento biliar. Estão presentes numerosos vacúolos lipídicos livres e restos de hepatócitos em pano de fundo. Achados citológicos compatíveis com lipidose hepática. **Diagnóstico final:** Lipidose hepática (LH). **Tratamento e acompanhamento:** A Capicua ficou internada 12 dias. Iniciou-se tratamento de suporte com fluidoterapia com NaCl a 0.9% (taxa de 6ml/h), omeprazol (1 mg/kg IV BID), buprenorfina (0,01 mg/kg IV BID), enrofloxacina (5 mg/Kg IV SID) e mirtazapina (1,5mg/kg mg PO q72h). No 2º dia, perante a persistência de vômitos adicionou-se metoclopramida (1 mg/kg IV TID) como antiemético. No 3º dia, após o resultado da ecografia abdominal apoiando a suspeita de LH, colocou-se uma sonda esofágica e iniciou-se um plano alimentar com dieta *Royal Canin Convalescent Support*® de forma a dar início ao suporte nutricional. No 6º dia de internamento, perante a existência de episódios de vômitos, adicionou-se ao tratamento anterior estabelecido: maropitant (1 mg/Kg, SC, SID) e vitamina K (3 mg/kg SC SID), esta pela alteração do valor da APTT. Ao longo do internamento foram medidos o hematócrito e PT, apresentando valores normais. Uma vez que a Capicua apresentava um bom exame do estado geral, tolerou bem a alimentação por sonda sem vomitar, e tendo iniciado sozinha a ingestão de alimento, foi dada alta condicionada ao 10º dia, mantendo-se a sonda esofágica e o tratamento com metoclopramida, enrofloxacina e mirtazapina (PO) e adicionado famotidina (0,5mg/kg PO SID). Foi aconselhado manter o tratamento até a reavaliação após 7 dias. A Capicua foi levada a uma consulta de urgência após 5 dias, em coma, com opistótonos e ausência de reflexo pupilar, tendo sido eutanasiada. **Discussão:** A LH é a disfunção hepática mais comum em gatos, sendo o seu desenvolvimento consecutivo a um estado catabólico associado a um balanço energético negativo desencadeado pela anorexia.<sup>1</sup> A hormona lípase estimula a lipólise da gordura periférica e aumenta a concentração de ácidos gordos livres em circulação. Estes, perante a incapacidade do fígado em os metabolizar, acumulam-se nos vacúolos citoplasmáticos dos hepatócitos, desencadeando um quadro de esteatose hepática e consequente insuficiência hepática aguda.<sup>1,2</sup> Acredita-se que a anorexia, a obesidade e o stress sejam os principais fatores predisponentes de LH.<sup>3</sup> A duração do período de anorexia e a perda de peso podem durar de dias a semanas, promovendo uma perda de peso corporal igual ou superior a 25%.<sup>1,3,3</sup> A LH pode ser caracterizada como primária ou secundária. A forma primária ocorre quando não existe patologia prévia a desencadear a anorexia,<sup>3,4,5</sup> e está associada a gatos jovens. A forma secundária é a mais comum (50-95% dos casos, segundo a bibliografia), ocorrendo maioritariamente em gatos mais velhos e obesos,<sup>3</sup> e em paralelo com presença de patologia primária (patologia GI, pancreatite, colangiohepatite, IBD, diabetes *mellitus* ou hipertiroidismo).<sup>1,2,3,4</sup> O stress, por promover a lipólise da gordura periférica, é considerado um

fator agravante de ambas as formas de LH.<sup>3</sup> Por outro lado, o stress é uma das causas mais comuns de anorexia nos gatos, resultando de mudanças no seu ambiente habitual. O stress também pode ser o fator que desencadeia outras patologias, que, por si só, podem desencadear anorexia e consequentemente LH.<sup>6</sup>

Clinicamente, a LH apresenta-se com quadro de vômitos, prostração, ptialismo, perda de peso, podendo associar-se, menos frequentemente, diarreia ou obstipação.<sup>1,3</sup> Na presença de hipocalcemia é comum a ventroflexão do pescoço e fraqueza muscular severa e quando há evolução para encefalopatia hepática, poderá associar-se alteração do estado mental e hipersalivação.<sup>4</sup> No exame físico, é comum a desidratação, icterícia, hepatomegalia e sinais típicos de perda de peso. É imperativo explorar a cavidade oral pesquisando possíveis causas de pseudoanorexia.<sup>3</sup> Outras alterações são passíveis de serem observadas caso haja patologia primária prévia.<sup>2</sup> A investigação clínica perante um quadro de icterícia, anorexia e vômitos inicia-se com realização de hemograma e bioquímica sérica, análise de urina e ecografia abdominal. No presente caso clínico, detetou-se um aumento significativo das enzimas hepáticas, ALT, FA, GGT e da TBIL. Mais de 80% dos gatos com LH apresentam um aumento da FA sem aumento de GGT, sendo esta condição considerada característica da LH felina primária.<sup>1</sup> No entanto, a Capicua apresentava aumento da GGT, indicativo de colestase pós-hepática, aumento de FA e hiperbilirrubinemia, indicativos de colestase severa intrahepática.<sup>5</sup> Assim, gatos com LH secundária severa, podem apresentar valores elevados de GGT, sempre que exista patologia que cause estase biliar, como colangite ou pancreatite.<sup>3,4</sup> Valores mais elevados de ALT que FA ou similares (como no presente caso clínico) são indicativos da existência de patologia primária de base, como colangite ou neoplasia.<sup>1</sup> A presença de hiperglicemia é comum em 50% dos gatos com LH, mas geralmente é transitória,<sup>3</sup> estando associada a stress, diabetes *mellitus* e pancreatite.<sup>1</sup> Alterações eletrolíticas secundárias a vômitos, diarreia, desidratação e anorexia são também comuns.<sup>1,3,4</sup> Apesar do perfil de coagulação estar alterado em 50% dos casos de LH, as hemorragias espontâneas são raras.<sup>1,3</sup> No entanto, estas podem ocorrer durante procedimentos como cateterização, colocação da sonda esofágica ou biópsia,<sup>4</sup> estando por isso indicada a realização de perfil de coagulação nestes pacientes.<sup>3,4</sup> Em casos de LH, poderão estar presentes corpos de Heinz e poiquilócitos no esfregaço sanguíneo e/ou anemia não regenerativa no hemograma.<sup>1,4</sup> A bilirrubinúria apresentada pela Capicua é um achado comum em LH,<sup>13</sup> podendo também, nestes casos, detetar-se lipidúria.<sup>1</sup> Na ecografia abdominal observa-se um fígado com aumento difuso da ecogenicidade.<sup>3</sup> Este é o meio imagiológico mais indicado para identificar alterações hepatobiliares assim como noutros órgãos abdominais, particularmente o pâncreas,<sup>1,2,3</sup> sendo que neste caso apenas foram detetadas alterações a nível hepático.

A citologia hepática é um exame de diagnóstico que deve seguir-se ao exame físico e exames complementares e será de realizar assim que estão estabelecidos diagnósticos diferenciais de

patologia inflamatória ou neoplásica do parênquima hepático. A sua realização é indicada em animais com lesões hepáticas nodulares, alterações da ecogenicidade, hepatomegalia, alteração dos valores das enzimas hepáticas e em condições neoplásicas como linfoma e mastocitoma (para estadiamento).<sup>7,8</sup> A amostra citológica da Capicua foi recolhida após deteção de alterações ecográficas compatíveis com patologia hepática associadas à presença de citocolestase hepática. Uma vez que a realização da PAF hepática envolve riscos de hemorragia é aconselhada a realização prévia de testes de coagulação, devendo administrar-se vitamina K 12h antes da mesma, sempre que haja alteração de um ou mais fatores de coagulação. A contagem plaquetária deve ser feita previamente à PAF de todos os órgãos vasculares, especialmente o fígado e o baço. No entanto, devido à contenção de custos por parte dos tutores, estes exames, muitas vezes não são realizados. Valores inferiores a 20.000 plaquetas/ $\mu$ l ou valores entre 20.000-50.000  $\mu$ l são, respetivamente, uma contra-indicação absoluta e relativa à realização da PAF. No primeiro caso, deve ser realizada a PAF após administração de plasma rico em plaquetas, e no segundo caso, é aconselhada a monitorização do paciente nas 24h seguintes à PAF.<sup>8</sup> Embora a biópsia seja o método de eleição (*gold standard*) para o diagnóstico definitivo de LH, é mais aconselhado realizar PAF hepática ecoguiada de forma a evitar posteriores riscos hemorrágicos associados à friabilidade do fígado.<sup>1,3</sup> Também está contra-indicada a administração de anestesia geral por não haver, nestes animais, garantia de normalização do tempo de coagulação.<sup>3,4</sup> A realização de biópsia hepática está associada à ocorrência de choque vagal, bradicardia e colapso cardiovascular em gatos com LH; no entanto deve ser considerada se não houver resposta à terapêutica implementada, ou se a história, achados clínicos e laboratoriais forem sugestivos de patologia primária subjacente.<sup>4</sup> Assim, quando comparada com esta, a PAF hepática é um exame menos invasivo, mais económico, envolve menos riscos, e permite maior rapidez na obtenção de resultados. Geralmente não é necessário o uso de anestesia, analgesia ou sedação, sendo que o risco de hemorragia durante o processo é baixo.<sup>2,3,4,7</sup> Os achados citológicos normais de uma amostra hepática são caracterizados pela presença de sangue e grupos coesos de hepatócitos, com mínima variação do tamanho entre eles, sendo este o tipo celular predominante.<sup>8</sup> Podem estar presentes ocasionais grupos de células de epitélio biliar, que se diferenciam dos hepatócitos pelo citoplasma e vacuolização menores. É comum a presença de um pequeno número (<1%) de linfócitos, neutrófilos, adipócitos maduros e mastócitos.<sup>9</sup> Na presença de patologia hepática os hepatócitos podem apresentar alterações citológicas.<sup>9</sup> No exame realizado foram observados inúmeros vacúolos lipídicos citoplasmáticos de limites bem definidos e de diferentes tamanhos (alterações micro e macrovesiculares), associados a uma profunda alteração da morfologia celular e dificuldade em identificar alguns dos hepatócitos. A LH é a síndrome mais compatível com estas alterações citológicas.<sup>8</sup> Existem outros diagnósticos citológicos compatíveis com alterações microvesiculares nos hepatócitos, que

podem cursar com patologias associadas a aumento de glicogénio (hepatopatia por esteróides) ou alterações vasculares - alteração hidrópica. No entanto, nestes casos os vacúolos não apresentam limites bem definidos e a identificação dos hepatócitos não está comprometida, podendo-se assim distinguir da LH. Em caso de dúvida, poder-se-á recorrer a colorações que destacam lípidos, como o *Oil Red* ou Negro de Sudão.<sup>9</sup> Quando doentes, os gatos tendem a acumular lípidos no fígado, podendo-se, por isso, subdiagnosticar outras patologias primárias (e.g., linfoma ou colangite). Nestes casos, existe LH secundária a patologia hepática severa;<sup>3,4</sup> podendo não ser visualizáveis lesões nodulares, infiltrativas ou difusas.<sup>1</sup> Por este motivo há autores que defendem que a LH é o diagnóstico mais provável quando mais de 80% dos hepatócitos se encontram vacuolizados<sup>4</sup> – como no caso da Capicua. Nos hepatócitos podem ser observados pigmentos por citologia como sejam lipofuscina, biliar, hemossiderina ou cobre. O pigmento biliar tem uma cor azul esverdeada/negra, com variabilidade do tamanho dos grânulos.<sup>8</sup> Na citologia do presente caso observava-se acumulação de pigmento biliar, sob a forma de pequenas formações tubulares, indicativo de colestase a nível dos canaliculos biliares, assim como grânulos de diferentes dimensões dentro dos hepatócitos, o que por sua vez indicava a presença de colestase hepatocelular.<sup>7,8</sup> A análise da amostra citológica permitiu excluir outros diagnósticos diferenciais. A ausência de infiltrado inflamatório neutrofílico (>5% de neutrófilos) e, portanto, ausência de inflamação supurativa hepática, permitiu excluir colangiohepatite, colangite e hepatite aguda. Também não foi observada população inflamatória mista, como linfócitos, neutrófilos e macrófagos, sugerindo a ausência de um processo inflamatório crónico. Não sendo observada a presença de células atípicas ou infiltrado linfocítico, a possibilidade de neoplasia infiltrativa (como linfoma) era pouco provável.<sup>9</sup> Tais conclusões, permitem-nos inferir a importância da escolha do exame citológico como exame complementar em contexto clínico, sendo, não só, parte integrante da dedução de um diagnóstico sustentado, como permitindo também, e não menos importante, a exclusão de diagnósticos diferenciais.

Na abordagem terapêutica inicial é crucial a fluidoterapia para combater a desidratação, e/ou alterações eletrolíticas,<sup>4</sup> tal como terapia antiemética e analgésica.<sup>1</sup> A analgesia em gatos com LH é basilar uma vez que a pancreatite e a inflamação de vísceras abdominais são causas comuns de anorexia.<sup>1</sup> No caso da Capicua, foi-lhe instituída terapêutica com buprenorfina por desconforto à exploração abdominal cranial; omeprazol e maropitant, por história de vômito; e enrofloxacina profilaticamente. A metoclopramida apesar de não ser um potente antiemético está recomendada por ter componente pró-cinético, não tendo sido usada logo desde o início pois está contraindicada em suspeita de corpo estranho GI.<sup>4</sup> Está também indicada a administração de vitamina K pelo comprometimento da sua absorção em quadros de colestase e consequente alteração da cascata da coagulação, de forma a reduzir o risco de ocorrência de hemorragias espontâneas, tendo sido também administrada.<sup>2,4</sup> Sendo o fator mais importante

do tratamento e prognóstico o início oportuno do suporte nutricional,<sup>1,2,3,4</sup> optou-se pela administração, à Capicua, de mirtazapina como estimulante do apetite, sem sucesso inicialmente; no entanto, ao 9º dia de internamento a gata iniciou sozinha a alimentação. É importante referir que alguns autores consideram o seu uso controverso pela sua aparente ineficiência, em muitos casos.<sup>1,3,6</sup> Forçar a alimentação também está contraindicado pela possibilidade de pneumonia por aspiração, aversão à comida e consequente aumento do stress (causa primária/agravante de LH).<sup>1,4</sup> O mais aconselhado é, então, a colocação de uma sonda de alimentação, como no presente caso, o mais rápido possível.<sup>2,3,4,5</sup> O sonda nasogástrica é a técnica mais rápida, segura e acessível, não necessitando de anestesia geral para a sua colocação, sendo a preferencial, até à estabilização do paciente.<sup>1,3,4</sup> Posteriormente a esta, está indicado a colocação de uma sonda esofágica, sob anestesia geral.<sup>3</sup> É um método seguro e com durabilidade até vários meses, mesmo após a alta, permitindo a suporte nutricional adequado em casa.<sup>1,4</sup> A dieta ideal para doentes com LH pressupõe um alto teor proteico (30%-40% de energia metabolizável) de forma a reverter o estado catabólico.<sup>3,4</sup> Apesar da Capicua estar sob *Royal Canin Convalescence Support*®, neste caso podia ser administrada uma dieta comum diluída em água.<sup>1</sup> A necessidade calórica destes pacientes é conseguida através da fórmula:  $RER = 70 \times (\text{peso corporal em Kg})^{0.75}$ . A alimentação deve ser introduzida de forma gradual, lenta e intermitente (6 a 8 refeições/dia, como no caso da Capicua) ou, e idealmente, por infusão contínua, diminuindo esta a probabilidade de náuseas, desconforto gástrico e vômitos associados à distensão gástrica após a administração intermitente.<sup>4</sup> O síndrome de realimentação poderá ocorrer após o início do suporte nutricional depois de um longo período de subnutrição, associado à produção brusca de insulina e consequente entrada de glucose, fósforo, potássio e magnésio para o interior celular. Assim, pode ser necessária suplementação com KCL, fosfato e magnésio.<sup>1,2</sup> É fundamental a monitorização das alterações eletrolíticas nas primeiras 72h após o início da alimentação, sendo que após este período deverá haver reavaliação da função hepática, com especial atenção à ALP, ALT e bilirrubina.<sup>2</sup> Alguns autores sugerem a suplementação com antioxidantes, como S-adenosil-L-metionina e vitamina E,<sup>1</sup> L-carnitina pelo benefício no aumento da oxidação de AG no fígado, diminuindo a sua acumulação,<sup>2,4</sup> tal como suplementação com cobalamina.<sup>1</sup>

O prognóstico e a resposta ao tratamento são melhores nos casos de LH primária; <sup>1,3</sup> bem como nos casos em que o início do suporte nutricional foi atempado. Nestes casos, a taxa de sobrevivência é superior a 80%. Por este motivo, é muito importante diferenciar a etiologia da LH, ainda que seja muitas vezes difícil chegar a um diagnóstico definitivo, como no presente caso clínico.<sup>1</sup> São indicadores de mau prognóstico a idade avançada, ptialismo, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hipocolesterolemia, hiperbilirrubinemia, hiperamonemia, alterações eletrolíticas como hipocalemia e hipofosfatemia, hipotensão e ascite, anemia não regenerativa, poiquilocitose e presença de corpos de Heinz.<sup>5</sup> A diminuição sérica de corpos

cetônicos e de, pelo menos, 50% de bilirrubina durante os primeiros 7-10 dias são fatores de bom prognóstico.<sup>2,5</sup> Apesar de ser o segundo episódio de LH da Capicua, normalmente, após a recuperação de um caso de LH não há tendência a recidiva.<sup>1</sup>

Sendo o stress um fator precipitante desta síndrome em 20% dos casos, é importante sensibilizar os tutores acerca de estratégias para a sua prevenção e/ou redução.<sup>6</sup>

#### **Bibliografia**

1. Webb CB (2018) "Hepatic lipodosis: clinical review drawn from collective effort", **Journal of Feline Medicine and Surgery** 20(3):217-227.
2. Hill SL, Armstrong PJ (2013) "Feline Hepatic Lipodosis" *in* Bonagura JD, Twedt DC (Ed.) **Kirk's Current Veterinary Therapy XV**, 1<sup>st</sup> Ed., Saunders Elsevier, 608-614.
3. Watson PJ (2016) "Metabolic diseases of the liver" *in* Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (Ed.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 4037-4051.
4. Valtolina C, Favier RP (2017) "Feline hepatic lipodosis", **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** 47(3):682-702.
5. Kuzi S *et al* (2017) "Prognostic markers in feline hepatic lipodosis: a retrospective study of 71 cats", **Veterinary Record** 181(19):512-512.
6. Amat M, Camps T, Manteca X (2016) "Stress in owned cats: behavioral changes and welfare implications", **Journal of Feline Medicine and Surgery** 18(8):577-586.
7. Arndt TP, Shelly SM (2014) "The Liver" *in* Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**. 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 354-370.
8. Meyer DJ (2016) "The Liver" *in* Raskin ME, Meyer DJ (Ed.) **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 259-268.
9. Moore AR, Hoffman W (2017) "The Liver" *in* Barger AM, MacNeil AL (Ed.) **Small Animal Cytologic Diagnosis**, 1<sup>th</sup> Ed., Taylor and Francis Group, 422-501.

#### **Citologia de efusão pleural**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** O Branquinho era um gato Europeu Comum, inteiro, com 18 meses e 4,0 Kg de peso. Foi levado à consulta de urgência devido a um quadro de dificuldade respiratória. **Anamnese:** O Branquinho não estava vacinado nem desparasitado e apesar de viver dentro de casa, tinha acesso ao exterior. Comia ração comercial e vivia com duas cadelas e dois gatos que se encontravam bem de saúde. Não tinha nem passado médico nem cirúrgico relevante. Algum tempo antes da apresentação, o Branquinho tinha estado desaparecido por 3 dias. O tutor notou-o, desde então, mais prostrado. No dia da consulta (4 dias após ter desaparecido) apresentava taquipneia e dispneia. **Exame físico geral e dirigido** (aparelho respiratório): Desidratação de 6%, taquipneia (100 rpm), diminuição dos ruídos respiratórios e sons cardíacos bilateralmente. Os movimentos respiratórios eram superficiais, pendulares com auxílio dos músculos acessórios. Apresentava dispneia mista. A percussão do tórax emitia um som maciço. Os restantes parâmetros dos exames geral e dirigido estavam normais. **Problemas:** prostração, dispneia mista, taquipneia, diminuição bilateral dos sons cardíacos e ruídos respiratórios, desidratação. **Diagnósticos diferenciais:** efusão pleural (por



insuficiência cardíaca, pneumonia, neoplasia, PIF, migração parasitária ou de corpos estranhos, ferida perfurante), pneumotórax, neoplasia ou hérnia diafragmática; pneumonia, corpo estranho; insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia. **Exames complementares:** Bioquímica sanguínea: sem alterações; Microhematócrito: 47%, soro icterico. Teste FIV/FeLV: negativo. Radiografia torácica: aumento da radiopacidade no espaço pleural, compatível com efusão pleural bilateral; Toracocentese: drenagem de 50 ml de líquido do hemitórax esquerdo e 90 ml do hemitórax direito; visualizaram-se dois orifícios no hemitórax direito, sugestivos de mordedura de gato; Avaliação macroscópica da efusão pleural: opaco, cor âmbar, e proteínas totais 5.7g/dl, sugestivo de exsudado; foram realizados esfregaços diretos do líquido drenado de ambos os hemitórax. Citologia: (anexo IV) elevada celularidade, observa-se população de neutrófilos degenerados, com marcada cariólise e cariorréxis, e numerosas bactérias de vários tipos: cocos, cocobacilos (os mais frequentes e que estão mais vezes fagocitados), bacilos e raramente filamentosos; achados citológicos compatíveis com piotórax; **Diagnóstico final:** piotórax por ferida perfurante. **Tratamento e Acompanhamento:** Como tratamento de suporte iniciou-se oxigenoterapia, fluidoterapia com Lactato de Ringer a uma taxa de 20 ml/h e analgesia com butorfanol (0,5 mg/kg IV TID). Após a realização de toracocentese, foi iniciado tratamento antibiótico com cefazolina (25 mg/kg IV TID), metronidazol (25 mg/kg IV BID) e enrofloxacin (5 mg/Kg SC SID). O Branquinho foi baixando a temperatura corporal ao longo das horas até 35° e entrou em paragem cardiorrespiratória após 12h de internamento, não tendo sido possível a reanimação. **Discussão:** O piotórax, também denominado empiema torácico, corresponde a uma acumulação de fluído purulento no espaço pleural.<sup>1,2,3</sup> Há um aumento da sua incidência em gatos com idades entre 4 a 6 anos, que estejam em contacto com outros gatos, principalmente no Verão e Primavera.<sup>1</sup> A cavidade oral, bem como todo o trato respiratório superior, são as principais fontes de microrganismos causadores de piotórax em gatos.<sup>1</sup> A sua etiologia é muitas vezes desconhecida, sendo descritas como principais causas as feridas torácicas perfurantes, migração de corpos estranhos ou parasitas (*Aelurostrongylus abstrusus*, *Toxocara cati* e *Cuterebra*), disseminação parapneumónica (pneumonia por aspiração ou abscesso) e iatrogénica.<sup>1,2,3</sup> A mordedura de gato é responsável pela inoculação direta de microrganismos no espaço pleural, sendo um dos principais mecanismos descritos,<sup>1,3</sup> suspeitando-se neste caso que tenha sido esta a causa da efusão pleural. Múltiplos agentes microbianos, anaeróbios e aeróbios facultativos estão associados ao aparecimento de piotórax em gatos (e.g., *Nocardio spp.*, *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Streptococcus spp*, *Mycoplasma spp*, *Bacteroides*). A *Pasteurella spp.* é a bactéria mais frequentemente isolada.<sup>1,3</sup>

Os sinais clínicos podem ser inespecíficos e surgirem apenas após dias ou meses.<sup>3</sup> O quadro clínico pode surgir com taquipneia, dispneia, tosse, letargia, perda de peso e/ou anorexia.<sup>1</sup> No

exame físico podem apresentar normo-, hiper- ou hipotermia, baixa condição corporal,<sup>1</sup> diminuição dos sons pulmonares e cardíacos.<sup>1,2</sup> Em casos severos podem apresentar sinais de SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*), tais como mucosas pálidas, hipotermia, taqui- ou bradicardia e desidratação.<sup>1</sup> A sépsis ocorre secundariamente a piotórax em 40% dos casos.<sup>1</sup> A existência de comunicação interpleural é controversa; no entanto, a maioria dos casos envolve efusão bilateral, sendo a unilateral pouco comum.<sup>1</sup> Sabendo-se que as membranas pleurais são mais permeáveis em processos inflamatórios.<sup>1</sup> No caso do Branquinho e, apesar de apenas terem sido detetados orifícios de entrada no hemitórax direito e drenados 90 ml de líquido deste, também se drenou 50 ml do hemitórax esquerdo. Por outro lado, os líquidos drenados do lado direito e do lado esquerdo eram em tudo semelhantes citologicamente o que sugere a possibilidade de comunicação interpleural.

O diagnóstico de efusão pleural é obtido com recurso a métodos de diagnóstico imagiológicos como radiografia, ecografia, TC ou por toracocentese.<sup>1,2</sup> A citologia e/ou cultura bacteriana para aeróbios e anaeróbios são indispensáveis para o diagnóstico definitivo de piotórax.<sup>3</sup> A ecografia é o método mais adequado por permitir um diagnóstico instantâneo de efusão pleural em pacientes com estado respiratório agravado.<sup>2</sup> Inclusivamente, permite a visualização de alterações intratorácicas como abscessos pulmonares, massas ou corpos estranhos.<sup>1,2</sup> Em pacientes com stress respiratório, a radiografia deve ser apenas realizada após a realização de toracocentese, na tentativa de encontrar a etiologia do piotórax.<sup>1</sup> A toracocentese é um método diagnóstico e terapêutico pois permite, não só a identificação do tipo de fluído presente, como também fomenta a melhoria ventilatória,<sup>2</sup> sendo que para que esta ocorra é necessário retirar no mínimo 5 ml/kg de líquido. Em gatos, pode ser realizada pela introdução, de forma asséptica, de um cateter *butterfly* entre a 7ª e a 9ª costela, próximo da junção costondral.<sup>2</sup> Os efeitos secundários mais comuns são pneumotórax, hemorragia ou laceração de estruturas, que podem ser evitados com a realização de uma toracocentese ecoguiada.<sup>1</sup> A ocorrência de edema não-cardiogénico pode ocorrer secundariamente a reexpansão pulmonar (pós-toracocentese) sendo aconselhada vigilância nas 24h consequentes. Sintomas como taquicardia, dispneia, tosse ou instabilidade cardiovascular podem ocorrer.<sup>1</sup> É importante enquadrar o facto da efusão pleural não ser um diagnóstico definitivo, devendo-se investigar a sua etiologia.<sup>2</sup>

Em animais saudáveis, é expectável que exista uma pequena quantidade de fluído pleural que facilita os movimentos dos órgãos durante a respiração.<sup>6</sup> O fluído normal da cavidade pleural é transparente e com pouca quantidade de proteínas e células, sendo estas predominantemente mesoteliais, linfócitos pequenos, macrófagos e neutrófilos não degenerados.<sup>6</sup> Quando existe efusão pleural, há um aumento da pressão intratorácica e consequentemente colapso gradual do parênquima pulmonar.<sup>2</sup> Efusões exsudativas, como o piotórax ocorrem quando há libertação de citocinas e substâncias vasoativas que alteram a permeabilidade vascular.<sup>1,2</sup> Isto promove

um aumento gradual do número de neutrófilos ou macrófagos e posteriormente maior influxo de proteínas para a cavidade pleural.<sup>4</sup>

As efusões podem ser classificadas como transudados, transudados modificados ou exsudados, dependendo da concentração total de proteína (PT), contagem total de células nucleadas (CTCN) e tipo de células presentes.<sup>4,5,6</sup> Em algumas efusões existem valores de PT característicos e indicativos de um tipo de efusão e valores de CTCN de outro. Quando ocorre esta disparidade, a PT é o parâmetro discriminador entre transudado e transudado modificado e a CTCN o que diferencia o anterior de exsudado.<sup>4</sup> Líquidos translúcidos são maioritariamente transudados pelo que deve ser realizado esfregaço por citocentrifugação (*cytospin*) para promover a concentração celular. Efusões opacas são usualmente exsudados, pelo que se pode realizar um esfregaço direto do líquido uma vez que tem alta concentração celular – procedimento realizado no presente caso clínico.<sup>4</sup> Os transudados são caracterizados macroscopicamente por um líquido transparente ou com cor clara. Contêm baixos níveis de proteínas e células (<2,5g/dl de PT e <1500 células nucleadas/ $\mu$ l).<sup>4,5</sup> Os tipos celulares incluem macrófagos, pequenos linfócitos, células mesoteliais não reativas e neutrófilos não degenerados.<sup>4,5</sup> Os transudados resultam de um aumento da pressão hidrostática capilar ou diminuição da pressão oncótica e/ou boqueio da drenagem linfática<sup>6</sup> (e.g., patologia renal, insuficiência hepática ou miocárdica, malnutrição ou má absorção, hipertensão portal ou *shunt* portossistémico).<sup>4,5,6</sup> Os transudados modificados são caracterizados macroscopicamente pela cor entre âmbar, vermelho ou branco, e turbidez variável. Contêm níveis moderados de proteína e células (2,5-7,5 g/dl de PT e 1000-7000 células nucleadas/ $\mu$ l).<sup>4,5</sup>

As células, dependendo da etiologia, são predominantemente mesoteliais reativas ou hiperplásicas, neutrófilos não degenerados, macrófagos e linfócitos pequenos.<sup>4</sup> O mecanismo é explicado por aumento da pressão hidrostática vascular e/ou permeabilidade capilar e linfática (e.g., patologia cardiovascular, neoplasia, PIF, torsão de lóbulo pulmonar, hérnia diafragmática, glomerulonefrite).<sup>4,5,6</sup> A citologia é fiável para o diagnóstico de tumores de células redondas ou epiteliais, no entanto pode ser difícil nos tumores mesenquimatosos uma vez que são pouco exfoliativos; ainda assim, as efusões devidas a estes tumores são raras. Assim, a não visualização de células neoplásicas não descarta a presença de neoplasia no geral, mas principalmente epitelial e mesenquimatosa.<sup>4</sup> Uma efusão hemorrágica, por fluxo de sangue intracavitário ou devido a contaminação sanguínea durante a recolha, é classificada como um transudado modificado. A existência de eritrofagocitose e/ou macrófagos com hemossiderina e cristais de hematoidina permite diferenciar contaminação iatrogénica da amostra de verdadeira hemorragia.<sup>4,5</sup> Alguns autores sugerem a realização de um hematócrito da efusão, devendo este ser maior do que 25-50% do hematócrito do sangue periférico no caso de hemorragia.<sup>6</sup> Os exsudados, macroscopicamente podem variar a cor entre âmbar, vermelho e branco e são normalmente turvos. Estão presentes níveis elevados de proteínas e células (>3 g/dL de PT e

>7000 células nucleadas/ $\mu$ l).<sup>4</sup> Resultam do aumento da permeabilidade vascular secundária a inflamação ou lesão vascular.<sup>5</sup> Os exsudados são denominados como inflamatório séptico (e.g., origem bacteriana, fúngica, vírica ou protozoária), ou estéril (e.g., devido a neoplasia, necrose após isquemia ou corpos estranhos estéreis), ou associado a PIF.<sup>6</sup> As efusões inflamatórias são classificadas como neutrofílicas, macrófágicas ou mistas.<sup>5</sup> Nos exsudados sépticos os tipos celulares predominantes são os neutrófilos degenerados (>70%), assim como bactérias intra- e extracelulares. Os neutrófilos não degenerados são as células mais frequentes nos processos inflamatórios estéreis.<sup>4</sup> Nestes últimos estão também presentes macrófagos (que são predominantes em processos crônicos), células mesoteliais e alguns linfócitos.<sup>4</sup> Contudo, a ausência de neutrófilos degenerados não descarta definitivamente uma etiologia bacteriana, devendo sempre realizar-se cultura da efusão na presença de uma população neutrofílica.<sup>4,5</sup> A existência de bactérias filamentosas é sugestivo de *Actinomyces spp.*, *Nocardia spp.*, e/ou *Fusobacterium spp.*. Apesar das infecções bacterianas serem a principal causa de exsudados sépticos, também estão descritos infecções micóticas por *Histoplasma spp.*, *Blastomyces spp.* e *Coccidioides spp.*<sup>4</sup> Ocasionalmente, os exsudados podem ser secundários a exfoliações abundantes de células neoplásicas ou a efusão quilosa crônica, sendo esta última caracterizada macroscopicamente por cor branca leitosa e microscopicamente por predomínio de linfócitos pequenos e vacúolos lipídicos livres nos macrófagos.<sup>4,6</sup> Estas efusões, apesar de serem classificadas como exsudados, de forma a refletir os achados citológicos, são denominadas como efusão neoplásica ou quilosa, respetivamente.<sup>4</sup> A PIF é uma causa de efusão inflamatória com alta concentração de PT (>4,5g/dl), mas baixa CTCN (1.000-3.000/ $\mu$ l).<sup>5,6</sup> Na maioria dos casos observam-se neutrófilos não degenerados, ocasionais macrófagos ativados e raras vezes linfócitos. Nestas amostras é comum observar um fundo granular e aglomerados de fibrina, ambos indicativos de elevado teor proteico do fluído pleural.<sup>5</sup> A citologia também tem um papel diagnóstico importante nas efusões de origem neoplásica, havendo um estudo que demonstrou uma sensibilidade de 61% no exame citológico para deteção de neoplasias malignas em efusões de gato.<sup>4</sup> Muitas vezes, a diferenciação entre uma população neoplásica ou displásica, secundária a inflamação, pode ser desafiante, principalmente quando a população celular é reduzida e/ou não exhibe muitos critérios de malignidade. Por este motivo, aconselha-se sempre a análise de uma efusão com suspeita neoplásica, por um citopatologista veterinário mais experiente.<sup>4</sup>

A avaliação citológica da efusão pleural permite identificar o processo subjacente apenas em alguns casos, sendo necessário o enquadramento com a história clínica e o exame físico e complementares para a obtenção de um diagnóstico definitivo.<sup>4</sup> Neste caso clínico, a avaliação citológica realizada imediatamente após a recolha da amostra permitiu um diagnóstico rápido, ao passo que o exame cultural implica uma maior demora até obtenção dos resultados. Isto realça a importância da realização e interpretação citológica num contexto clínico. No entanto, e

embora não se tenha realizado cultura bacteriológica e antibiograma uma vez que o Branquinho morreu, estes teriam sido importantes, não só para saber os tipos de bactérias envolvidas, mas também para a implementação de um tratamento antibiótico mais adequado e dirigido. A análise citológica da efusão pleural do Branquinho permitiu descartar outros diagnósticos diferenciados colocados numa fase inicial. Na ausência de um transudado modificado ou um transudado quiloso, são menos prováveis. patologia cardíaca, hérnia diafragmática ou neoplasia (linfoma mediastínico). A ausência de células atípicas também torna pouco provável um quadro neoplásico (de células redondas e epiteliais). Não foram observados parasitas ou fungos, descartando-se à partida estas etiologias infecciosas, nem se observaram eritrócitos, o que exclui a existência de uma hemorragia subjacente. A PIF era pouco provável uma vez que, apesar da efusão do Branquinho ser de origem inflamatória, apresentava neutrófilos degenerados e fagocitose bacteriana o que seria não expectável no contexto de PIF. Nos gatos, o tratamento de piotórax inclui terapia médica, baseada na drenagem através de toracocentese, antibioterapia e tratamento de suporte (e.g., fluidoterapia, oxigenoterapia, analgesia e suporte nutricional).<sup>1,2,3</sup> A antibioterapia inicial deve ser de amplo espectro, cobrindo microrganismos aeróbios e anaeróbios.<sup>3</sup> Segundo as recomendações recentes referentes à antibioterapia direcionada ao aparelho respiratório em animais de companhia, o tratamento inicial mais adequado passa pela administração IV de fluoroquinolonas com penicilina ou clindamicina, sendo que, mesmo após o conhecimento dos resultados da cultura e antibiograma, um destes dois últimos deve ser mantido pelo facto de alguns anaeróbios dificilmente crescerem em laboratório.<sup>2</sup> A terapia oral com amoxicilina + sulbactam deve ser mantida nas 4-6 semanas posteriores à remoção do tubo torácico.<sup>2</sup> Paralelamente, deve ser realizada a drenagem do exsudado como pilar fundamental para o sucesso do tratamento<sup>3</sup>, uma vez que animais tratados apenas com antibioterapia tendem a recidivar e a ter complicações mais frequentemente, como fibrose e/ou abscessos.<sup>2</sup> A toracocentese intermitente não está aconselhada, sendo a melhor opção a colocação de um dreno torácico permanente com drenagem contínua ou intermitente.<sup>1,2</sup> Nas primeiras 24 a 48h, a drenagem deve ser realizada regularmente, diminuindo-se a sua frequência à medida que o líquido reduz.<sup>1</sup> A lavagem torácica deve ser feita duas vezes por dia, removendo todo o fluido presente e posteriormente infundindo lentamente o espaço com SSF aquecido (10ml/kg). Deve ser retirado pelo menos 75% do volume anteriormente introduzido, e realizados exames de imagem entre 24-48h após o procedimento, para confirmar a drenagem completa do líquido.<sup>2</sup> Os critérios para a remoção do tubo de toracotomia são: diminuição (menos de 2ml/kg/dia) do líquido pleural, melhoria clínica do animal, evidência imagiológica e citológica de ausência de infeção.<sup>1</sup> A duração média dos mesmos é 4-8 dias. O uso de opióides sistémicos está aconselhado nestes doentes.<sup>1</sup>

Em animais com sinais de SIRS ou sépsis, é fundamental adequar oportunamente a fluidoterapia para tratar o choque, desidratação e desequilíbrios iônicos. A oxigenoterapia deve ser iniciada em animais com hipoxemia ou instabilidade cardiovascular.<sup>1</sup>

O prognóstico de piotórax é variável, sendo melhor se o diagnóstico e tratamento forem adequados e oportunos.<sup>1,2</sup> Os animais com presença de corpos estranhos radiolúcentes no tórax têm um pior prognóstico associado,<sup>2</sup> igualmente aos que se apresentam com stress respiratório, SIRS ou sépsis.<sup>1</sup> Gatos que sobrevivem às primeiras 24h de internamento tendem a ter melhor prognóstico. O Branquinho, que foi diagnosticado e tratado tardiamente na medida que já tinha iniciado um quadro de sépsis sugerido pela presença de soro icterico, hipotermia e consequente colapso cardiovascular foi um caso com um prognóstico menos favorável.

#### **Bibliografia:**

1. Stillion R, Letendre A (2015) "A clinical review of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pyothorax in dogs and cats", **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 25(1):113–129.
2. Hawkins EC (2019) "Pyothorax" in Nelson RW, Couto CG (Ed.) **Small Animal Internal Medicine**, 6<sup>th</sup> Ed, Elsevier, 371-374.
3. MacPha MC (2010) "Pyothorax", in Fuentes V, Johnson L, Dennis S (Ed.) **BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine**, 2<sup>nd</sup> Ed, British Small Animal Veterinary Association, 297-298.
4. Valenciano AC, Arndt TP, Rizzi TE (2014) "Effusions: Abdominal, Thoracic and Pericardial" in Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**, 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 244-265.
5. Thompson AC, Rebar AH (2016) "Body Cavity Fluids" in Raskin ME (Ed.) **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 191-200.
6. Schwendenwein I (2017) "Body Cavity Effusions" in Barger AM, MacNeil AL (Ed.) **Small Animal Cytologic Diagnosis**, 1<sup>st</sup> Ed., Taylor and Francis Group, 307-320.

#### **Análise e citologia de sedimento urinário**

**Identificação do animal e motivo da consulta:** O Nino era um gato castrado, com 7 anos e 4,6 Kg de peso. Foi levado à consulta de urgência por quadro de hematúria, disúria e tenesmo urinário com início no mesmo dia. **Anamnese:** O Nino era um gato de interior, vivia com outros gatos, estava vacinado, desparasitado e comia ração comercial húmida. No dia anterior tinham sido introduzidos novos gatos no espaço e os tutores notaram o Nino mais agitado. **Exame físico geral e dirigido** (aparelho urinário): detetou-se uma distensão vesical moderada por palpação, sendo que todos os restantes parâmetros de ambos os exames estavam normais. **Problemas:** hematúria, disúria, tenesmo urinário e distensão vesical. **Diagnósticos diferenciais:** obstrução uretral (uretrolitíase, estritura uretral, tampão uretral ou neoplasia), cistite idiopática felina, cistolitíase, ITU, neoplasia (carcinoma das células de transição), traumatismo urinário, hematúria renal idiopática. **Exames complementares:** hemograma e esfregaço sanguíneo: leucocitose (29,84; ref.: 6,3-19,6x10<sup>3</sup>/µl) com neutrofilia (27,21; ref.: 3-13,4x10<sup>3</sup>/µl), linfopenia (1,82; ref.: 29,2x10<sup>3</sup>/µl) e eosinopenia (0,06; ref.: 0,3-1,7x10<sup>3</sup>/µl) alguns sinais de toxicidade (corpos de Dohle); Bioquímica sanguínea: hiperglicemia (197mg/dl); ureia

(34mg/dl), creatinina (2,1mg/dl) e potássio (4,3mmol/L) normais. Ecografia abdominal: visualização de um espessamento da bexiga, presença de múltiplos urólitos milimétricos e cristalúria, bem como ligeira hidronefrose no rim direito. Análise de urina: (recolhida por algaliação): urina de cor amarela escura e turva; pH 7; proteína +3; sangue +4; glicose +1; DU 1040; Sedimento urinário e citologia: (anexo V) *A fresco*- observaram-se numerosos cristais de estruvite, eritrócitos e algumas células epiteliais. *Após coloração*- eritrócitos, células epiteliais superficiais escamosas de descamação e raras células epiteliais. Os achados citológicos são compatíveis com cristalúria por estruvite e hematúria. Urocultura: negativa. **Diagnóstico final**: Obstrução urinária por urólitos. **Tratamento e acompanhamento**: O Nino ficou internado 4 dias. Inicialmente foi anestesiado com butorfanol (0,3 mg/kg IM) e ketamina (5 mg/kg IM), foi algaliado e, posteriormente, foi recolhida uma amostra de urina, esvaziada a bexiga e realizadas várias lavagens vesicais. Iniciou fluidoterapia com NaCl 0,9% a uma taxa de 12 ml/h, e foi medicado com buprenorfina (0,01 mg Kg IV TID) e robenacoxib (0,46 mg/kg SC SID). Durante o internamento foi vigiado o débito urinário, sendo 2,6 ml/kg/h às 6h, 3,6 ml/kg/h às 24h e 1 ml/kg/h às 48h após a algaliação. Foram realizadas lavagens vesicais 1 vez por dia. A algália foi retirada ao 3º dia, totalizando 48h com a mesma, tendo-se mantido até esse dia a mesma medicação. Após a desalgaliação suspendeu o robenacoxib, e iniciou diazepam (5 mg/kg PO TID). O Nino teve alta ao 4º dia, com diurese mantida e assintomático, tendo sido medicado com calmurofel® (1 cápsula PO, BID) durante 15 dias e diazepam (5 mg/kg/PO TID) durante 3 dias. Foi aconselhada dieta Hills S/D® para dissolução dos urólitos e controlo ecográfico e análise de urina às 6 semanas; no entanto os tutores não agendaram consulta de acompanhamento. **Discussão**: A urolitíase é a segunda causa mais frequente de obstrução em felinos.<sup>1,2</sup> A formação de urólitos pode ocorrer em qualquer parte do trato urinário, sendo mais comum a sua formação na bexiga ou na uretra, e menos frequentemente, na pelve renal e nos ureteres.<sup>3</sup> Cerca de 80-90% dos urólitos são constituídos por cristais de estruvite (composta por magnésio, amónia e fosfato) ou oxalato de cálcio e, em menor percentagem, por fosfato de cálcio, sílica, xantina ou cistina.<sup>4</sup> Os urólitos formam-se por agregação de cristais e matriz orgânica quando a urina está hipersaturada.<sup>5</sup> Apesar da fisiopatologia da formação de urólitos não estar bem compreendida, acredita-se que resulta da combinação de vários fatores: etiológicos (e.g., infecciosos, tóxicos), demográficos (e.g., raça, idade, sexo, genética) e ambientais (e.g., clima quente e seco, estilo de vida, consumo de água e dieta).<sup>1,4,6</sup> Os urólitos de estruvite podem surgir em qualquer idade, no entanto há maior incidência na urina estéril de gatos entre 1 a 10 anos, sendo menos comum surgirem secundariamente a ITU.<sup>1</sup> Gatos castrados, obesos, *indoor*, fêmeas e jovens são os que apresentam mais risco para o aparecimento destes urólitos.<sup>1</sup> Apesar de ser transversal a qualquer raça, há maior incidência em algumas raças específicas (e.g., Himalayan, Persas ou Siameses). O baixo consumo de

água e consequentes baixo débito urinário e elevada densidade, tal como o pH alcalino, são fatores predisponentes para a formação de cristais de estruvite,<sup>1,3</sup> bem como dietas ricas em fósforo, magnésio, cálcio, cloro, fibra e quantidade moderada de proteína.<sup>1</sup> A predisposição para obstrução urinária é consideravelmente maior em machos.<sup>2</sup> Os sinais clínicos de urolitíase no trato urinário inferior incluem polaquiúria, estrangúria, hematúria, periúria, podendo estes surgirem isoladamente ou em simultâneo.<sup>4,6</sup> Quando se trata de cristólitos é comum que os gatos se apresentem assintomáticos.<sup>1,6</sup> Na presença de obstrução uretral completa podem surgir sinais de uremia, tais como vômitos, anorexia, convulsões e choque.<sup>2,6</sup> Quando se trata de obstruções parciais, como neste caso clínico, podem não estar presentes sinais de uremia dado que é menos provável uma lesão renal significativa.<sup>4</sup> A abordagem inicial diagnóstica à presença de hematúria e disúria é realizada através da anamnese, exame físico geral e dirigido ao aparelho urinário, assim como exames complementares como hemograma, bioquímica sérica, análise de urina e imagiologia.<sup>4</sup> Para além dos sinais clínicos, a distensão do globo vesical detetada no exame físico, conduz à suspeita de um quadro obstrutivo – como verificado no Nino.<sup>6</sup> Podem também estar associadas desidratação e inflamação peniana por auto-tramatismo.<sup>2</sup> A imagiologia é um método útil para detetar a presença de urólitos; a radiografia tem vantagens sobre a ecografia ao permitir a visualização de toda a extensão da uretra e identificação de urólitos radiopacos.<sup>4</sup> Já a ecografia permite identificar urólitos radiolúcentes e avaliar os restantes órgãos do aparelho urinário.<sup>6</sup> Neste caso, a ecografia realizada permitiu a identificação de urólitos e cristais na bexiga, assim como hidronefrose no rim direito.<sup>4</sup> Relativamente à análise bioquímica, esta pode apresentar valores normais<sup>4</sup> ou podem sobressair alterações secundárias à diminuição da filtração glomerular, na presença de obstrução urinária, como azotemia, devendo ser monitorizados a ureia, a creatinina e os eletrólitos.<sup>2,6</sup> No caso do Nino, uma vez que a obstrução tinha poucas horas de evolução, mesmo apresentando hidronefrose num dos rins, não se desenvolveu azotemia. Por outro lado, a função renal já se encontrava com valores perto do limite (2,1 mg/dl de creatinina e 34 mg/dl de ureia), sendo expectável um aumento gradual dos mesmos, caso não fosse iniciado tratamento atempadamente. É comum o hemograma não apresentar alterações.<sup>4</sup> O Nino apresentava um leucograma de stress, ainda assim, a neutrofilia com alguns sinais de toxicidade, reforçava a importância de descartar ITU através de citologia e urocultura. Após o diagnóstico de urolitíase é importante identificar a etiologia dos urólitos através de uroanálise.<sup>5</sup> Esta é definida como sendo uma biópsia líquida do trato urinário, sendo composta por avaliação macro e microscópica.<sup>7</sup> Os resultados da análise da amostra de urina são influenciados pelo método de recolha (micção espontânea, algaliação ou cistocentese), pelo momento de recolha (pré-prandial, pós-prandial ou aleatória), pela terapêutica e agentes de diagnóstico administrados, assim como pelo tempo decorrente entre a recolha da amostra e a



sua análise.<sup>8</sup> Quando se opta por um método e momento de recolha de urina, é importante considerar o estado clínico geral do animal e o que se pretende primordialmente analisar na amostra. O método preferencial de recolha de urina é a cistocentese, pois permite a recolha de uma forma asséptica.<sup>2,7,9</sup> A recolha espontânea ou por algaliação são viáveis para exame do sedimento urinário;<sup>8,9</sup> no entanto, podem conduzir a resultados dúbios na urocultura.<sup>8</sup> Pode ainda estar presente contaminação da amostra com elementos celulares do trato genital e da pele.<sup>9</sup> A compressão manual da bexiga está contraindicada uma vez que está relacionada com refluxo de urina, predispondo a ITU, hematúria traumática ou até rotura da bexiga.<sup>8</sup> A recolha de urina pré-prandial, uma vez hipersaturada, é a ideal para a avaliação da função tubular renal, sedimento e cilindros. No entanto, por um maior tempo de permanência na bexiga, há uma diminuição da preservação celular, não sendo a urina indicada para a avaliação citológica.<sup>8</sup> No caso do Nino foi feita uma recolha de urina aleatória. Estaria mais aconselhado uma recolha pré-prandial tendo em conta a presença de múltiplos urólitos na bexiga e de um rim com hidronefrose, tornando-se importante a avaliação da função tubular e determinação da etiologia dos urólitos. Na maioria dos gatos obstruídos, a DU é superior a 1040 – como é o caso do Nino, sendo expectável valores inferiores quando existe disfunção tubular.<sup>2</sup> Após a colheita, podem ocorrer alterações quantitativas e qualitativas da amostra. É comum a formação de cristais de estruvite devido a baixas temperaturas, alteração de pH ou evaporação de água da amostra. O tempo prolongado promove a destruição dos cristais.<sup>8</sup> De tal forma que, para diminuir a probabilidade destas ocorrências, dever-se-á analisar a urina a fresco 30-60 minutos após a sua colheita,<sup>8,9</sup> e antes da sua refrigeração.<sup>7</sup> Segundo estudos prévios, os cilindros estão lisados 2h após a recolha e as células perdem a integridade após 2 a 4h. Relativamente à conservação da urina, a refrigeração é considerada eficaz na manutenção de alguns cristais e retardamento da degeneração celular. O pH urinário é pouco afetado pela refrigeração da urina, nas primeiras 24h, aconselhando-se a análise desta, mesmo refrigerada, até um máximo de 24h após a recolha, num volume de cerca de 5ml.<sup>7,9</sup> Assim, é de salientar a importância de, num contexto clínico, o médico veterinário ter autonomia para avaliar o sedimento urinário. Na impossibilidade, a amostra deve ser previamente centrifugada, antes de ser enviada para um laboratório externo de forma a reduzir as alterações associadas à degeneração celular consequente a um processamento tardio da mesma. Na análise macroscópica da urina deve ser avaliada a cor, turbidez e quantidade.<sup>5</sup> Para a obtenção do sedimento, a urina deve ser centrifugada a rotações baixas (1.000-2.000 rotações/minuto durante 5 minutos), de forma a evitar a destruição das células e dos cristais.<sup>5</sup> Através da análise do sedimento urinário é possível identificar processos inflamatórios, infecciosos, hemorrágicos ou metabólicos.<sup>9</sup> Mesmo na ausência de alterações na fita urinaria, é comum existirem alterações no sedimento, como piúria e bacteriúria,<sup>7</sup> sendo aconselhada a análise do

sedimento em qualquer análise de urina.<sup>5,9</sup> Um pequeno número de gotículas lipídicas, eritrócitos, leucócitos, células epiteliais (escamosas, de transição e renais) e cristais são achados comuns na análise do sedimento urinário de gatos saudáveis.<sup>5,7,8</sup> Contrariamente, a presença de bacteriúria numa urina recolhida por cistocentese, é sempre patológica, a menos que tenha ocorrido enterocentese acidental.<sup>9</sup> Numa verdadeira ITU é expectável a presença paralela de células inflamatórias (nomeadamente neutrófilos) e hematúria.<sup>5,9</sup> A hematúria pode estar associada a um processo inflamatório, neoplásico ou traumático, uma coagulopatia ou ter origem iatrogénica.<sup>5,7,8</sup> A leucocitúria é indicativa de inflamação urinária ou genital, enquanto a presença aumentada de células epiteliais é indicativo de neoplasia, hiperplasia, inflamação ou trauma.<sup>7</sup> A presença de cilindros indica patologia do epitélio tubular. Microrganismos como fungos (*Candida*, *Aspergillus*) ou parasitas (*Capillaria plica*, *Dictyophyme renale*) indicam infeção ou contaminação da amostra (hifas de fungos, leveduras ou outros ovos de parasitas).<sup>5,7,8</sup> Na urina do Nino visualizaram-se eritrócitos e algumas células epiteliais, o que é expectável perante um quadro de urolitíase e após algaliação. Cristais de estruvite, fosfato de cálcio e sódio e carbonato de cálcio tendem a formar-se em urinas de pH neutro a alcalino, e cristais de urato, ácido úrico, cistina, sulfa, tirosina formam-se em urinas de pH neutro a ácido.<sup>5,7</sup> O pH é um dado importante, pois muitas vezes ajuda na aproximação ao diagnóstico na presença de cristais amorfos.<sup>8</sup> Na análise de urina são achados comuns a cristalúria; no entanto esta não confirma a presença de urólitos,<sup>8</sup> tal como a sua ausência não confirma a ausência de urólitos. Quando estes são diagnosticados, a determinação da cristalúria permite estimar o conteúdo dos mesmos.<sup>4</sup> Uma vez que é habitual a formação de urólitos heterogéneos, deve ser feita uma avaliação sequencial à cristalúria ao longo do tratamento para a dissolução do urólito, realizando-se análises sequenciais do sedimento urinário.<sup>8</sup> A cristalúria de estruvite é mais comum em urina estéril de gatos pela excreção de amónia pelos túbulos renais.<sup>7</sup> Pode ocorrer secundariamente a ITU ou em gatos clinicamente saudáveis como consequência de uma dieta alcalina ou refeição recente. Pode não ter significado clínico; no entanto, quando relacionada com outros dados da história clínica e achados do sedimento urinário (como presença paralela de piúria, hematúria, urolitíase ou disúria) deve ser valorizada. Podemos verificar o descrito anteriormente no presente caso clínico. Apesar da citologia urinária não ser realizada rotineiramente, está indicada como exame complementar sempre que no sedimento urinário são observadas alterações em número ou morfologia ou em caso de dúvida na identificação de bactérias.<sup>5</sup> Está também indicada em casos onde a realização de PAF ou biópsia de uma massa localizada no trato urinário não é apropriada.<sup>5</sup> A citologia permite uma maior sensibilidade na deteção de bactérias e avaliação de células atípicas.<sup>5,8</sup> No caso do Nino foi realizada para descartar, no âmbito citológico, a presença de bactérias. A ausência de bactérias é um bom indicador de ausência de ITU; no entanto não a descarta totalmente,

devendo realizar-se sempre urocultura.<sup>5</sup> A análise do sedimento e citologia urinários do Nino permitiu descartar alguns diagnósticos diferenciais propostos inicialmente. Como não foram observadas células anormais, em número e morfologia, a possibilidade de neoplasia é pouco provável. Tendo sido observados hematúria e cristais de estruvite no sedimento urinário, tal como urólitos na ecografia, a cistite idiopática felina pôde ser descartada. A obstrução do trato urinário é uma urgência que quando tratada atempadamente tem uma taxa de sobrevivência superior a 90%.<sup>2</sup> A abordagem inicial vai depender do grau de obstrução e do estado geral do gato.<sup>6</sup> A estabilização do paciente com administração de fluidoterapia e correção dos desequilíbrios hidroeletrólíticos é prioritária à anestesia e desobstrução.<sup>2,6</sup> Para corrigir a hipovolémia e hipercalemia está indicada fluidoterapia com NaCl 0,9%, a uma taxa inicial de 10 a 20 ml/kg/h.<sup>2</sup> Nestes casos, é comum a ocorrência de diurese pós-obstrutiva (produção de urina a uma taxa superior a 2 ml/Kg/h) e pode ocorrer entre 6h a 84h após a desobstrução.<sup>2</sup> Isto justifica o fato de, 24h horas após a desobstrução, o Nino urinar a uma taxa de 3,6 ml/kg/h, baixando no dia seguinte para valores inferiores a 2 ml/kg/h. Nestas situações é importante monitorizar o potássio sérico, pelo risco acrescido de hipocalémia.<sup>2</sup> A desobstrução uretral é realizada rotineiramente com recurso a algaliação, e posteriormente a descompressão vesical por cistocentese. Esta induz o restabelecimento da filtração glomerular e facilita a desobstrução.<sup>2</sup> Está indicado manter a algaliação por um período mínimo de 24h e monitorização de uma possível ocorrência de ITU secundária à mesma.<sup>2</sup> A analgesia com recurso a opióides deve ser administrada nos 5 a 7 dias posteriores à desobstrução, como ocorreu com o Nino. A prazosina, um relaxante uretral, está indicada nos 5 a 10 dias após obstrução, uma vez que a irritação e os espasmos uretrais contribuem para a obstrução urinária. Deve-se ter atenção ao uso de AINE, principalmente em animais hipovolémicos ou com diminuição da função renal.<sup>2</sup>

Em caso de obstrução urinária recorrente está aconselhada a uretostomia perineal.<sup>6</sup> O tratamento dos urólitos de estruvite é preferencialmente médico. A diluição da urina é o fator primordial no tratamento e prevenção de todos os urólitos, pois o aumento da diurese diminui o tempo disponível para a sua formação, assim como a concentração dos cristais precursores.<sup>3</sup> A DU deve ser mantida entre os 1025 e os 1030,<sup>3,4</sup> e para isto, é fundamental reforçar a ingestão hídrica, sendo aconselhadas dietas com >70% de humidade ou a adição gradual de água à dieta seca, alcançando uma proporção ideal de 1,5 água/1 alimento seco. Pode ser adicionado cloreto de sódio ao alimento, estando contraindicado em animais com patologia cardíaca ou renal.<sup>3</sup> Para incitar o aumento da ingestão hídrica, aconselha-se a disponibilização de fontes de água corrente e/ou vários bebedouros ou adição de aromatizantes à água. O aumento do número de micções também está indicado, podendo ser induzido pelo uso de um número maior de caixas de areia.<sup>2</sup> A dieta também é importante para a prevenção e dissolução dos urólitos de

estruvite, devendo ser restritas em magnésio, fósforo e proteína, e que induzam acidúria (pH < 6,8), promovendo a dissolução dos urólitos entre 6 a 142 dias.<sup>3</sup> O consumo de pequenas quantidades de comida ao longo do dia é preferível, pois ao diminuir a alcalinização pós-prandial, diminui o pH urinário e, conseqüentemente, a cristalúria por estruvite.<sup>3</sup> Todos estes aspetos devem ser discutidos com o tutor no momento da alta.

O prognóstico de obstrução urinária é reservado dada a sua alta taxa de recidiva. Deve ser feita reavaliação 7-10 dias após a alta, realizando uma análise de urina completa e urocultura.<sup>2</sup> O controlo imagiológico está indicado 4 semanas após o diagnóstico de urolitíase, tal como 3 meses após e depois a cada 6 meses.<sup>4</sup>

#### **Bibliografia**

1. Gomes VR, Ariza PC, Borges NC, Schulz FJ, Fioranvanti MCS (2018) "Risk factors associated with feline urolithiasis", **Veterinary Research Communications**, 42(1):87-94.
2. George CM, Grauer GF (2016) "Feline Urethral Obstruction: Diagnosis and Management", **Today's Veterinary Practice** 6(4):40-46.
3. Queau Y (2019) "Nutritional Management of Urolithiasis", **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 49(2):175-186.
4. Labato MA (2017) "Lower Urinary Tract Urolithiasis – Feline" in Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (Ed.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 8<sup>th</sup> Ed, Elsevier, 4837-4843.
5. Skeldon N, Ristic J (2016) "Urinalysis" in Villiers, E and Ristic J (Ed.) **BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology**, 3<sup>rd</sup> Ed. British Small Animal Veterinary Association, 183-218.
6. Callens A, Bartges JW (2016) "Update on Feline Urolithiasis" in Little SE (Ed.) **August's Consultations in Feline Internal Medicine**, 7<sup>th</sup> Ed, Elsevier, 499-508.
7. Meyer DJ (2016) "Microscopic Examination of the Urinary Sediment" in Raskin ME, Meyer DJ (Ed.) **Canine and Feline Cytology, A Colour Atlas and Interpretation Guide**, 3<sup>rd</sup> Ed., Elsevier, 295-312.
8. Wamsley HL (2014) "Examination of the Urinary Sediment" in Valenciano AC, Cowell RL (Ed.) **Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**. 4<sup>th</sup> Ed., Elsevier, 402-430.
9. Webb JL (2017) "Urinary Sediment" in Barger AM, MacNeil AL (Ed.) **Small Animal Cytologic Diagnosis**, 1<sup>st</sup> Ed., Taylor and Francis Group, 651-681.

## Conclusão

A citologia é um método transversal à clínica e ao laboratório, permitindo, aquando de uma adequada integração dos mesmos, a obtenção de resultados muito úteis. Na prática clínica de gatos, a possibilidade de serem obtidas e interpretadas várias amostras de forma rápida, permite ao clínico integrar e adequar o diagnóstico e plano de tratamento, bem como a definição de um prognóstico de forma mais rápida e oportuna. No entanto, é de salientar que apesar da obtenção de um resultado rápido, imperativo em contexto de urgência (como no caso da efusão pleural), e da necessidade de análise rápida da amostra por deterioração dos seus componentes (como no caso da urina), não deve ser invalidado o envio da mesma para um laboratório externo sempre que o clínico achar conveniente. A avaliação citológica por um citologista mais experiente diminui a probabilidade de um falso negativo (subdiagnóstico), sobrediagnóstico (falso positivo). É por isso importante uma adequada transmissão por parte do clínico ao citologista, de informação clínica relevante, não só para uma interpretação citológica contextualizada, como para a obtenção de um diagnóstico e orientação clínica. Na prática, esta ponte entre o clínico e o citologista muitas vezes falha, dificultando o trabalho de ambos. O uso da citologia como exame complementar de diagnóstico foi de relevante importância em todos os casos clínicos apresentados. No caso da citologia hepática, devido ao quadro de vômito com restos de corpo estranho, o seu estado hepático poderia ser justificado pelo quadro obstrutivo provocado pela presença de um corpo estranho GI. A colocação de uma sonda de alimentação, nestes casos, está contraindicada. Sendo a patologia hepática severa uma contraindicação à administração de anestesia geral, uma eventual laparotomia exploratória para remoção do corpo estranho seria inapropriada. Por outro lado, esta gata apresentava um quadro de anorexia de evolução prolongada e sinais compatíveis com LH, sendo a colocação de uma sonda de alimentação impreterível como tratamento. A realização da PAF hepática confirma a LH presente, permitindo, assim, o tratamento adequado e atempado. No caso da urina, a observação do sedimento e citologia urinária foram igualmente fundamentais para uma correta orientação clínica. Além disso, permitiria através da análise da cristalúria presente, a monitorização da resposta ao tratamento. No caso da efusão pleural é de destacar que a avaliação citológica realizada num contexto de urgência permitiu um diagnóstico imediato, ressaltando a importância da autonomia de conhecimentos em citologia por parte do clínico. No caso da citologia de nódulo cutâneo, a citologia permitiu a emissão de um diagnóstico, assim como de informação complementar (e.g., ausência de figuras mitóticas) que, seriam critérios importantes para a definição do tratamento e do prognóstico – aspetos importantes que o clínico transmitiria e discutiria com o tutor.

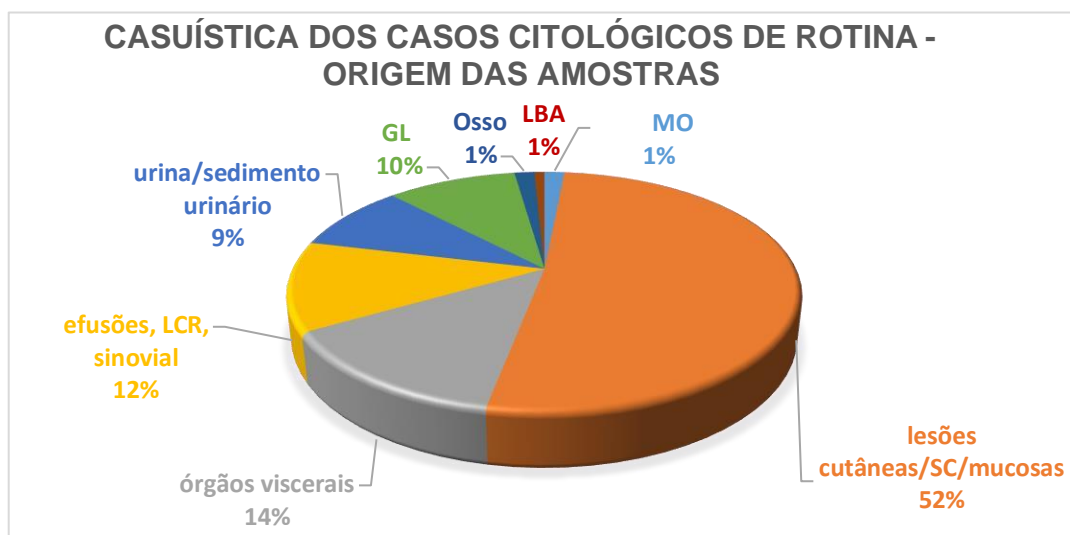
## Anexos

### Anexo I – Casuística dos Serviços de Citologia Veterinária do ICBAS-UP

Durante o estágio nos Serviços de Citologia Veterinária do Laboratório de Histologia e Embriologia do ICBAS teve oportunidade de ver 140 casos, 95 de cães, 44 de gatos e 1 de ratazana - Gráfico 1. A maioria dos casos correspondiam a amostras provenientes de lesões cutâneas, subcutâneas ou das membranas mucosas (por exemplo cavidade oral ou nasal), seguido de efusões, órgãos viscerais, gânglios linfáticos e urina/sedimento urinário - Gráfico 2.



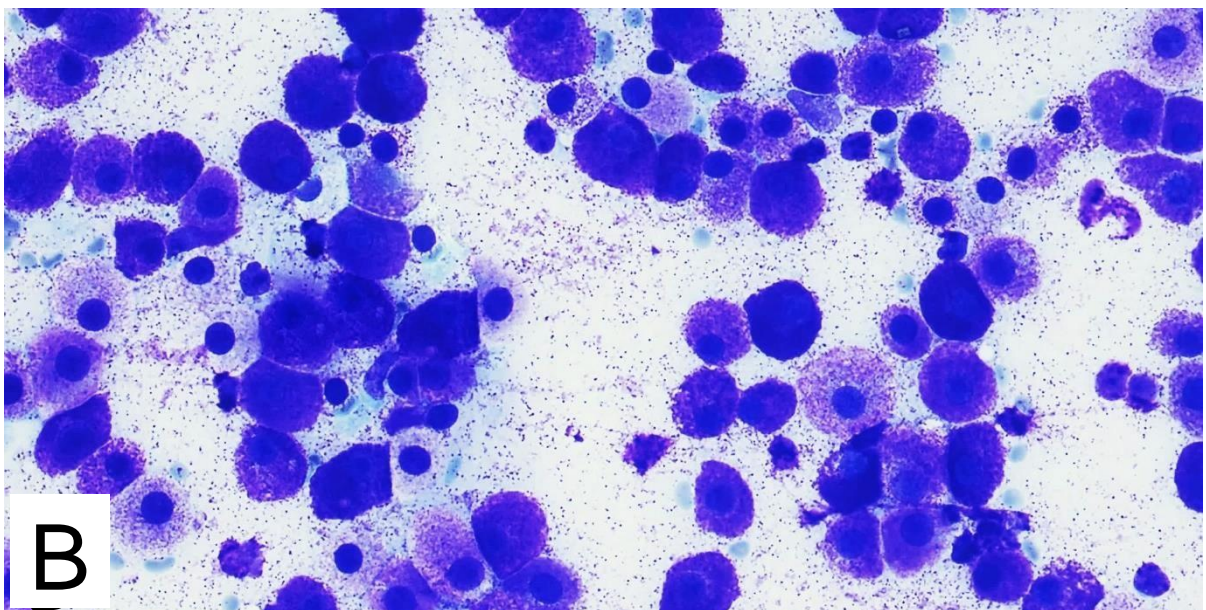
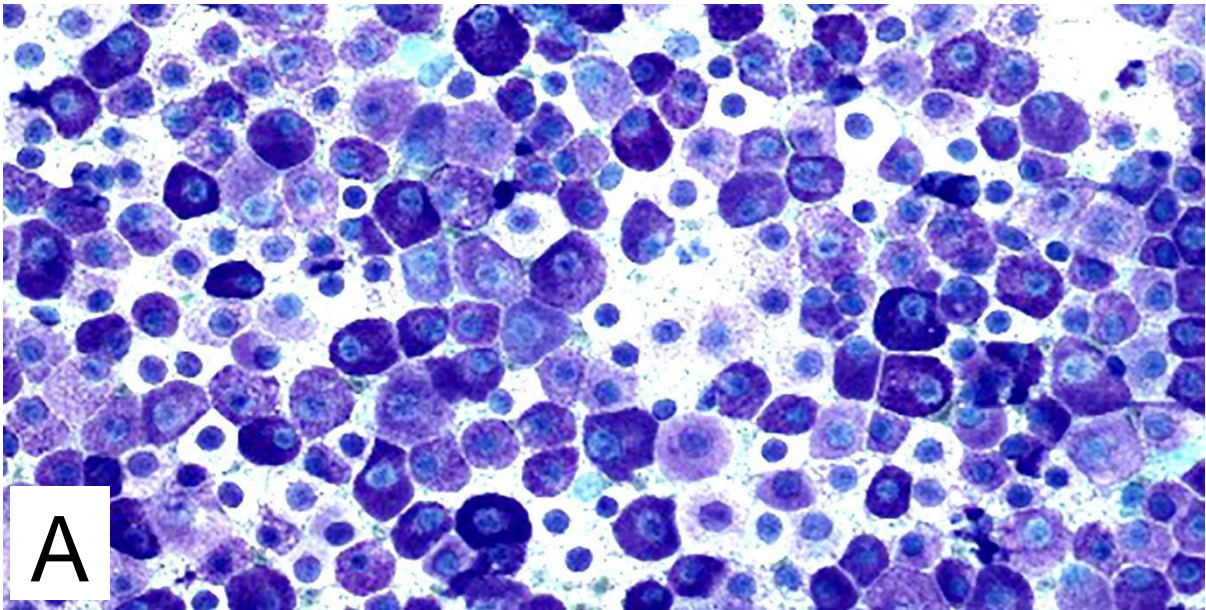
**Gráfico 1:** Distribuição por espécie dos casos citológicos observados no estágio em Citologia.

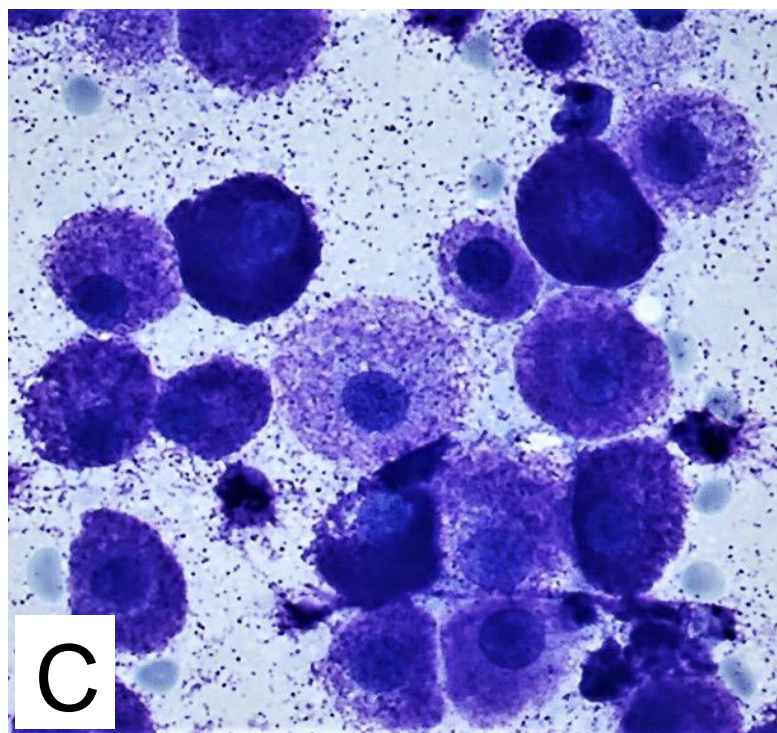


**Gráfico 2:** Origem e tipo de amostras citológicas observadas no estágio em Citologia.

Legenda: \*GL: gânglio linfático / LBA: lavagem bronco- alveolar / MO: medula óssea / SC: subcutâneas / órgãos viscerais: fígado, baço, rim, próstata, estômago,

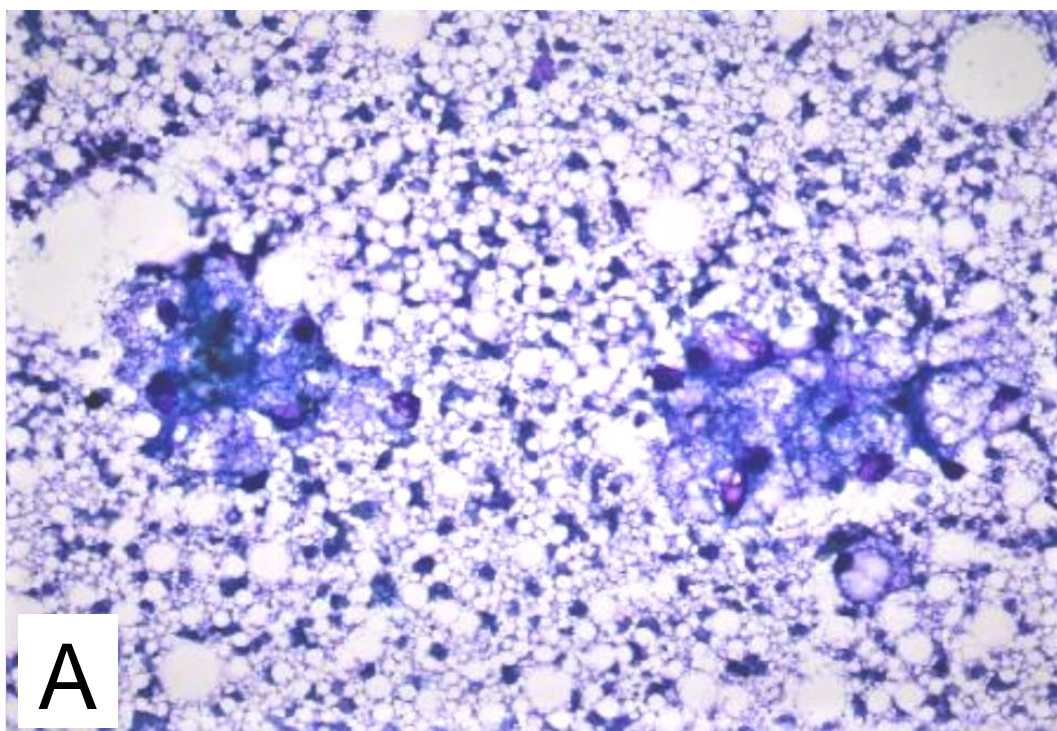
Anexo II – Citologia de nódulo cutâneo



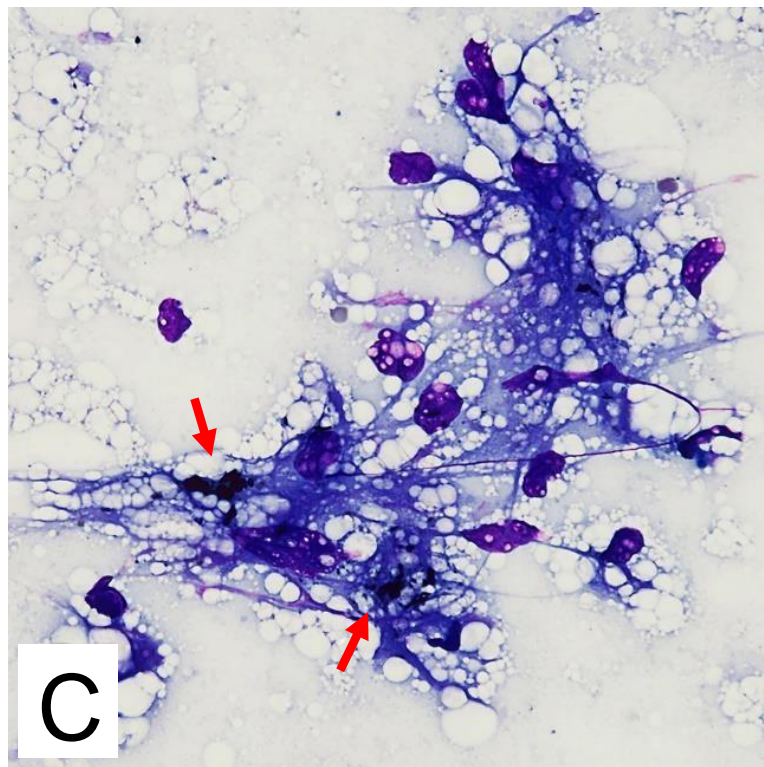
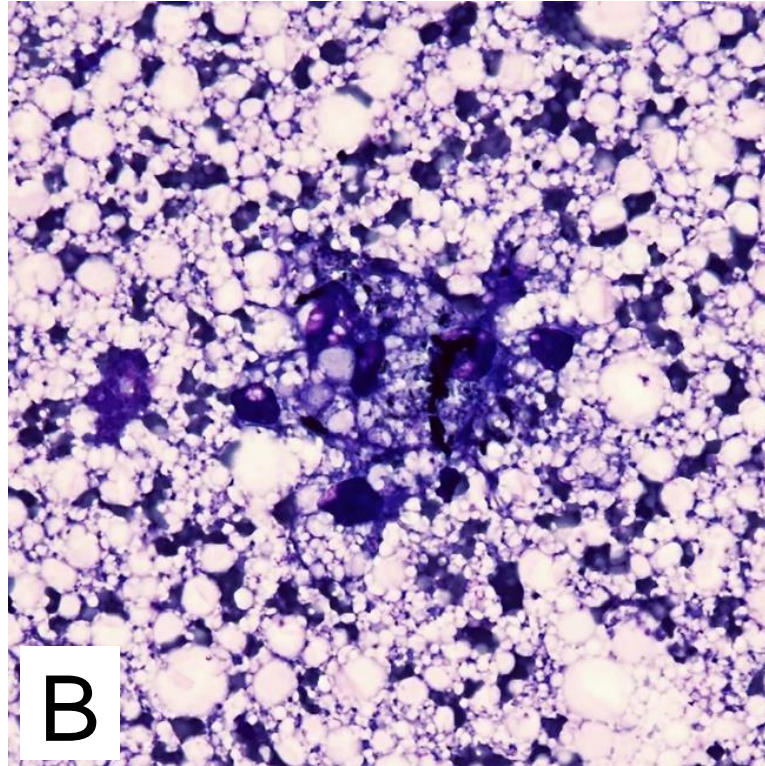


**Figura 1:** Mastocitoma felino. A. População de mastócitos com moderada anisocitose; B e C. A granulação citoplasmática varia de intensa a moderada, havendo muitos grânulos livres em pano de fundo e raros mastócitos com escassa quantidade de grânulos. Hemacolor. Objetiva x10 (A, B) e x40 (C).

### Anexo III – Citologia hepática

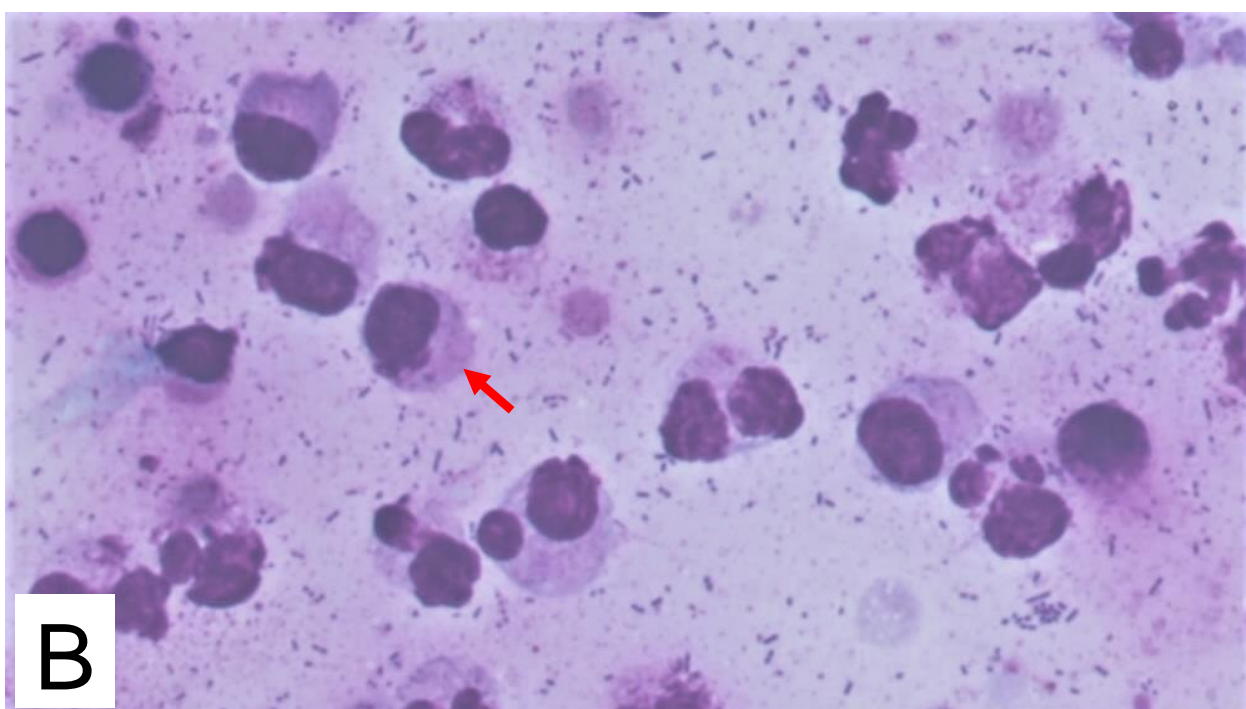
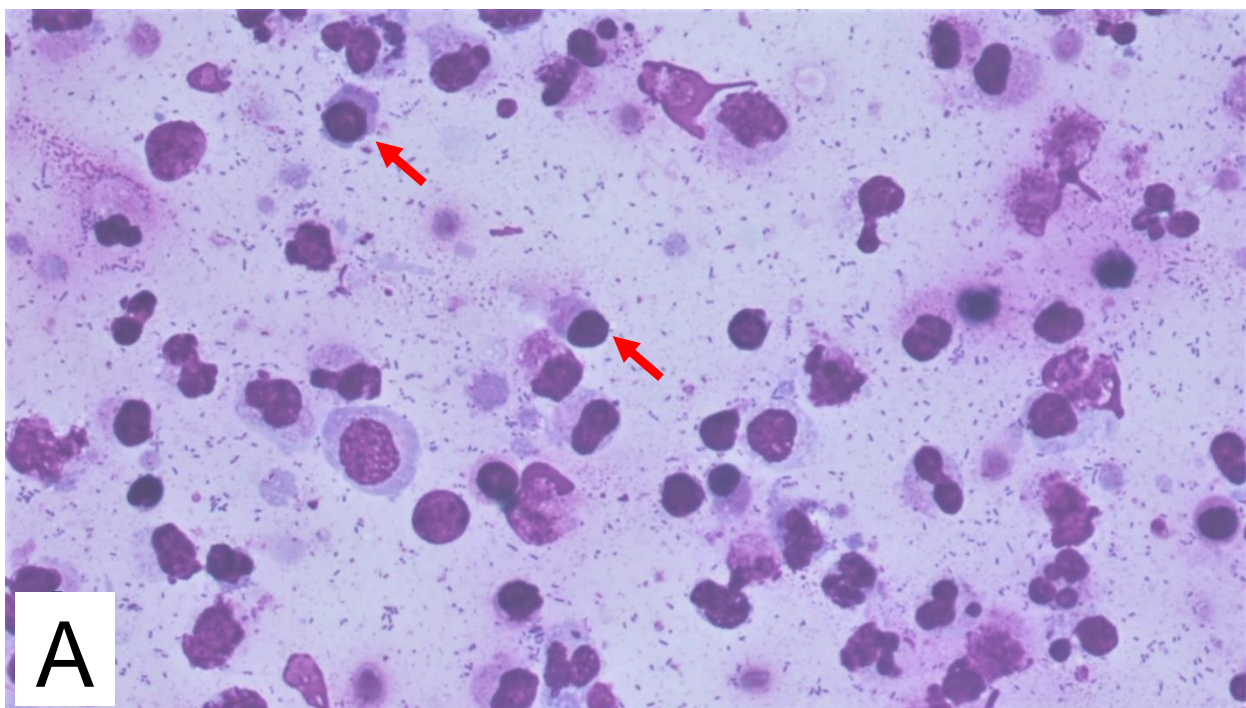


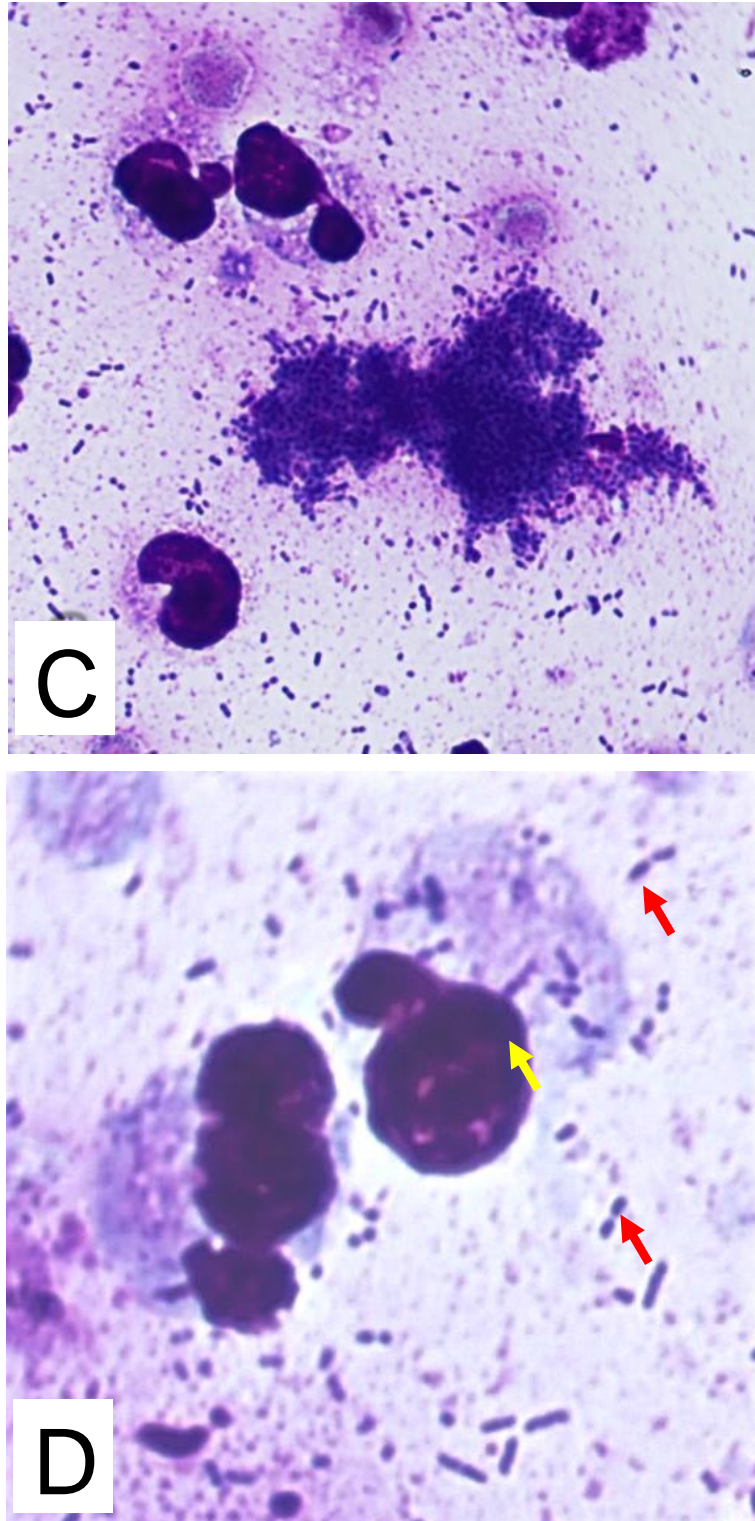




**Figura 1:** Lipidose hepática. A. Observam-se grupos de hepatócitos e fundo hemático com inúmeros vacúolos lipídicos livres; B. Hepatócitos com citoplasma intensamente vacuolizado e destruição da arquitetura celular. C. Presente pigmento biliar (setas vermelhas) entre os hepatócitos e no interior destes - colestase. Hemacolor. objetiva x4 (A), x10 (B) e x40 (C).

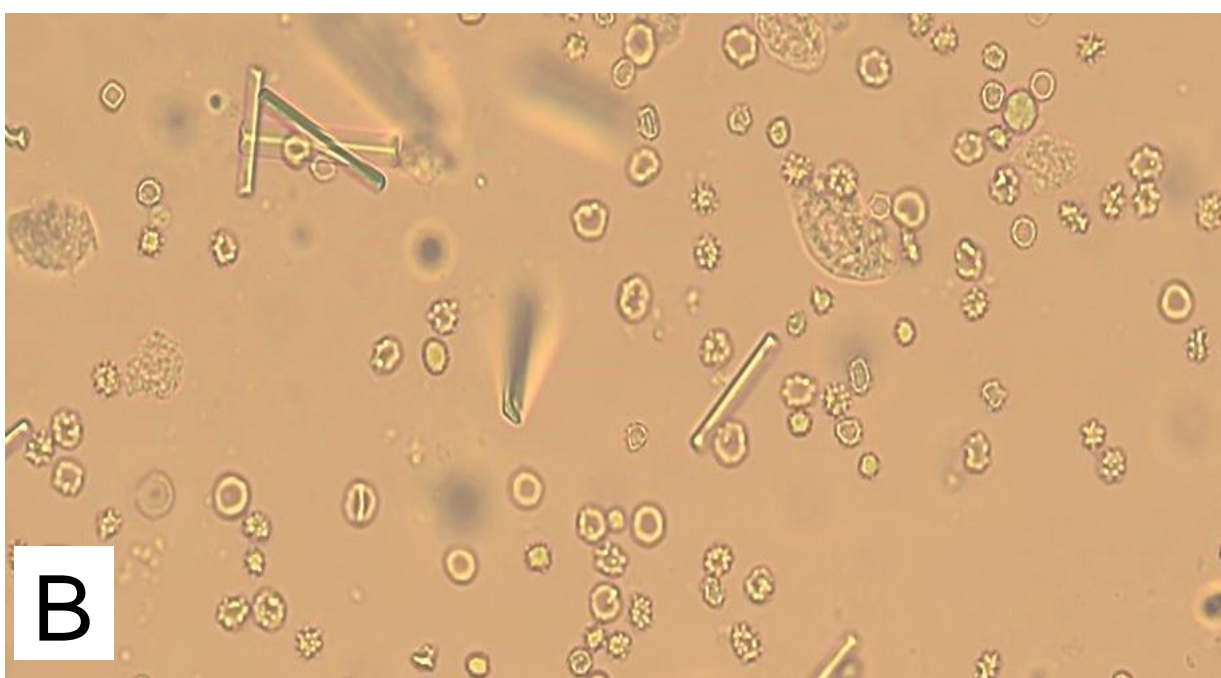
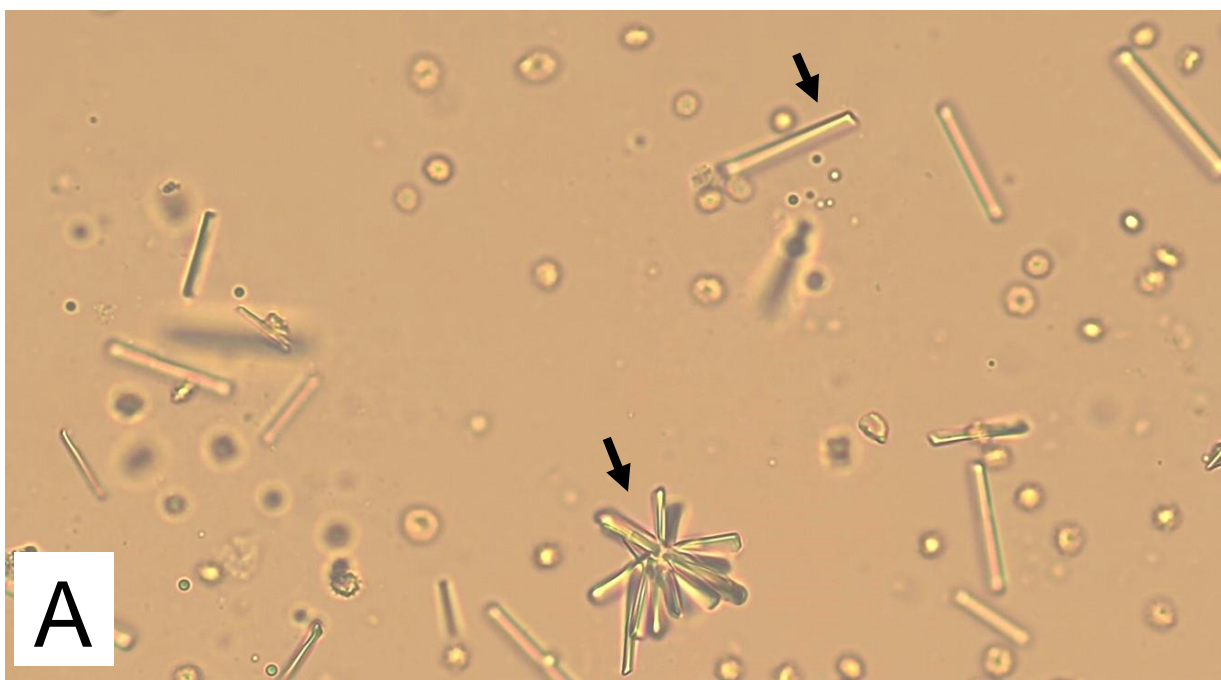
Anexo IV- Citologia de efusão pleural

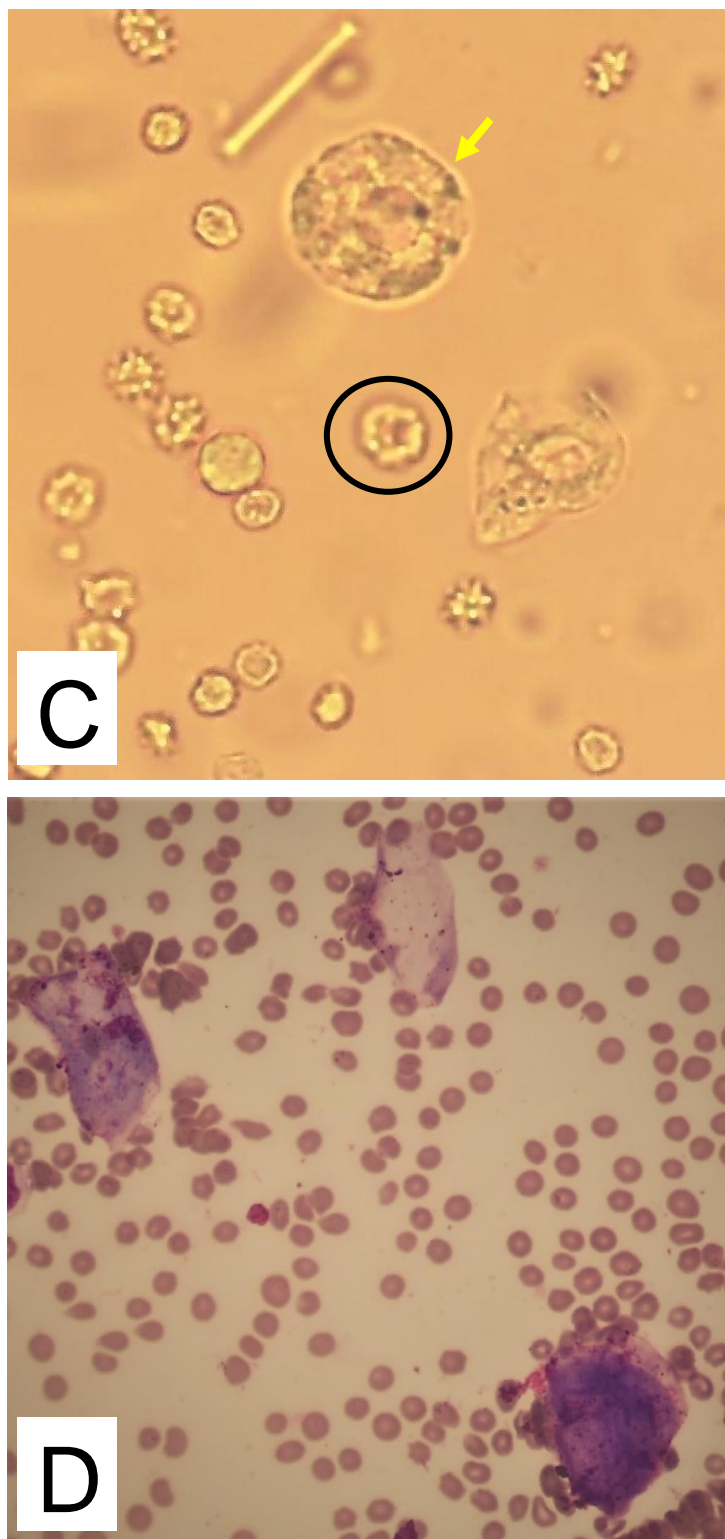




**Figura 1:** Piotórax. A e B. Esfregaço direto de líquido de efusão pleural com elevada celularidade, estando presente uma população de neutrófilos e ocasionais macrófagos (setas). Sendo visível mesmo em pequena ampliação numerosas bactérias em pano de fundo. C. Neutrófilos com cariorrêxis e bactérias extracelulares. D. Neutrófilo com fagocitose de bactérias (seta amarela), as quais surgem também livres, estando presentes nesta imagem cocos, cocobacilos (setas vermelhas) e bacilos. Hemacolor, objetiva x40 (A e B) e x100 (C e D).

Anexo V- Análise e citologia de sedimento urinário





**Figura 1:** Cristalúria de estruvite e hematúria. Exame a fresco do sedimento urinário (A, B e C) e citologia urinária (D). A. Numerosos cristais de estruvite (setas pretas), B Numerosos eritrócitos (>5 por campo de grande ampliação) e algumas células epiteliais escamosas (setas brancas); C. Grande número de eritrócitos (elipse), presença de uma célula epitelial (seta amarela) e uma célula epitelial escamosa (seta branca); D. Após coloração confirma-se a presença de eritrócitos, células epiteliais superficiais escamosas de descamação (setas brancas). Hemacolor (em C), objetivas: x10 (A, B), x40 (C e D).