



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## **Clínica de animais de companhia**

**Raquel Tavares Valério**

Orientador da Universidade de Évora: Professora  
Doutora Joana Reis

Orientador externo: Dr. Luís Chambel

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2016



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## **Clínica de animais de companhia**

**Raquel Tavares Valério**

Orientador da Universidade de Évora: Professora  
Doutora Joana Reis

Orientador externo: Dr. Luís Chambel

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2016

## RESUMO

### Clínica de animais de companhia

O presente relatório é parte integrante do estágio curricular realizado no Hospital Veterinário da Universidade de Gent, na Bélgica e no Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais, em Portugal. A primeira parte descreve, sucintamente, as atividades desenvolvidas durante os seis meses de estágio na área de clínica de animais de companhia, referindo a casuística acompanhada. Segue-se a monografia, com uma revisão bibliográfica e a apresentação de um caso clínico sobre tromboembolismo arterial cardiogénico (TEAC) em gato. O TEAC está associado às alterações estruturais e funcionais do miocárdio que podem levar à formação de coágulos intracardíacos. Quando os trombos se separam são transportados pela aorta até se alojarem num local com menor diâmetro que o seu. O local mais comum de embolização é a trifurcação da aorta caudal, provocando isquemia neuromiopática dos membros posteriores. A profilaxia em gatos, com cardiomiopatia, é muito importante devido à sua elevada morbidade.

Palavras-chave: Tromboembolismo arterial cardiogénico; felino; paresia; cardiomiopatia; hipercoagulabilidade.

## ABSTRACT

### Companion animal practice

The present report is an integrant part of the externship performed at the Ghent's University Veterinary Hospital, in Belgium and the Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais, in Portugal. The first part describes, briefly, the activities developed during the six months' externship in small animal practice, with a description of followed cases. A literature review follows and a presentation of a clinical case on cardiogenic arterial thromboembolism (CATE) in cats is made. CATE is associated with structural and functional changes in the myocardium that can lead to intracardiac thrombus formation. When a thrombus is dislodged and moves into the systemic circulation via the aorta, it can block an artery smaller than the actual thrombus. The most common place of embolization is the trifurcation of the distal aorta, causing ischemic neuromyopathy on the hind limbs. Prophylactic therapy in these cats is very important since it has devastating clinical morbidity.

Keywords: Cardiogenic thromboembolism arterial; feline; paresis; cardiomyopathy; hypercoagulability

## ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	I
ABSTRACT .....	I
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	V
ÍNDICE DE QUADROS .....	V
ÍNDICE DE TABELAS.....	V
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	VIII
I. INTRODUÇÃO .....	1
II. RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO CURRICULAR.....	2
1. HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE DE GENT .....	2
2. HOSPITAL VETERINÁRIO CENTRAL DA LINHA DE CASCAIS.....	2
3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....	3
4. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA.....	6
4.1. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR LOCAL DE ESTÁGIO .....	7
4.2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL .....	7
4.3. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA .....	8
4.3.1. ANATOMIA PATOLÓGICA .....	9
4.3.2. MEDICINA PREVENTIVA .....	11
4.3.3. CLÍNICA MÉDICA .....	13
4.3.4. CLÍNICA CIRÚRGICA .....	39
4.3.5. OUTROS PROCEDIMENTOS MÉDICO-CIRÚRGICOS.....	41
4.3.6. MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO .....	42
4.3.7. FISIOTERAPIA.....	43
III. TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÉNICO FELINO.....	44
1. FISIOLOGIA DA HEMÓSTASE .....	45
1.1. HEMÓSTASE PRIMÁRIA.....	45
1.2. HEMÓSTASE SECUNDÁRIA.....	46
1.2.1. MODELO CELULAR PARA A HEMÓSTASE SECUNDÁRIA.....	47
1.2.2. INIBIDORES DA COAGULAÇÃO .....	48
1.3. FIBRINÓLISE.....	49
2. FISIOPATOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÉNICO .....	50
3. PATOGENIA DE ALGUMAS CONDIÇÕES ASSOCIADAS AO TEAC.....	53
3.1. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA .....	54
3.2. CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA.....	56
3.3. CARDIOMIOPATIA DILATADA.....	57
3.4. CARDIOMIOPATIA NÃO CLASSIFICADA.....	57

4.	APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....	58
5.	DIAGNÓSTICO DE TEAC.....	59
5.1.	EXAME FÍSICO .....	59
5.2.	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL .....	60
5.3.	RADIOGRAFIA.....	61
5.4.	ECOCARDIOGRAFIA .....	61
5.5.	ELETROCARDIOGRAMA .....	62
5.6.	OUTROS EXAMES .....	63
6.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	64
7.	TRATAMENTO .....	64
7.1.	ANALGESIA .....	64
7.2.	CUIDADOS DE SUPORTE.....	65
7.3.	TERAPIA COM ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS.....	66
7.4.	TERAPIA COM ANTICOAGULANTES .....	67
7.4.1.	HEPARINA.....	68
7.4.2.	HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR.....	68
7.5.	TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA .....	69
7.6.	TRATAMENTO CIRÚRGICO .....	70
7.7.	MANEIO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA.....	71
7.8.	SÍNDROME DE REPERFUSÃO SANGUÍNEA.....	74
8.	PREVENÇÃO .....	76
8.1.	AGENTES ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS .....	77
8.1.1.	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.....	77
8.1.2.	CLOPIDOGREL.....	78
8.2.	AGENTES ANTICOAGULANTES.....	79
8.2.1.	HEPARINA: HEPARINA NÃO FRACIONADA E HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR..	79
8.2.2.	VARFARINA .....	80
8.2.3.	NOVOS ANTICOAGULANTES .....	82
8.3.	PROTOCOLO PROFILÁTICO .....	83
9.	PROGNÓSTICO .....	84
IV.	ESTUDO CASO: TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÉNICO NUM GATO COM CARDIOMIOPATIA NÃO CLASSIFICADA.....	86
1.	IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE .....	86
2.	PRIMEIRA CONSULTA – 21 DE FEVEREIRO DE 2016.....	86
2.1.	ANAMNESE.....	86
2.2.	EXAME FÍSICO .....	86
2.3.	DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO.....	86
2.4.	ABORDAGEM INICIAL .....	87
2.4.1.	EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO.....	87

2.4.2	DIAGNÓSTICO: .....	89
2.5.	PROGNÓSTICO .....	89
2.6.	TRATAMENTO E EVOLUÇÃO .....	89
3.	SEGUNDA CONSULTA – 27 DE FEVEREIRO DE 2016.....	90
3.1	ACOMPANHAMENTO.....	92
4.	DISCUSSÃO .....	92
V.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	100
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	102

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Frequência relativa dos casos acompanhados nos dois locais de estágio, HVCLC e HVUG (n=506).....	7
<b>Gráfico 2.</b> Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados durante o estágio (n=506).....	7
<b>Gráfico 3.</b> Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados, durante o estágio no HVCLC (n=308).....	8
<b>Gráfico 4.</b> Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados, durante o estágio no HVUG (n=198).....	8
<b>Gráfico 5.</b> Representação gráfica casos acompanhados por especialidade clínica comparando-os por local de estágio, pela frequência relativa (fr).....	15

## ÍNDICE DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Plano de estágio no Hospital Veterinário da Universidade de Gent .....	3
<b>Quadro 2.</b> Registo das necropsias realizadas durante o estágio curricular (n=10) .....	10

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Fi e fr (%) de casos das espécies canina e felina acompanhados durante o estágio, relativamente às áreas de medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e anatomia patológica (n=530).....	8
<b>Tabela 2 e 3.</b> Fi e fr (%) de casos das espécies canina e felina acompanhados relativamente às áreas de medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e anatomia patológica, separados por local de estágio HVUG (n=205) e HVCLC (n=325). .....	9
<b>Tabela 4.</b> Distribuição dos diferentes procedimentos realizados na área de medicina preventiva acompanhadas durante o estágio curricular (n=20). .....	12
<b>Tabela 5.</b> Distribuição dos casos acompanhados agrupados por especialidade da medicina clínica e espécie animal, expressos em frequência absoluta (Fi) e em frequência relativa (Fr)..	14
<b>Tabela 6.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=76), na especialidade de dermatologia e alergologia. ....	16
<b>Tabela 7.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=56), na especialidade de cardiologia. ....	19
<b>Tabela 8.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=49), na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas.....	21
<b>Tabela 9.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=34), na especialidade de ortopedia.....	24
<b>Tabela 10.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=31), na especialidade de pneumologia e otorrinolaringologia.....	26

<b>Tabela 11.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=35), na área de doenças infectocontagiosas e parasitárias.....	27
<b>Tabela 12.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=20), na especialidade de endocrinologia.....	29
<b>Tabela 13.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=23), na especialidade de nefrologia e urologia.....	31
<b>Tabela 14.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=22), na especialidade de neurologia.....	34
<b>Tabela 15.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=15), na especialidade de oftalmologia.....	35
<b>Tabela 16.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=24), na especialidade de oncologia.....	36
<b>Tabela 17.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=13), na especialidade de nutrição animal.....	37
<b>Tabela 18.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=16), na especialidade de teriogenologia e neonatologia. ....	39
<b>Tabela 19.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=2), na área da toxicologia. ....	39
<b>Tabela 20.</b> Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=13), na especialidade de estomatologia.....	40
<b>Tabela 21.</b> Distribuição das diferentes funções desempenhadas durante os procedimentos cirúrgicos, frequência absoluta, nas especialidades clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=72).....	40
<b>Tabela 22.</b> Descrição dos tipos procedimentos cirúrgicos, frequência absoluta, nas especialidades clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=72).....	41
<b>Tabela 23.</b> Exposição dos diferentes procedimentos médico-cirúrgicos acompanhados durante o estágio curricular (n=55). ....	42
<b>Tabela 24.</b> Frequência absoluta de exames complementares imagiológicos realizados nas diferentes espécies, durante o estágio curricular (n=373).....	42
<b>Tabela 25.</b> Frequência absoluta de exames complementares não-imagiológicos realizados em cada espécie, durante o estágio curricular (n=627).....	43

## ÍNDICE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Imagem ecográfica do pâncreas de gato com pancreatite. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).....	22
<b>Figura 2.</b> Imagem microscópica de cristais de xantina na urina obtida a partir da análise de sedimento urinário (ampliação original 400x).....	28

<b>Figura 3.</b> Imagem ecográfica dos rins de um gato com DRC. Ambos os rins apresentam estão diminuídos em tamanho, em particular o rim direito; com contornos ligeiramente irregulares; e perda da diferenciação córtico-medular. <b>A:</b> Rim esquerdo. <b>B:</b> Rim direito (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).....	32
<b>Figura 4.</b> Imagem ecográfica de uma massa esplénica, compatível com hemangiossarcoma (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).....	36
<b>Figura 5.</b> Representação esquemática do modelo celular da coagulação. (Adaptado de Winberg, B. (2012) <sup>55</sup> ) .....	47
<b>Figura 6.</b> Representação esquemática da fase final da cascata de coagulação, de acordo com o modelo celular. (Adaptado de McMichael, M. (2012) <sup>56</sup> ).....	47
<b>Figura 7.</b> Representação esquemática do risco trombótico cumulativo da relação entre os três mecanismos subjacentes da trombose caracterizados pela tríade de Virchow. <b>A:</b> Risco trombótico cumulativo num gato com cardiomiopatia, mas sem alterações cardíacas e sem um estado subjacente hipercoagulabilidade; a área do triângulo é pequena representando o baixo risco trombótico cumulativo. <b>B:</b> Risco trombótico cumulativo para o mesmo gato, mas agora com dilatação atrial esquerda moderada; a área do triangulo agora é maior e ilustra o aumento do risco trombótico cumulativo. <b>C:</b> Risco trombótico cumulativo para o mesmo gato com dilatação atrial severa e um estado de hipercoagulabilidade; a área do triangulo agora é ainda maior e ilustra elevado risco trombótico cumulativo. (Adaptado de Hogan DF et al. (2015) <sup>37</sup> ) .....	53
<b>Figura 8.</b> Imagem ilustrativa da cianose periférica secundária à hipoperfusão periférica, consequente do TEAC. (Fonte: Ferasin, L. (2012) <sup>62</sup> ).....	58
<b>Figura 9.</b> Imagem ecocardiografia em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita transaórtica que mostra a aorta (Ao) e o átrio esquerdo (LA), com trombo no seu interior (seta). (Fonte: Côté, E. (2011) <sup>57</sup> ) .....	62
<b>Figura 10. Esquerda.</b> Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita longitudinal com visualização AE e VE. Observa-se a dilatação AE com o aumento do DAE com 26,4 mm. <b>Direita.</b> Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita trans-aórtica podendo observar-se dilatação atrial marcada, com o <i>ratio</i> AE:Ao igual a dois. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC) .....	87
<b>Figura 11.</b> Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita do eixo longo com visualização do AE, VE e do SIV. Na imagem o SIV mede 4.5mm. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).....	88
<b>Figura 12.</b> Imagem ecocardiografia com recurso a Doppler pulsado guiada pelo modo bidimensional do fluxo mitral ao nível dos folhetos da válvula mitral, na vista apical das 4 câmaras cardíacas. Na imagem podemos observar o padrão restritivo do fluxo mitral. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).....	88

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a – Ativado	HVUG – Hospital Veterinário da Universidade de Gent
ACTH – do inglês <i>Adrenocorticotropic hormone</i> (hormona adrenocorticotrófica)	IECA – Inibidores da enzima conversora da angiotensina
ADP – Adenosina difosfato	ICC – Insuficiência cardíaca congestiva
AE – Átrio esquerdo	IM - Intramuscular
AST – Aspartato aminotransferase	INR – do inglês <i>International normalized ratio</i> (Razão normalizada internacional)
ATP – Adenosina trifosfato	ISI – do inglês <i>International sensitivity index</i> (Índice de sensibilidade internacional)
BID – do latim <i>Bis in die</i> (duas vezes por dia)	IV – Intravenoso
BW – do inglês <i>Body weigh</i> (peso corporal)	AE:Ao – <i>Ratio</i> átrio esquerdo: aorta
CATE – do inglês <i>Cardiogenic arterial thromboembolism</i>	MPE – Membro posterior esquerdo
CEE – Contraste ecográfico espontâneo	PO – do latim <i>Per os</i> (via oral)
CID–Coagulação intravascular disseminada	QID – do latim <i>Quater in die</i> (quatro vezes por dia)
CK - Creatinina quinase	ROS – Espécie reativa de oxigénio
CMD – Cardiomiopatia dilatada	SC – Subcutâneo
CMH – Cardiomiopatia hipertrófica	SID – <i>Semel in die</i> (uma vez por dia)
CMR – Cardiomiopatia restritiva	SIV – Septo interventricular
DAE – Diâmetro do átrio esquerdo	T <sub>4</sub> – Tiroxina
DRC – Doença crónica renal	TAC – Tomografia axial computadorizada
ECG - Eletrocardiografia	TAFI – Inibidor da fibrinólise ativada pela trombina
EMR – Energia metabólica requerida	TEA – Tromboembolismo arterial
F – Fator	TEAC – Tromboembolismo arterial cardiogénico
FAT CAT - do inglês <i>The Feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin Trial</i> (Tromboembolismo arterial felino; estudo clopidogrel vs. aspirina)	TID – do latim <i>Ter in die</i> (três vezes por dia)
FE - Fração de ejeção	TP – Tempo de protrombina
FT – Fator tecidual	tPA – Ativador do plasminogénio tecidual
Fi – Frequência absoluta	TTPa – Tempo tromboplastina parcial
fr – Frequência relativa	uPA - Ativador do plasminogénio uroquinase
FS – do inglês <i>Fractional shortening</i> (fração de encurtamento)	UCM – Cardiomiopatia não classificada
fvW – Fator de von Willebrand	UI – Unidades internacionais
G - Gauge	VE – Ventrículo esquerdo
HBPM – Heparinas de baixo peso molecular	VPC – Complexos prematuros ventriculares
HNF – Heparina não-fracionada	XDH –Xantina desidrogenase
HVCLC – Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais	XO – Xantina oxidase

## I. INTRODUÇÃO

O último ano do mestrado integrado de medicina veterinária consiste na realização do estágio curricular, com o objetivo de o aluno consolidar os seus conhecimentos, compreender e relacionar os diversos elementos e fatores que interagem nas diferentes valências da Medicina Veterinária, dando especial ênfase aos desempenhos práticos.

No final do estágio pretende-se que os estudantes tenham desenvolvido competências ao nível cognitivo, compreendendo e aperfeiçoando processos e metodologias práticas de diagnóstico e manejo terapêutico, com base nos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do percurso universitário; competências técnicas ao nível da utilização de instrumentos, de equipamentos de laboratório e de imagiologia, desenvolvendo capacidades sensitivas, de precisão e de coordenação motora; e competências a nível interpessoal, interagindo em equipa de acordo com a ética e a deontologia profissional.

Este relatório divide-se em duas partes: a primeira onde se apresenta o relatório descritivo do estágio curricular, com a descrição das atividades desenvolvidas e a análise da casuística; e posteriormente uma monografia sobre o tromboembolismo arterial cardiogénico em felinos, com a apresentação e discussão de um caso clínico.

O estágio curricular da autora realizou-se em dois hospitais veterinários com duração total de seis meses. Os primeiros três meses do estágio curricular, entre 15 de setembro e 15 de dezembro de 2015, foram realizados no Hospital Veterinário da Universidade de Gent (HVUG), em Gent, Bélgica, sob a orientação da Professora Doutora Sophie Bhatti. O segundo trimestre foi realizado no Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais (HVCLC), VetOeiras, em Oeiras, Portugal, entre 18 de janeiro e 17 de abril de 2016, sob a orientação do Dr. Luís Chambel.

O tromboembolismo arterial cardiogénico (TEAC) é uma síndrome que ocorre em felinos como consequência de alterações cardíacas, como a cardiomiopatia hipertrófica. A lesão endotelial associada à redução do fluxo sanguíneo e a um estado de hipercoagulabilidade permitem a formação de trombos intracardíacos, principalmente na aurícula esquerda. Quando um destes trombos entra na circulação sistémica, o local mais comum onde aloja é na trifurcação da aorta caudal. Os sinais clínicos são muitas vezes suficientes para obter o diagnóstico, mas por ser uma doença com quadro agudo e pouco frequente, podem existir dificuldades no seu diagnóstico. O gosto pela cardiologia e pela medicina interna adquiridos ao longo do estágio curricular, a falta de conhecimento pessoal sobre a temática e o impacto da afeção sobre a população felina levaram à escolha deste tema. Na monografia é feita uma revisão bibliográfica sobre a epidemiologia, a fisiopatologia, os sinais clínicos, o diagnóstico, o tratamento e a prevenção do TEAC em felinos.

## II. RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO CURRICULAR

Este capítulo tem o desígnio de apresentar as atividades desenvolvidas nos hospitais onde a autora estagiou, primeiro, no Kliniek Kleine Huisdieren (Clínica de Pequenos Animais) da Universidade de Gent (HVUG) e, depois, no Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais (HVCLC). Descrevem-se os casos clínicos e os procedimentos médicos acompanhados durante o estágio curricular, com uma breve revisão bibliográfica sobre algumas das doenças acompanhadas.

### 1. HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE DE GENT

A Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Gent foi fundada em 1933, sendo a segunda maior faculdade de medicina veterinária da Bélgica. A Faculdade de Medicina Veterinária está acreditada pela *European Association of Establishments for Veterinary Education* (EAEVE).

A faculdade inclui uma clínica de primeira linha onde ocorrem as consultas de medicina preventiva, localizada no centro de Gent, e o hospital de referência, situado em Merelbeke, Gent.

O HVUG é um hospital de referência, para a sua própria clínica e para outras clínicas e hospitais de primeira linha. Assim, funciona com serviço permanente 24 horas por dia, 365 dias por ano, incluindo serviço de urgência, internamento e consultas de especialidade de neurologia, cardiologia, dermatologia, medicina interna, cirurgia, ortopedia, oftalmologia, estomatologia, etologia, endocrinologia e nutrição animal.

O HVUG é composto por catorze consultórios divididos pelas especialidades; o bloco operatório que incluiu uma sala de preparação pré-cirúrgica e três salas; uma sala para estomatologia; uma unidade de imagiologia composta por uma sala de ecografia, uma sala de radiologia digital, uma sala para ressonância magnética e uma sala para tomografia axial computadorizada (TAC). Integra também, uma unidade de ortopedia, bem como a unidade de cuidados intensivos, uma unidade de isolamento hospitalar para animais com doenças infectocontagiosas e uma unidade de internamento, composta por dois recobros, dois canis e um gatil. Complementam as suas instalações um laboratório de análises clínicas e uma farmácia.

O corpo clínico do HVUG é multidisciplinar e vasto, sendo composto por professores, especialistas, médicos veterinários diplomados, doutorados, veterinários residentes e veterinários internos.

### 2. HOSPITAL VETERINÁRIO CENTRAL DA LINHA DE CASCAIS

O HVCLC surgiu em 2012, depois da expansão de uma clínica veterinária com o mesmo nome que já existia desde 1993, em Oeiras. Os seus diretores clínicos são o Dr. Luís Chambel e o Dr. Rui de Almeida. O hospital tem atendimento permanente, 24 horas por dia e 365 dias por ano, sendo que das 22 às 10 horas funciona em serviço de urgência.

O HVCLC é composto por três consultórios, um para cada espécie (canina, felina e aves, répteis e mamíferos exóticos), uma sala de ecografia/ecocardiografia, um bloco operatório que inclui uma sala de preparação pré-cirúrgica e duas salas de cirurgia, um laboratório de análises clínicas, uma sala de radiologia digital, uma unidade de cuidados intensivos e uma unidade de internamento. Esta última, é organizada em quatro áreas: uma para cada espécie animal assistida no HVCLC e uma unidade de isolamento hospitalar para animais com doenças infectocontagiosas.

O corpo clínico é composto por uma equipa multidisciplinar com treze médicos veterinários, quatro enfermeiros veterinários e cinco auxiliares de ação médica.

### 3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante os três meses, a atividade de estágio no HVUG foi organizada pela Dra. Sofie Bhatti e consistiu no acompanhamento da equipa médica de segunda-feira a sexta-feira. Em cada semana, a aluna estagiou numa especialidade diferente, à exceção de anestesiologia e dermatologia, em que permaneceu durante duas semanas, de acordo com a distribuição apresentada no quadro 1.

**Quadro 1.** Plano de estágio no Hospital Veterinário da Universidade de Gent

Semana	Departamento	Médico Veterinário Responsável
21/09 - 25/09/2015	Cardiologia	Dr. V. Bavegems, Dr. D. Binst
28/09 - 02/10/2015	Cirurgia	Prof. H. de Rooster, Dr. B. Van Goethem
05/10 - 09/10/2015	Semana Combinação	
	Dermatologia	Prof. J. Declercq, Dr. S. Vandenabeele
	Oftalmologia	Dr. E. Capiou
12/10 - 16/10/2015	Internamento/Unidade de cuidados intensivos	Peggy Van Broeck, Katrien Beernaert
19/10 - 23/10/2015	Anestesiologia	Prof. I. Polis, Dr. T. Bosmans
26/10 - 30/10/2015	Semana Combinação	
	Dermatologia	Prof. J. Declercq, Dr. S. Vandenabeele
	Estomatologia	Dr. L. Verhaert
02/11 - 06/11/2015	Patologia	Prof. R. Ducatelle, Prof. K. Chiers
09/11 - 13/11/2015	Imagiologia	Prof. J. Saunders
16/11 - 20/11/2015	Nutrição animal	Prof. M. Hesta
23/11 - 27/11/2015	Neurologia	Prof. L. Van Ham, Dr. S. Bhatti
30/11 - 04/12/2015	Medicina interna	Prof. S. Daminet, Dr. I. Van De Maele
07/12 - 11/12/2015	Anestesiologia	Prof. I. Polis, Dr. T. Bosmans

O HVUG é um hospital universitário de referência de segunda linha, pelo que, para além da equipa médica anteriormente descrita, também incluiu alunos a partir do quarto ano do curso de Medicina Veterinária. Os alunos do último ano de mestrado de Medicina Veterinária que escolheram a clínica de animais de companhia, cerca de 100 alunos, constituíam uma grande parte da equipa e eram semanalmente divididos por todos os departamentos do hospital. As suas

responsabilidades abrangiam a anamnese e o exame físico nas consultas, auxiliar e participar nas cirurgias, monitorizar anestésias, monitorizar os animais internados ou administrar a medicação, com especificidades de acordo com as diretrizes do departamento.

Como aluna do 6º ano do mestrado integrado em Medicina Veterinária, a autora foi incluída na turma da Universidade de Gent correspondente, com as mesmas responsabilidades e obrigações.

À exceção dos departamentos de patologia, anestesiologia, imagiologia e do internamento/unidade de cuidados intensivos, as manhãs começavam com as consultas. Os alunos chamavam o paciente e pesavam-no. Já no consultório, um dos alunos, ou todos consoante a situação, faziam a anamnese e o exame físico, preenchendo a ficha clínica. Depois de recolhida toda a informação, os alunos apresentavam o caso clínico ao médico veterinário da especialidade de serviço, fora do consultório, com uma breve discussão dos diagnósticos diferenciais, os exames complementares a realizar e o diagnóstico presuntivo, quando possível. Posteriormente, os alunos voltavam ao consultório com o médico veterinário, que continuava a consulta. As consultas variavam consoante a especialidade e o objetivo da mesma, nomeadamente nas particularidades do exame físico e/ou nos exames complementares de diagnóstico. Nas consultas, os alunos, também auxiliavam na contenção do paciente, na colheita de amostras para exames complementares de diagnósticos, e na interpretação dos mesmos exames, em conjunto com o clínico do caso.

No internamento e na unidade de cuidados intensivos, às 8:00 horas, os alunos do último ano do curso, com a presença dos médicos veterinários internos, realizavam a passagem de casos entre os turnos. E novamente às 16:00 horas, com a presença dos médicos veterinários internos, dos médicos veterinários residentes e/ou os médicos veterinários especialistas. Na passagem dos casos, era feita a interpretação dos exames complementares, a apresentação e discussão das diferentes opções terapêuticas e do prognóstico, de cada caso clínico.

Outras competências incluíam a realização dos exames físicos, a colheita de amostras para exames complementares de diagnóstico, a colocação de cateteres endovenosos, a administração medicamentosa, a alimentação, a contenção de animais, o passeio de cães, a higienização de jaulas, a mudança de pensos e antissepsia de feridas.

O estágio na Universidade de Gent incluiu uma semana no departamento de anatomia patológica. As atividades neste departamento abrangeram a realização de necrópsias oficiais e educativas em animais de companhia. A diferença entre os dois tipos de necrópsia residia no facto de que, na primeira existia um pedido oficial para a sua realização, enquanto na segunda, o tutor doava o cadáver à universidade para fins educativos.

No HVCLC, a organização do estágio foi diferente, adequada ao funcionamento da própria instituição. Por ser um hospital privado, que funcionava como primeira linha e como hospital de

referência, existia um pequeno grupo de estágio de seis alunos, do último ano de Medicina Veterinária de várias universidades de Portugal. Os horários foram organizados pelos alunos, com a supervisão do orientador externo, o Dr. Luís Chambel, e do diretor clínico, o Dr. Rui Almeida, existindo dois turnos durante a semana: das 9:00 horas às 17:00 horas e das 17:00 horas às 24:00 horas. Os fins de semana, que compreendiam sábados e domingos, eram rotativos e com horário das 9:00 horas até 24:00 horas.

Nas consultas, a aluna em conjunto com o clínico responsável pelo caso, acompanhou a receção do paciente e do tutor, a anamnese, o exame físico, o auxílio na contenção do paciente, a colheita de amostras para realização de exames complementares de diagnóstico, o acompanhamento e a realização de exames complementares imagiológicos e a sua interpretação. Se fosse possível, discutiam-se os diagnósticos diferenciais, o diagnóstico definitivo/presuntivo e as abordagens terapêuticas. No internamento, as competências e os procedimentos descritos anteriormente no HVUG, também se aplicam ao HVCLC.

Embora o HVCLC não tivesse um departamento de anatomia patológica ou um patologista, foram realizadas algumas necrópsias quando a causa de morte não era clara. A aluna teve a oportunidade de colaborar na realização das mesmas, acompanhada pelo médico veterinário do caso.

Durante o estágio, frequentemente foram necessários exames complementares de diagnóstico para conseguir obter um diagnóstico definitivo, acompanhar a evolução do estado clínico dos pacientes internados ou definir a abordagem terapêutica. Estes exames incluíram exames imagiológicos, como radiografia e ecografia, e não-imagiológicos, como o hemograma, as bioquímicas séricas, a mensuração de hormonas ou de enzimas. No HVUG, quando eram necessários exames complementares, os pacientes eram direcionados para o departamento de imagiologia ou para o laboratório onde os exames eram realizados. No HVCLC, eram efetuados de imediato, sempre que possível, e caso a autora estivesse a acompanhar a consulta, também acompanhava a realização de todos os exames complementares solicitados. A aluna participou na realização e na interpretação de diferentes meios complementares de diagnóstico.

Em ambos os hospitais, a autora participou em cirurgias, como ajudante, circulante e anestesista. Essas atividades são descritas, em pormenor, no capítulo sobre a clínica cirúrgica.

Ocasionalmente, foi possível acompanhar sessões de fisioterapia no Instituto de Fisioterapia e Reabilitação Animal (IFRA), atualmente exclusivas para a medicina física e reabilitação.

Reveste-se de particular importância destacar que, as atividades apresentadas neste relatório foram realizadas sob o acompanhamento e a supervisão de profissionais responsáveis qualificados: médicos veterinários, enfermeiros veterinários e/ou auxiliares de ação médica.

#### 4. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA

Este capítulo é reservado à análise das atividades realizadas no HVUG e no HVCLC. Os dois hospitais localizam-se em países diferentes, com missões distintas e com condições e contextos socioeconómico próprios, pelo que a análise das atividades e dos gráficos apresentados não pretende de forma alguma comparar os dois hospitais, mas tem como único objetivo, analisar os casos clínicos na perspetiva do acompanhamento feito pela autora.

Após análise da distribuição total dos casos observados, consoante o local de estágio e a espécie animal, segue-se uma análise geral sobre os casos acompanhados. Visto que em algumas situações não foi possível obter um diagnóstico final, mas apenas realizar o tratamento sintomático, serão referidas neste relatório como afeção clínica em vez de doença.

Depois da apresentação das tabelas referentes aos casos clínicos acompanhados em cada especialidade da clínica médica, segue-se uma breve descrição de uma afeção clínica rara ou atípica selecionada a partir do conjunto de doenças clínicas seguidas em cada especialidade. Quando este critério não se verifica, a afeção desenvolvida corresponde à afeção clínica que registou um maior número de casos. A ausência de descrição em alguma das especialidades, está associada ao baixo número de casos registados e, assim, à reduzida relevância casuística.

Os dados apresentados referem-se à distribuição dos casos acompanhados por local de estágio, por espécie em relação ao número total de animais e em relação a cada um dos locais de estágio, e ao número de ocorrências acompanhadas por espécie animal. A análise dos dados baseia-se no número total de casos assistidos por entidade clínica, que corresponde à frequência absoluta ( $F_i$ ) e à frequência relativa ( $fr$ ) que se traduz pela percentagem de entidades clínicas assistidas nos diferentes serviços, calculada pela fórmula:  $fr = (F_i \text{ de cada entidade} / F_i \text{ total}) \times 100$ .

A interpretação dos dados casuísticos apresentados, deve ter em consideração os seguintes pontos:

- Os dados apresentados referem-se à casuística acompanhada pela autora, e não há casuística total dos dois hospitais;
- O número total de casos para cada especialidade poderá ser superior ao número total de animais, pelo facto que um animal pode ter sido acompanhado por vários departamentos;
- Uma vez que alguns animais foram admitidos só para a realização de exames complementares de diagnóstico, por referência de outras clínicas/hospitais, a obtenção de um diagnóstico final pode não ter sido possível;
- Os dados apresentados foram agrupados em medicina preventiva, anatomia patológica, clínica médica, clínica cirúrgica, exames complementares de diagnóstico imagiológicos e exames complementares de diagnóstico não imagiológicos;

- Os dados apresentados em cada especialidade contabilizam o total de casos acompanhados em ambos os hospitais.

#### 4.1. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR LOCAL DE ESTÁGIO

Nos seis meses de estágio curricular foram acompanhados 506 casos. Durante os três meses no HVUG foi acompanhado um total de 198 animais (39,1%) e nos três meses seguintes, no HVCLC, foram acompanhados 308 animais (60,9%), como mostra o gráfico 1.



**Gráfico 1.** Frequência relativa dos casos acompanhados nos dois locais de estágio, HVCLC e HVUG (n=506).

#### 4.2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL

Relativamente à espécie dos animais acompanhados durante os seis meses de estágio, a espécie canina foi a mais assistida, representando cerca de 72% (364 cães), como se pode observar pelo gráfico 2. De registar que durante o estágio não foram acompanhados casos em pacientes de espécies exóticas.



**Gráfico 2.** Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados durante o estágio (n=506).

Os gráficos 3 e 4 apresentam o número total de casos acompanhados em cada um dos hospitais, de acordo com a espécie. O gráfico 3 apresenta a percentagem de animais da espécie felina e canina que foram seguidos no HVCLC: dos 308 animais cerca de 68% eram da espécie canina (209 animais) e 32% eram da espécie felina (99 animais). No gráfico 4, que representa a

percentagem de casos do HVUG, podemos ver que a tendência se mantém com a espécie canina a representar mais de dois terços dos casos acompanhados (155 animais), enquanto a espécie felina representa 21,7% (43 animais).



**Gráfico 3.** Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados, durante o estágio no HVCLC (n=308).



**Gráfico 4.** Frequência relativa das espécies dos diferentes animais acompanhados, durante o estágio no HVUG (n=198).

#### 4.3. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA

Na tabela 1 encontra-se discriminada a distribuição dos casos acompanhados na espécie canina e felina, em frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (fr), em percentagem, nas áreas de medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e anatomia patológica. De igual forma, se encontram representados na mesma tabela, os totais dos casos acompanhados, em frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (fr), em percentagem. A clínica médica teve o maior destaque, nos seis meses de estágio, com cerca de 81% do total de casos.

**Tabela 1.** Fi e fr (%) de casos das espécies canina e felina acompanhados durante o estágio, relativamente às áreas de medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e anatomia patológica (n=530).

**Hospital Veterinário da Universidade de Gent e Hospital Central da Linha de Cascais**

<b>Área clínica</b>	Espécie canina		Espécie felina		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<i>Medicina preventiva</i>	14	3,7	6	3,9	20	3,8
<i>Clínica médica</i>	306	81,2	122	79,7	428	80,8
<i>Clínica cirúrgica</i>	51	13,5	21	13,7	72	13,6
<i>Anatomia patológica</i>	6	1,6	4	2,6	10	1,9
<b>Total</b>	377	100	153	100	530	100

Na tabela 2 e 3 encontra-se discriminada a distribuição dos casos na espécie canina, felina e o total de casos acompanhados nas áreas clínicas, por local de estágio. Em ambos, a clínica

médica teve o maior destaque, com o HVUG a ter uma frequência relativa (87%) superior ao HVCLC (77%). Já a clínica cirúrgica teve maior relevo no HVCLC do que no HVUG, com 16% e 10%, respetivamente. Nas áreas de medicina preventiva e anatomia patológica, os dois hospitais retratam as suas características intrínsecas: o HVUG por ser um hospital de referência, não tem consultas de medicina preventiva e o HVCLC, por não ter um departamento de anatomia patológica, esta especialidade tornou-se pouco relevante no contexto de estágio.

**Tabela 2 e 3.** Fi e fr (%) de casos das espécies canina e felina acompanhados relativamente às áreas de medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e anatomia patológica, separados por local de estágio HVUG (n=205) e HVCLC (n=325).

**Hospital Veterinário da Universidade de Gent**

Área clínica	Espécie canina		Espécie felina		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Clínica médica	135	85,4	43	91,5	178	86,8
Clínica cirúrgica	19	12,0	1	2,1	20	9,8
Anatomia patológica	4	2,5	3	6,4	7	3,4
<b>Total</b>	158	100	47	100	205	100

**Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais**

Área clínica	Espécie canina		Espécie felina		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Medicina preventiva	14	6,4	6	5,7	20	6,2
Clínica médica	171	78,1	79	74,5	250	76,9
Clínica cirúrgica	32	14,6	20	18,9	52	16,0
Anatomia patológica	2	0,9	1	0,9	3	0,9
<b>Total</b>	219	100	106	100	325	100

**4.3.1. ANATOMIA PATOLÓGICA**

Durante o estágio na Universidade de Gent, o plano de rotação incluía uma semana no departamento de anatomia patológica. Neste departamento, a aluna tinha a responsabilidade, junto com os seus colegas, de realizar todas as necropsias do dia da espécie canina e felina, sempre sob a supervisão dos médicos veterinários residentes. Após a conclusão da necropsia e a discussão da etiologia para as alterações encontradas era feito o diagnóstico anatomopatológico, de acordo com os achados e o relatório da necropsia, com indicação de exames complementares necessários para investigação mais profunda.

Na Universidade de Gent, o método utilizado para a realização da necropsia era o seguinte: a avaliação do estado de hidratação, do estado de decomposição *post-mortem* e da condição corporal ocorreu, previamente, ao início da dissecação. Com o cadáver posicionado em decúbito lateral direito, a pele era dissecada desde a região cervical até à base da cauda e os membros anterior e posterior esquerdo eram removidos. De seguida, a pele, os olhos e as orelhas eram avaliados. A incisão do abdómen era o passo seguinte, removendo a parede abdominal lateral esquerda.

**Quadro 2.** Registo das necropsias realizadas durante o estágio curricular (n=10).

Local	Espécie	Antecedentes Patológicos	Achados da necropsia	Causa de Morte
HVUG	Felina	Hipertiroidismo CMH	Hiperplasia bilateral da tiroide. Hipertrofia do ventrículo esquerdo. Hidroperitoneu. Hidrotórax. Atelectasia e enfisema pulmonar.	Eutanásia
HVUG	Felina	Cirurgia para correção de hérnia diafragmática	Enterite catarral com infeção por parasitas redondos. Pulmões com múltiplos nódulos. Sutura na pele e linha alba: cerca de 5cm, sem deiscência e com boa aposição. Sem órgãos da cavidade abdominal na cavidade torácica, com sutura dorsal ao esófago envolvendo a pleura, o peritoneu e a cápsula do rim direito com boa aposição e sem deiscência.	Necessário resultados dos exames complementares pedidos
HVUG	Canina	Enteretomia e gastrotomia para remoção de corpos estranhos	Enterite necrosante focal e hemorrágica com deiscência de sutura resultando em rutura intestinal e libertação de conteúdo intestinal para a cavidade abdominal. Peritonite supurativa secundária. Focos hemorrágicos na pleura e peritoneu. Rim congestivo e hemorrágico. Pulmão edematoso e hemorrágico.	Falha multiorgânica ou Coagulação intravascular disseminada
HVUG	Felina	Morte súbita	Hematoma subcutâneo no abdómen lateral direito e ventral. Hemoabdómen. Ruptura do fígado e baço. Trauma nas unhas.	Trauma
HVUG	Canina	História pregressa de sinais neurológicos com origem a nível cervical Hemiparesia do lado esquerdo	Massa no baço e aurícula direita sugestivo de hemangiosarcoma com metastização a nível pulmonar e da medula espinal a nível C5-C7 e L1-L2. Focos de hemorragia no pâncreas. Gastrite catarral erosiva.	Eutanásia
HVUG	Canina	Dois cachorros morrem dois dias após cesariana	Conteúdo estomacal e intestinal escasso, sinal de alimentação insuficiente. Congestão na estomago e intestino delgado. Atelectasia, nos lobos ventral e caudal, com enfisema na região cranial.	Sugestivo de mau desenvolvimento pulmonar por pouco surfante ou pneumonia por aspiração
HVUG	Canina	Morte Súbita há mais de 24 horas	Hemotórax. Hematoma subcutâneo no abdómen ventral. Congestão dos cornetos nasais. Pneumonia hemorrágica. Zona de necrose na porção pilórica do estomago. Gastropexia realizada anteriormente.	Suspeita de intoxicação por dicumarídeos
HVCLC	Felina	Dispneia Efusão pleural Pneumotórax	Miocardite Supurativa e Pneumonia.	Eutanásia
HVCLC	Canina	Efusão Pericárdica Neoplasia na aurícula direita	Massa na aurícula direita com extensas áreas de hemorragia e necrose.	Hemorragia Aguda Intratorácica
HVCLC	Canina	Mastocitoma de grau III na classificação de Patnaik e de alto grau na classificação de Kiupel	Fígado com consistência friável. No parênquima pulmonar foram identificados múltiplos nódulos de coloração branca bem delimitados e de superfície homogénea. Nódulo cutâneo com 90mmx70mmx20mm mal delimitado, consistência moderada, coloração acastanhada com 30mm.	Eutanásia

Com o diafragma exposto, era feita uma incisão perfurante no tórax para avaliar alterações de pressão, nomeadamente para avaliar a presença de pneumotórax. Todas as costelas, à exceção

da primeira costela, eram removidas, obtendo uma visão geral da cavidade torácica e abdominal. A pleura e peritoneu eram examinados. Por ordem, os órgãos abdominais eram removidos e avaliados: as glândulas adrenais, rins, estômago, intestino delgado, cólon, pâncreas, fígado, baço, bexiga e linfonodos. Com uma incisão entre as mandíbulas, a língua era removida, juntamente com o esôfago, a traqueia, os pulmões e o coração. Todos os órgãos eram avaliados, incluindo a tireoide e a paratiroide. O fígado e o coração eram pesados e a parede do ventrículo direito, do ventrículo esquerdo e do septo interventricular medidos. As articulações do carpo e joelho eram também examinadas, após incisão. Por fim, o encéfalo e os cornetos nasais eram observados.

No HVCLC, como não existia um patologista ou departamento de anatomia patológica, as necrópsias realizadas foram parciais e direcionadas aos órgãos de interesse.

Por vezes, as alterações macroscópicas observadas na necrópsia não permitem determinar a causa de morte. Nestes casos são necessários exames complementares, como análises microbiológicas, parasitológicas ou histopatológicas, realizadas a partir das amostras recolhidas e representativas das alterações encontradas, no ato da necropsia.

No quadro 2, encontram-se registados os casos clínicos acompanhados na área de anatomia patológica. Esta especialidade representou cerca de 2% dos casos acompanhados, com dez necrópsias realizadas durante todo o estágio. A maioria das necropsias realizadas (n=7), ocorreram na Universidade de Gent. Pela análise do quadro 2 podemos observar que a distribuição do número de casos nas duas espécies foi relativamente igual, com seis e quatro exames post-mortem, na espécie canina e felina, respetivamente. Cerca de 40% das necropsias foram realizadas após a eutanásia do animal e em três das necropsias a causa de morte estava associada a neoplasias.

#### 4.3.2. MEDICINA PREVENTIVA

Atualmente, a medicina preventiva é uma das áreas clínicas de maior importância na prática de medicina veterinária, dedicando-se à prevenção de doenças que possam comprometer a saúde do animal e dos seus tutores e à promoção da redução de transmissão de zoonoses. Estas consultas representam por isso uma medida profilática, que permite responder a dúvidas do tutor em relação ao manejo sanitário, nutricional e de bem-estar do seu animal e realizar um *check-up* geral, incluindo a imunização ativa – vacinação-, a desparasitação interna, a desparasitação externa e a identificação eletrónica, consoante o plano estabelecido.

Uma vez que o HVUG funciona como um hospital de segunda linha, não são realizadas consultas de medicina preventiva, pelo que todos os procedimentos acompanhados durante o estágio se referem apenas ao HVCLC. A medicina preventiva representa cerca de 7% da casuística acompanhada durante o estágio do HVCLC. A tabela 4 representa os diferentes procedimentos acompanhados durante as consultas, com a vacinação a ser o mais frequente (40%).

**Tabela 4.** Distribuição dos diferentes procedimentos realizados na área de medicina preventiva acompanhadas durante o estágio curricular (n=20).

**Casos de medicina preventiva**

	Espécie		Total
	Canina	Felina	
Vacinação	5	3	8
Identificação eletrónica	2	-	2
Emissão de passaporte	1	-	1
Serologia de anticorpos antirrábicos	1	-	1
Desparasitação	Interna	3	1
	Externa	2	2
<b>Total</b>	14	6	20

*Identificação eletrónica*

De acordo com o artigo 6º do Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de dezembro, todos os cães, nascidos após julho de 2008, devem ser identificados com método eletrónico e registados entre os três e os seis meses de idade. E desde julho de 2004 é obrigatório para cães perigosos ou potencialmente perigosos, bem como para “cães utilizados em atos venatórios e cães em exposição, para fins comerciais ou lucrativos, em estabelecimentos de venda, locais de criação, feiras e concursos, provas funcionais, publicidade ou fins similares”.<sup>1</sup>

*Vacinação*

No HVCLC aplica-se o seguinte protocolo vacinal para animais da espécie canina:

- i) Vacinação, opcional, contra a esgana e a parvovirose, em cachorros entre as quatro e as oito semanas que se encontrem em área de risco ou animais de criador;
- ii) Vacinação contra esgana, hepatite canina infecciosa, parvovirose canina, parainfluenza e leptospirose (por *Leptospira interrogans*, serogrupo *canicola* e *icterohaemorrhagiae*) através da vacina Novibac® 5 DHPPi + Lepto 2, a partir das oito semanas, com um ou dois reforços entre três a quatro semanas, com a administração do último reforço entre as catorze e as dezasseis semanas de idade;
- iii) Vacinação contra a raiva, com vacina Novibac® Rabies, entre os quatro e os seis meses, em simultâneo com a realização da identificação eletrónica, com reforço trianual;
- iv) No segundo ano recomenda-se o reforço com a vacina Novibac® DHPPi + Lepto 2, que confere proteção contra a parvovirose canina, esgana e hepatite canina infecciosa durante três anos, mas apenas um ano de proteção para a parainfluenza. Nos dois anos seguintes deve ser feito o reforço com a vacina Novibac® Pi + Lepto 2, contra parainfluenza vírus e *Leptospira interrogans*;
- v) Vacinação contra a leishmaniose, com CaniLeish®, só administrada em cães seronegativos a partir dos seis meses de idade, começando com três doses primárias, com intervalos de três semanas, seguido do reforço anual.<sup>2</sup>

Relativamente ao protocolo vacinal seguido no HVCLC para a espécie felina, as indicações eram:

- i) Vacinação contra o vírus da rinotraqueíte felina, calicivírus e vírus da panleucopénia felina, entre as seis a oito semanas com a vacina Purevax® RCP, com um reforço três a quatro semanas após a primeira administração até às 16 semanas de idade;
- ii) Vacinação contra o vírus da leucemia felina, em caso de animais em situações de risco, através da vacina Purevax® FeLV, quatro semanas após a segunda administração da Purevax® RCP, com o segundo reforço três a quatro semanas depois;
- iii) Embora os reforços para ambas as vacinas sejam feitos anualmente, a Purevax® RCP tem uma duração de imunidade de três anos contra os vírus rinotraqueíte felina, calicivírus e vírus da panleucopénia felina.<sup>2</sup>

#### *Desparasitação interna e externa*

No HVCLC, o esquema de desparasitação interna é iniciado a partir das duas semanas, nos cães, e das três semanas, nos gatos e, repetida quinzenalmente até às 12 semanas, com milbemicina oxima e praziquantel sob forma de comprimidos (Milbemax®). Menos frequente é a administração de fenbendazol, solução oral a 10% (Panacur®) durante cinco dias consecutivos, em cachorros com menos de cinco quilogramas para infeções mistas de cestodes adultos e nematodes. Posteriormente, é feita mensalmente até aos seis meses, continuando depois quatro vezes por ano, de três em três meses.

Para desparasitação externa recorre-se tanto a compostos ativos de administração oral como a produtos de administração tópica, nomeadamente:

- i) Coleira Scalibor®: coleira impregnada com deltametrina com duração de seis meses e confere proteção contra a picada de flebótomos e mosquitos, de infestações por carraças e pulgas, que pode ser colocada a partir das sete semanas de idade;
- ii) Comprimidos de Bravecto®: o princípio ativo é o fluralaner que confere proteção contra a infestações por pulgas e carraças, a qual deve ser administrada a cada três meses, em cães com mais de oito semanas;
- iii) Pipeta Broadline®: composto por firponil, s-metopreno, eprinomectina e praziquantel que confere proteção contra ectoparasitas, cestodes e nematodes, com administração tópica mensal em gatos com mais de sete semanas;
- iv) Leisguard®: um xarope de domperidona, que em conjunto ou como alternativa à vacina, confere proteção contra a *Leishmania infantum* através da estimulação da imunidade celular. O Leisguard® pode ser iniciado antes dos seis meses de idade, sendo mais adequado a cães de pequeno a médio porte, por ser de fácil administração e menos dispendioso que a vacina. A sua administração deve ser feita nos meses de fevereiro, junho e outubro, diariamente, e durante trinta dias consecutivos.

#### *4.3.3. CLÍNICA MÉDICA*

A clínica médica, que engloba as várias áreas clínicas da medicina interna e especialidades médicas, foi a mais acompanhada durante os seis meses de estágio nos dois hospitais, com

cerca de 400 casos clínicos acompanhados. Na tabela 5 encontram-se os casos clínicos seguidos agrupados por especialidade e espécie animal, expressos em frequência absoluta e em frequência relativa.

**Tabela 5.** Distribuição dos casos acompanhados agrupados por especialidade da clínica médica e espécie animal, expressos em frequência absoluta (Fi) e em frequência relativa (Fr).

**Hospital Veterinário da Universidade de Gent e Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais**

Área clínica	Espécie canina		Espécie felina		Total	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Cardiologia	37	12,1	19	15,6	56	13,1%
Dermatologia	67	21,9	9	7,4	76	17,8%
Pneumologia e otorrinolaringologia	19	6,2	12	9,8	31	7,2%
Neurologia	19	6,2	2	1,6	21	4,9%
Endocrinologia	13	4,2	7	5,7	20	4,7%
Gastroenterologia e glândulas anexas	36	11,8	13	10,7	49	11,4%
Toxicologia	2	0,7	-	0,0	2	0,5%
Teriogenologia	13	4,2	3	2,5	16	3,7%
Oncologia	17	5,6	7	5,7	24	5,6%
Nefrologia e urologia	5	1,6	18	14,8	23	5,4%
Doenças infectocontagiosas	19	6,2	16	13,1	35	8,2%
Oftalmologia	14	4,6	1	0,8	15	3,5%
Ortopedia	31	10,1	3	2,5	34	7,9%
Estomatologia	7	2,3	6	4,9	13	3,0%
Nutrição animal	7	2,3	6	4,9	13	3,0%
<b>Total</b>	<b>306</b>	<b>100</b>	<b>122</b>	<b>100</b>	<b>428</b>	<b>100%</b>

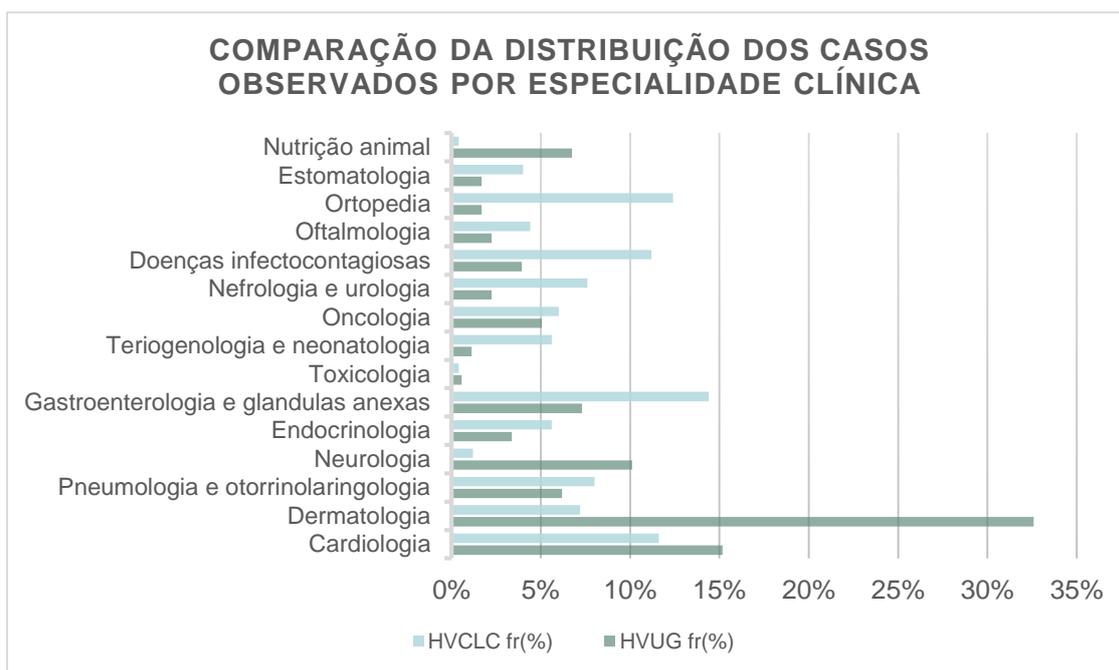
Como podemos observar na tabela 5, as especialidades com maior expressão na espécie canina foram a dermatologia ( $\approx 22\%$ ), a cardiologia ( $\approx 12\%$ ) e a gastroenterologia e glândulas anexas ( $\approx 12\%$ ). Já na espécie felina, a cardiologia ( $\approx 16\%$ ), a nefrologia e urologia (15%) e a gastroenterologia e glândulas anexas ( $\approx 11\%$ ) foram as especialidades mais representadas. Embora as doenças infectocontagiosas apresentem uma percentagem maior do que a gastroenterologia e glândulas anexas, na espécie felina, com cerca de 13% e 11%, respetivamente, cabe referir que, frequentemente a doença infectocontagiosa não era o motivo da ida ao hospital, sendo uma doença concomitante.

No gráfico 5 podemos ver a frequência relativa dos casos clínicos acompanhados, agrupados por especialidade clínica e local de estágio. As especialidades com maior número de casos acompanhados durante os três meses de estágio no HVUG foram a dermatologia ( $\approx 33\%$ ), a cardiologia ( $\approx 16\%$ ) e a neurologia ( $\approx 10\%$ ). Já no HVCLC, as especialidades com maior número de casos acompanhados foram a gastroenterologia e glândulas anexas (14%), a ortopedia ( $\approx 13\%$ ) e a cardiologia ( $\approx 12\%$ ).

Pela observação do gráfico é perceptível a diferença substancial entre o número de casos acompanhados no HVUG e no HVCLC, principalmente nas especialidades de dermatologia, de neurologia e de ortopedia. No caso da especialidade de ortopedia no HVUG, o número pouco

expressivo de casos clínicos prende-se com o facto do departamento de ortopedia não fazer parte do programa de estágio para os alunos em regime de *Erasmus*, pelo que pontualmente foi possível observar alguns casos quando estes se interligavam com outras especialidades.

Por outro lado, o maior número de casos de dermatologia e de neurologia no HVUG está relacionado, em primeiro lugar, com o facto de este ser um hospital de segunda linha pelo que recebe casos referenciados, principalmente nestas especialidades, por médicos veterinários de todo o país. Segundo, o HVUG tem à sua disponibilidade meios complementares de diagnóstico imagiológicos específicos para o diagnóstico de doenças neurológicas, como a TAC e a ressonância magnética, permitindo receber animais referenciados internos e externos.



**Gráfico 5.** Representação gráfica casos acompanhados por especialidade clínica comparando-os por local de estágio, pela frequência relativa (fr).

Como em cada área a maioria dos casos clínicos eram os mesmos em ambos os hospitais veterinários, foi decidido juntar todos os casos acompanhados numa só tabela, por especialidade.

#### 4.3.3.1. DERMATOLOGIA E ALERGOLOGIA

A dermatologia e alergologia foi a especialidade médica com maior número de afeções registadas, com 76 doenças diagnosticadas, representando 18% da casuística total. Mais de dois terços dos casos dermatológicos foram acompanhados no departamento de dermatologia do HVUG. Comparando as frequências relativas da casuística de cada instituição de estágio em relação à especialidade, representaram 33% e 7% da casuística no HVUG e no HVCLC, respetivamente.

Na tabela 6 encontram-se referidas as diferentes afeções observadas na área da dermatologia e alergologia. Dos 76 casos, mais de 80% dos casos acompanhados aconteceram na espécie canina, e apenas, nove casos ocorreram na espécie felina. O número elevado de casos não corresponde ao número de cães acompanhados em consulta, uma vez que que a sua maioria apresentava mais de que uma afeção dermatológica.

As afeções dermatológicas mais vezes observadas foram a dermatite atópica (16 casos), a piodermatite superficial (dez casos) e a dermatite interdigital (nove casos). Nos gatos a tendência não se manteve, verificando-se uma prevalência semelhante na otite externa, na dermatite atópica e na hipersensibilidade alimentar, com dois casos cada uma.

**Tabela 6.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=76), na especialidade de dermatologia e alergologia.

**Casos clínicos de dermatologia e alergologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Otite externa</i>	7	-	7
<i>Otite média</i>	1	2	3
<i>Dermatite interdigital</i>	9	-	9
<i>Dermatite atópica</i>	14	2	16
<i>Otohematoma</i>	4	-	4
<i>Mordedura</i>	1	1	2
<i>Piodermatite superficial</i>	10	-	10
<i>Dermatite por Malassezia sp.</i>	4	-	4
<i>Sarna demodécica</i>	1	-	1
<i>Dermatofitose</i>	-	1	5
<i>Mastocitoma</i>	3	-	3
<i>Mastocitose</i>	-	1	1
<i>Foliculite</i>	3	-	3
<i>Pênfigo foliáceo</i>	2	-	2
<i>Prurido fisiológico de cachorro</i>	1	-	1
<i>Síndrome hepatocutâneo</i>	1	-	1
<i>Dermatite por contacto</i>	1	-	1
<i>Reação do tipo alérgico após contacto com <i>Thaumatococcus panyocampa</i></i>	1	-	1
<i>Alergia ambiental não identificada</i>	1	-	1
<i>Dermatite alérgica da picada da pulga</i>	2	-	2
<i>Hipersensibilidade alimentar</i>	1	2	3
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>9</b>	<b>76</b>

Atualmente, a dermatite atópica define-se como uma doença alérgica de pele, pruriginosa e inflamatória, com predisposição genética e características clínicas associadas à libertação de imunoglobulinas E, geralmente, em resposta a alérgenos ambientais.<sup>3</sup>

Embora existam diferenças, consoante a localização geográfica, a sua prevalência em determinadas raças, tal como o Dálmata, o Bulldog Francês, o Pastor Alemão, o *Shar Pei*, o *West Highland White Terrier*, o Boxer e o *Labrador Retriever* é semelhante.<sup>3</sup>

Um estudo recente sobre as manifestações clínicas dermatite atópica canina propôs oito critérios para o seu diagnóstico <sup>4</sup>:

1. Idade dos primeiros sintomas < três anos;
2. Habitat principal no interior da casa;
3. Prurido responsivo a glucocorticoides;
4. Infecção crónica ou recorrente de *Malassezia* sp.;
5. Membros anteriores afetados;
6. Orelhas afetadas;
7. Margens das orelhas não afetadas;
8. Área dorso-lombar não afetada. <sup>4</sup>

Se se verificarem cinco destes critérios, existe uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% para a diferenciação entre cães com dermatite atópica e cães com prurido crónico ou recorrente, mas não atópicos. Ao adicionar um sexto parâmetro para o diagnóstico de dermatite atópica aumenta para 89% a especificidade, mas implica uma diminuição da sensibilidade para 58%. <sup>4</sup> A presença de prurido alesional também pode ser considerado como um dos critérios para o diagnóstico. <sup>5</sup>

A dificuldade de estabelecer um diagnóstico deve-se ao facto de nenhum dos sinais comuns da doença ser patognomónico, pelo que o conjunto de critérios anteriormente referido, deve ser usado numa abordagem inicial ao diagnóstico após a exclusão de ectoparasitas, infeções bacterianas e fúngicas, e não substitui o exame clínico. Além disso, após a confirmação do diagnóstico de dermatite atópica canina, deve-se determinar se os alergénios alimentares desempenham um papel no desenvolvimento da doença.<sup>3,4</sup>

A dermatite atópica canina resulta da inflamação cutânea crónica, pelo que o tratamento preventivo é o ponto-chave no seu maneio crónico, de forma a evitar períodos de agudização dos sinais clínicos.<sup>3,5</sup>

Quer no tratamento em períodos de agudização dos sinais clínicos quer no tratamento da dermatite crónica é fundamental evitar os fatores de risco, sobretudo ectoparasitas, agentes etiológicos ambientais e alimentares. As desparasitações externas regulares podem ser feitas com adulticidas tópicos ou sistémicos, os últimos em caso de se recorrer à terapêutica com banhos regularmente.<sup>3,4</sup> É igualmente importante o controlo de infeções secundárias, oportunistas, como otites externas, piodermatites bacterianas ou dermatite secundária por *Malassezia*.<sup>5</sup>

Um banho de água tépida por semana, com um champô suave e não irritante, promove a remoção física de alérgenos e outros agentes da pele, ao mesmo tempo que permite a sua hidratação.<sup>6</sup> A frequência dos banhos é um dos fatores mais importantes na redução do prurido. Já o tipo de champô deve ser adequado a cada caso; champôs emolientes são calmantes para a pele, enquanto os antissépticos e anti seborreicos estão indicados para infeções secundárias ou seborreia, respetivamente.<sup>5,6</sup>

Uma alimentação rica em ácidos gordos essenciais, nomeadamente o ácido linoleico,  $\Omega$ -6, tem um papel importante na promoção da integridade da barreira cutânea. Normalmente só ao fim de dois meses se observam algumas melhorias nos sinais clínicos, pelo que é indicada para o maneio da dermatite crónica.<sup>3,5</sup> Comparando a concentração de ácidos gordos essenciais nos suplementos versus nas dietas enriquecidas, geralmente as dietas apresentam um maior teor.<sup>5</sup>

A aplicação de aceponato de hidrocortisona em spray (Cortavance®) deve ser aplicado diariamente (uma vez por dia) nas lesões cutâneas em curtos períodos de tempo, até remissão total dos sinais clínicos.<sup>5,6</sup> Para a prevenção do aparecimento precoce de novas lesões e tendo em conta o risco de indução de atrofia cutânea, a sua aplicação deve ser intermitente (duas vezes por semana), depois de uma fase de indução de aplicação diária.<sup>5,6</sup>

A prednisolona ou metilprednisona, 0.5 até 1.0 mg/kg por dia, administrada uma vez ou dividida por duas vezes ao dia, reduz extensivamente os sinais clínicos.<sup>6</sup> Administrar oclacitinib (Apoquel®), 0.4–0.6 mg/kg oralmente duas vezes por dia durante 14 dias, também reduz drasticamente o prurido e as lesões dermatológicas secundárias a este.<sup>5,7</sup> Após os primeiros 14 dias de tratamento, a frequência de administração deve ser alterada para uma vez por dia. O oclacitinib inibe a função de citocinas envolvidas no mecanismo do prurido e pró-inflamatórias, bem como as citocinas associadas ao processo alérgico, com consequências mínimas sobre as citocinas envolvidas na hematopoiese ou no sistema imunitário, ao contrário dos glucocorticoides. A administração de ambos em simultâneo é contraindicada.<sup>7</sup> A administração de longa duração uma vez por dia, parece ser segura, enquanto que a segurança de outras frequências de administração ainda não é conhecida.<sup>5</sup> Um estudo recente demonstrou que o oclacitinib reduz significativamente o prurido e os sinais clínicos com a mesma eficácia ou com efeito superior (aos 14 dias) do que a prednisolona.<sup>7</sup> Embora a sua administração a longo prazo, uma vez por dia, aparente ser segura, está associada ao desenvolvimento de piodermatite, infeções do trato urinário inferior, vômitos, otite externa e diarreia em aproximadamente 5 a 10% dos cães.<sup>5,7</sup>

A ciclosporina (Atopica®), inibidor da calcineurina, constituiu uma alternativa às substâncias anteriormente referidas no maneio da dermatite atópica crónica, através da administração de 5 mg/kg uma vez por dia (SID) até controlo dos sinais clínicos, o que pode demorar entre quatro a seis semanas. O uso em simultâneo de ciclosporina com prednisolona oral, durante as três primeiras semanas, acelera a remissão dos sinais clínicos.<sup>5,6</sup>

A imunoterapia pode ser uma alternativa quando não é possível controlar, medicamente, os sinais clínicos ou quando os efeitos secundários da medicação impedem o seu uso.<sup>5</sup>

#### 4.3.3.2. CARDIOLOGIA

A cardiologia foi a segunda especialidade com mais casos acompanhados durante o estágio no HVUG e a terceira no HVCLC, com frequência relativa de 15% e 12%, respetivamente. No total, a especialidade representou 13% dos casos acompanhados na clínica médica (n=56).

Na tabela 7 encontram-se referidas as afeções cardíacas observadas durante o estágio, tendo-se acompanhado no total 56 casos, 19 na espécie felina (cerca de 34%) e 37 na espécie canina (cerca de 66%). A cardiomiopatia dilatada (CMD) foi a doença cardíaca mais frequente na espécie canina, com dez casos, cerca de 27%. Em gatos, a afeção mais acompanhada foi a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), com nove casos ( $\approx 47\%$  dos casos acompanhados na espécie felina). De salientar que no total as afeções mais comuns foram CMD canina (10 casos), doença degenerativa valvular (9 casos) e CMH felina (9 casos).

**Tabela 7.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=56), na especialidade de cardiologia.

**Casos clínicos de cardiologia**

Afeção clínica	Espécie		Total
	Canina	Felina	
Cardiomiopatia dilatada	10	-	10
Cardiomiopatia restritiva	-	1	1
Cardiomiopatia hipertrófica	-	9	9
Insuficiência cardíaca congestiva	3	1	4
Persistência do Ducto Arterioso	1	-	1
Displasia valvular	1	1	2
Bloqueio atrioventricular de 3º grau	2	2	4
Bloqueio atrioventricular de 1º grau	2	-	2
Fibrilação atrial	4	-	4
Efusão pericárdica	2	-	2
Neoplasias cardíacas	Hemangiossarcoma	2	2
	Quemodectoma	1	1
Tromboembolismo arterial cardiogénico	-	1	1
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	1	-	1
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	6	2	8
Cardiomiopatia de causa não identificada	1	1	2
Estenose aórtica	1	-	1
Miocardite supurativa	-	1	1
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>19</b>	<b>56</b>

Merece particular destaque nesta especialidade o caso de quemodectoma num macho castrado, de raça indefinida com 8 anos. O quemodectoma é a segunda neoplasia cardíaca mais comum na espécie canina, depois do hemangiossarcoma.<sup>8</sup>

Os tumores do corpo aórtico podem potencialmente surgir em qualquer local anatómico, contudo os quemodectomas, a forma mais comum, ocorrem na parede da aorta ascendente ao nível da base do coração. Os quemodectomas são tumores não funcionais com origem nas células quimiorreceptoras, células neuroendócrinas, localizadas na túnica adventícia da aorta.<sup>8</sup>

Os cães braquicefálicos, como o Boxer, o Bulldog Inglês e o *Boston Terrier*, são raças predispostas, mas estes tumores também ocorrem em raças não braquicéfalas. A grande predisposição em raças braquicéfalas levou a considerar que a condição poderia estar relacionada com as dificuldades respiratórias associadas à síndrome braquicefálica: o estado crónico de hipóxia nestes animais, estimularia as células quimiorreceptoras, com consequente,

hiperplasia e neoplasia.<sup>8,9</sup> No entanto, esta hipótese nunca foi comprovada e refere-se a componente genética como a origem mais provável.<sup>8</sup> O intervalo de idade, aquando o diagnóstico, varia entre os seis e os quinze anos.<sup>9</sup>

Os quemodectomas apresentam um comportamento benigno, com uma baixa incidência de metástases e ocorrência variável de efusão pericárdica; pelo que alguns cães podem ser completamente assintomáticos.<sup>8</sup>

Os sinais clínicos das neoplasias cardíacas estão, na maioria das vezes, associados à sua localização anatômica e não às suas características histológicas. O sinal clínico mais comum é a efusão pericárdica, podendo evoluir para tamponamento cardíaco e/ou insuficiência cardíaca congestiva direita. Outros sinais clínicos incluem a letargia, a intolerância ao exercício, a taquicardia, os sons cardíacos abafados e o pulso fraco (relacionado com a efusão pericárdica), a síndrome da veia cava (edema da cabeça, pescoço e membros anteriores), a ascite, a taquipneia/dispneia, a tosse e os vômitos.<sup>8,9</sup>

A ecocardiografia apresenta uma especificidade de 100% e sensibilidade de 82% no diagnóstico de massas cardíacas, em cães com efusão pericárdica. A localização e o tamanho do tumor são, muitas vezes, indicativos do tumor em questão.<sup>8</sup> Na radiografia torácica, que também pode ser um meio de diagnóstico auxiliar, a efusão pericárdica pode observar-se pela silhueta cardíaca aumentada e globulosa, a elevação dorsal da traqueia na base do coração, a efusão pleural e o edema pulmonar. Em alguns casos, pode também ser necessário recorrer-se a métodos de imagiologia mais avançados, como a ressonância magnética ou a TAC.<sup>8,9</sup>

Após a segunda pericardiocentese para drenar a efusão pericárdica recidivante, consequência do seu quemodectoma, o Higgins foi submetido a uma pericardectomia através de toracoscopia. O comportamento, por vezes, invasivo das estruturas envolventes, o seu tamanho e a sua proximidade a vasos sanguíneos importantes impossibilitam a sua ressecção.<sup>8,9</sup>

O prognóstico de cães submetidos a pericardectomia é bom.<sup>9</sup> Um estudo retrospectivo em cães com tumores na base da aorta, que comparou o tempo de sobrevivência consoante a opção de tratamento, concluiu que os cães submetidos a cirurgia viveram mais tempo, cerca de 730 dias, em média, enquanto que os cães que não foram submetidos à pericardectomia sobreviveram 42 dias, em média.<sup>9</sup> Outro estudo retrospectivo de Vicari *et al.* (2001) documentou que o tempo médio de sobrevivência em cães que beneficiaram de pericardectomia foi de 661 dias ( $\pm 170$  dias), enquanto que o tempo de sobrevivência em animais que não beneficiaram da cirurgia foi de 129 dias ( $\pm 51$  dias).<sup>10</sup>

#### 4.3.3.3. GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS

Tal como apresentado anteriormente, esta especialidade foi a terceira mais acompanhada, com 11,4%, sendo que a maioria dos casos, cerca de 73%, foram acompanhados no HVCLC. Comparando a frequência relativa dos casos da especialidade entre as duas instituições do

estágio, a gastroenterologia representou cerca de 7% dos casos no HVUG e 14% no HVCLC. Na tabela 8 encontram-se discriminadas as alterações patológicas diagnosticadas nos casos acompanhados. As afeções mais comuns foram a pancreatite (16 casos), com cerca de 33%, sendo também a desordem mais comum na espécie felina com 7 casos ( $\approx 53\%$ ), e a gastroenterite (por indiscrição alimentar e inespecífica) a mais frequente, com 15 casos, na espécie canina.

**Tabela 8.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=49), na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas.

**Casos clínicos de gastroenterologia e glândulas anexas**

Afeção clínica	Espécie		Total
	Canina	Felina	
<i>Shunt porto-sistémico</i>	1	-	1
<i>Pancreatite</i>	9	7	16
<i>Enterotoxémia</i>	1	-	1
<i>Lipidose hepática</i>	-	2	2
<i>Dilatação e vólvulo gástrico</i>	1	-	1
<i>Gastroenterite inespecífica</i>	5	1	6
<i>Gastroenterite por indiscrição alimentar</i>	10	-	10
<i>Corpo estranho</i>	2	-	2
<i>Volvulo intestinal</i>	1	-	1
<i>Colite</i>	1	1	2
<i>Hepatite bacteriana</i>	1	-	1
<i>Peritonite séptica</i>	1	-	1
<i>Doença inflamatória intestinal</i>	1	2	3
<i>Fecaloma</i>	1	-	1
<i>Úlcera gástrica hemorrágica</i>	1	-	1
<b>Total</b>	36	13	49

A pancreatite é uma das afeções mais comuns do pâncreas exócrino, quer em cães quer em gatos. Embora clinicamente não existam diferenças entre a forma aguda ou crónica, a distinção entre ambas reside nas alterações do parênquima pancreático, nomeadamente no grau de atrofia e/ou fibrose.<sup>11</sup>

Os sinais clínicos associados ao quadro de pancreatite são pouco específicos, tais como anorexia, vômitos, prostração (os três sinais mais comuns na espécie canina), dor abdominal, desidratação e diarreia.<sup>11,14</sup> Nos gatos, o diagnóstico de pancreatite é mais difícil, uma vez que os sinais são ainda mais inespecíficos, como a prostração, a anorexia, a perda de peso e a desidratação.<sup>15</sup>

A mensuração da lipase pancreática sérica canina e felina (cPLI e fPLI, respetivamente) é o exame de diagnóstico complementar de eleição. Diversos estudos indicam um intervalo entre 72%-78% de sensibilidade e 81-88% de especificidade no cão e entre 67% e 100% de especificidade e sensibilidade em gatos.<sup>12</sup> Na ecografia abdominal é possível observar o aumento do pâncreas com acumulação de líquido livre no seu redor e aumento da sua ecogenicidade (figura 1), com fibrose nos casos de pancreatite crónica. A realização deste exame requer um

operador experiente, atingindo uma sensibilidade de 68% na espécie canina e 80% na espécie felina; e especificidade de 88% na espécie felina.<sup>13</sup>

A causa primária de pancreatite muitas vezes não é clara, sendo necessário uma avaliação metódica do historial do paciente, com o intuito de identificar e remover a causa precipitadora da doença.<sup>11,14</sup>

O primeiro passo no manejo dos pacientes com pancreatite é o tratamento de suporte, com ênfase na reposição de fluidos e de eletrólitos, na analgesia, no controlo da êmese e no manejo nutricional. A fluidoterapia e a correção das alterações do equilíbrio ácido-base e eletrolítico são indispensáveis, devendo ser iniciado o mais cedo possível, de forma a diminuir a probabilidade de complicações sistêmicas, como insuficiência renal e/ou coagulação intravascular disseminada (CID). O uso de lactato de ringer tem apresentado benefícios em detrimento do soro fisiológico (NaCl 0,9%) na medicina humana. Na medicina veterinária ainda não existe nenhuma preferência, pelo que a escolha depende da decisão do clínico.<sup>11,14,15,16</sup>



**Figura 1.** Imagem ecográfica do pâncreas de gato com pancreatite. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).

A monitorização da albumina é importante durante a reposição de fluidos. Em caso de hipoalbuminémia ou choque pode recorrer-se ao uso de colóides. Embora os benefícios da transfusão de plasma fresco sejam discutíveis, a sua constituição rica em albumina, fatores de coagulação, plaquetas e  $\alpha$ 2-macroglobulinas (inibidoras de proteases) pode ser necessária no caso de pancreatite severa.<sup>11,14,15,16</sup>

A terapêutica com antibióticos é controversa: como o aparecimento de complicações bacterianas é bastante raro, o uso de antibióticos é aconselhado, apenas quando é identificada uma infeção bacteriana ou quando existe uma forte suspeita. Os opióides são os fármacos de eleição no manejo da dor abdominal e devem ser escolhidos de acordo com a intensidade da dor: o butorfanol e a buprenorfina, em animais com dor abdominal ligeira a moderada; o fentanil por via transdérmica, garante analgesia durante 72 horas; e a metadona ou a meperidina podem ser administrados em doentes hospitalizados.<sup>11,14,15,16</sup>

A terapêutica com antieméticos é fundamental, não só, para o controlo do vômito, como também, para controlo das náuseas que podem levar à perda de apetite e ao agravamento do estado clínico. O vômito resulta da estimulação central por substâncias eméticas libertadas para a circulação sistémica e por ação periférica secundária à distensão pancreática, à peritonite e ao íleo paralítico. Atualmente, o antiemético mais usado no tratamento da pancreatite é o maropitant (Cerenia®), um antagonista dos recetores NK1 com ação central e periférica sob o vômito e a náusea, bem como ação de analgesia através do bloqueio da produção da substância P. Os antagonistas seletivos da 5-HT3, ondansetron (Zofran®) ou dolasetron (Anzemet®), são também antieméticos bastante eficazes. Embora o uso de maropitant esteja apenas indicado para cães, a eficácia em gatos tornou o seu uso *extra-label* popular, podendo ser usada metade da dose indicada para a espécie canina.<sup>11,15,16</sup>

Por norma era recomendado jejum de dois a três dias, com o intuito de diminuir a secreção pancreática e promover o repouso do pâncreas. Só em animais com vômito incoercível, em que a terapia com antieméticos não é eficaz, é aconselhado o jejum. Atualmente, recomenda-se assegurar a alimentação entérica o mais cedo possível a todos os pacientes com pancreatite, desde que estes sejam capazes de tolerar comida sem vomitar, sobretudo em gatos. Como carnívoros obrigatórios, o jejum não é uma prática aconselhada, uma vez que pode provocar mobilização das reservas de gordura, provocando lipidose hepática secundária.<sup>11,15</sup>

A alimentação forçada também não é aconselhada, especialmente em gatos, visto que a prática não permite alcançar o nível apropriado de ingestão calórica, bem como levar à aversão da comida. Se necessário deve recorrer-se à nutrição entérica através de tubos de alimentação.<sup>14</sup> A dieta de eleição deve ser palatável, de elevada digestibilidade e formulada com um teor reduzido em gordura e proteína. A administração de estimulantes do apetite, como a mirtazapina (*extra-label* a cada três dias), pode ser usada, de forma, a conseguir atingir a ingestão das calorias diárias necessárias.<sup>11,15</sup>

A deficiência em cobalamina é comum em casos de pancreatite associada a doença gastrointestinal concomitante, particularmente em gatos com doença inflamatória gastrointestinal, pelo que se recomenda a mensuração dos seus níveis séricos e correção, em caso de deficiência.<sup>15</sup>

#### 4.3.3.4. ORTOPEDIA

A ortopedia representou 3,5% (n=19) da casuística total nos seis meses de estágio curricular. Tal como anteriormente clarificado, a especialidade de ortopedia não fez parte do plano de estágio no HVUG, pelo que 91% (n=31) dos casos de ortopedia foram acompanhados no HVCLC, com representação de 12% na casuística total deste. A tabela 19 discrimina todas as afeções ortopédicas que foram diagnosticadas durante o estágio curricular. A displasia da anca foi a doença mais diagnosticada, na especialidade do sistema musculoesquelético, ocupando 29%

da casuística, seguindo-se a rotura do ligamento cruzado cranial e displasia do cotovelo, com cerca de 26% e 21% de frequência relativa, respetivamente.

**Tabela 9.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=34), na especialidade de ortopedia.

**Casos clínicos de ortopedia**

Afeção clínica	Espécie		Total
	Canina	Felina	
<i>Displasia da anca</i>	10	-	10
<i>Displasia do cotovelo</i>	7	-	7
<i>Rotura do ligamento cruzado cranial</i>	9	-	9
<i>Luxação de patela</i>	-	1	1
<i>Claudicação de causa indeterminada</i>	1	-	1
<i>Fratura</i>	<i>Tíbia</i>	-	1
	<i>Fémur</i>	-	1
	<i>Rádio</i>	1	2
	<i>Metatarsos</i>	1	1
	<i>Úmero</i>	1	2
<b>Total</b>	31	3	34

Juntamente com a displasia da anca, a rutura de ligamento cruzado é a causa mais frequente de claudicação nos membros posteriores.<sup>17</sup> As raças grandes a gigantes, como o *Rottweiler*, o *Bull Mastiff*, o *Labrador Retriever*, o *Pit Bull* e o *Chow Chow*, são raças com maior propensão para a rotura do ligamento cruzado cranial do que as raças pequenas, e em idades mais novas também. Os cães obesos ou com a conformação dos membros anormal também têm maior probabilidade de rotura aguda ou crónica.<sup>17</sup>

As roturas agudas traumáticas ocorrem, normalmente, em animais com menos de quatro anos de idade. Já as roturas crónicas decorrentes de alterações degenerativas são as mais comuns depois dos três anos em raças grandes a gigantes, e só mais tarde em raças pequenas. O ligamento cruzado cranial com a idade vai sofrendo alterações degenerativas devido à perda da organização das fibras do ligamento, processo este que ocorre mais cedo em cães grandes do que em cães de raça pequena.<sup>17,18</sup>

Os sinais clínicos podem ser agudos e associados a um episódio específico traumático ou, então, crónicos, sem que exista história de nenhum evento traumático. O cão pode ter um episódio de claudicação aguda ou história de claudicação durante duas ou três semanas, que começa a melhorar e a apoiar o membro, e que, alguns meses depois regride e agrava-se devido a alterações secundárias do menisco.<sup>17,18</sup>

Os testes de gaveta e compressão tibial positivos podem ser patognomónicos desta afeção.<sup>18</sup> Uma vez que o animal pode apresentar sinais de dor e rigidez muscular à manipulação, recomenda-se que estes sejam feitos sob o efeito de sedação. Nas ruturas parciais ou crónicas, os resultados de ambos os testes podem ser ambíguos, visto que a articulação pode estar só um pouco instável ou as alterações secundárias podem permitir a estabilização da articulação.<sup>17</sup> Os

exames complementares imagiológicos, como a radiografia, são também importantes para o diagnóstico. Geralmente fazem-se duas projeções, uma em flexão látero-lateral e outra ventro-dorsal.<sup>18</sup>

A abordagem terapêutica pode ser sintomática ou cirúrgica, dependendo de fatores como o peso do animal, o estado geral de saúde, doenças concomitantes, o nível de atividade e a vontade do dono.<sup>18</sup> Deste modo, recomenda-se:

- i) O tratamento conservativo para gatos que, em alguns meses, conseguem recuperar grande parte da função e amplitude de movimento;<sup>17</sup>
- ii) Para cães com menos de vinte quilogramas recomenda-se descanso restrito e confinamento do animal (não correr, saltar ou movimentos rápidos), a administração de analgésicos/anti-inflamatórios não esteroides, o controlo de peso e a fisioterapia, permitindo que alterações secundárias ocorram e que estabilizem a articulação. Se após oito semanas não existirem melhorias clínicas, o menisco medial poderá estar lesado sendo indicada a cirurgia.<sup>17,18</sup>
- iii) Para cães com mais de vinte quilogramas, a articulação deve ser estabilizada cirurgicamente. As três técnicas mais comuns para estabilização da articulação são: a estabilização com suturas extracapsular, que simulam a funcionalidade do ligamento cruzado cranial; a osteotomia de nivelamento da meseta tibial, que altera o ângulo da meseta tibial; e o avanço da tuberosidade tibial, que modifica a posição de ligamento patelar.<sup>18</sup>

O prognóstico destes cães varia consoante o tratamento escolhido, com registo de melhoria entre 85-90% com tratamento cirúrgico e cerca de 85% com tratamento de suporte. Contudo mais de 50% dos cães com rutura crónica do ligamento cruzado irão sofrer rutura do ligamento cruzado cranial no joelho contralateral.<sup>17,18</sup>

#### 4.3.3.5. PNEUMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA

Os casos acompanhados na especialidade de pneumologia e otorrinolaringologia representaram 7% da casuística da clínica médica. Comparando as frequências relativas da casuística de cada instituição de estágio em relação à especialidade, elas foram muito semelhantes, com o HVCLC a rondar os 8% e o HVUG com cerca de 6%.

As diferentes afeções diagnosticadas em cães e gatos encontram-se sumariadas na tabela 10. No total de casos acompanhados (n=31), as alterações patológicas mais identificadas foram o edema pulmonar cardiogénico, com seis casos (≈19%), a efusão pleural e o colapso de traqueia, com cinco casos cada um (≈16%). A afeção clínica mais frequente na espécie canina foi o colapso de traqueia, com todos os casos diagnosticados pertencentes a esta espécie. Na espécie felina não existiu uma afeção claramente mais comum, sendo que a efusão pleural, a pneumonia e a asma felina apresentaram uma frequência relativa igual, com dois casos cada.

O colapso de traqueia é uma doença progressiva, caracterizada pela diminuição do lúmen da traqueia, interferindo com o fluxo de entrada e saída de ar para os pulmões. Geralmente, a

obstrução ocorre devido à flacidez e ao achatamento dos anéis cartilagíneos, que pela substituição da cartilagem hialina por fibrocartilagem e fibras de colagénio perdem a rigidez e a sua capacidade de manter a conformação anatómica da traqueia.<sup>19</sup>

A etiologia é desconhecida e multifatorial, contudo sabe-se que os cães de meia-idade a idosos de raça pequena ou miniatura, como o Caniche, o *Yorkshire Terrier* ou o Lulu da Pomerânia, têm maior predisposição para desenvolverem a doença, indicando uma componente hereditária. Todavia, os sinais clínicos podem ser exacerbados por outros fatores que causam inflamação traqueal ou aumentam a resistência do ar na traqueia.<sup>20</sup>

**Tabela 10.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=31), na especialidade de pneumologia e otorrinolaringologia.

**Casos clínicos de pneumologia e otorrinolaringologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Pneumotórax</i>	-	1	1
<i>Colapso traqueia</i>	5	-	5
<i>Efusão pleural</i>	3	2	5
<i>Quilotórax</i>	1	-	1
<i>Pneumonia por aspiração</i>	1	1	2
<i>Pneumonia</i>	1	2	3
<i>Bolha enfisematosa</i>	-	1	1
<i>Edema pulmonar cardiogénico</i>	4	2	6
<i>Asma felina</i>	-	2	2
<i>Piotórax</i>	-	1	1
<i>Hemiplegia laríngea</i>	2	-	2
<i>Edema pulmonar não cardiogénico</i>	2	-	2
<b>Total</b>	19	12	31

Todos os casos de colapso de traqueia diagnosticados apresentaram-se à consulta com história de tosse crónica seca não-produtiva, cíclica e paroxística, que agrava em situações de maior excitação, exercício ou em dias com humidade e temperaturas mais elevadas. Outros sinais também referidos foram a intolerância ao exercício e engasgos após os episódios de tosse. Se na auscultação pulmonar não fosse audível quaisquer sons estertores associados à tosse e se a palpação da traqueia induzisse a tosse, confirmar-se-iam ainda mais as suspeitas.<sup>19,20</sup>

As radiografias laterais inspiratórias e expiratórias do pescoço e tórax permitem obter na maioria das vezes o diagnóstico, tal como aconteceu nos cinco casos observados. Contudo, um resultado negativo radiográfico não exclui a existência do colapso. Nesse caso, a traqueoscopia/broncoscopia é um exame mais sensível para o seu diagnóstico, em particular para casos de colapso intratorácico.<sup>19,20</sup>

Os animais com sinais clínicos ligeiros e com menos de 50% de redução do lúmen da traqueia terão uma melhor resposta ao tratamento médico.<sup>19</sup> É importante avaliar e modificar os fatores

que contribuam para exacerbar os sinais clínicos, como evitar situações de excitação, substituir as coleiras por peitorais ou a perda de peso dos animais obesos.<sup>19,20</sup>

Em termos de medicação podem ser usados broncodilatadores, em caso de bronquite crónica, como a albuterol ou aminofilina; antibióticos, em caso de infeções secundárias bacterianas; ou antitússicos, como o butorfanol, que permitem reduzir a irritação crónica e os danos ao epitélio traqueal.<sup>19</sup> A terapia com glucocorticoides durante três a cinco dias pode ser eficaz, em caso de inflamação da traqueia, se não existir infeção respiratória; em caso de bronquite, o seu uso a longo prazo pode ser mantido com a dose mais baixa possível.<sup>19,20</sup>

A cirurgia é recomendada em casos em que já não há resposta ao tratamento médico e em colapsos severos, em que existe redução de mais de 50% do lúmen da traqueia. Atualmente, o uso de prótese traqueal extraluminal (anel) é indicado para o colapso da traqueia cervical, enquanto que no colapso da traqueia torácica é indicado o uso de prótese intraluminal (*stent*).<sup>19</sup>

#### 4.3.3.6. DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS E PARASITÁRIAS

Dos 428 casos acompanhados durante os seis meses de estágio aproximadamente 8% apresentava uma doença infectocontagiosa ou parasitária, quer esta fosse a afeção primária ou uma doença concomitante. Na tabela 11 encontram-se os casos clínicos acompanhados da área de doenças infectocontagiosas e parasitárias: a leishmaniose foi a mais frequente na espécie canina e a leucose felina na espécie felina, com 10 ( $\approx 29\%$ ) e 6 ( $\approx 17\%$ ) casos, respetivamente. No total, a espécie canina apresentou uma maior prevalência de casos. De notar que todos os casos de leishmaniose foram diagnosticados/acompanhados no HVCLC, à exceção de um caso acompanhado no HVUG de um Galgo Espanhol, adotado oito meses antes em Espanha, seropositivo para *Leshmania sp.* e *Ehrlichia sp.*.

**Tabela 11.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=35), na área de doenças infectocontagiosas e parasitárias.

##### **Doenças infetocontagiosas e parasitárias**

	Espécie		Total
	Canina	Felina	
<i>Erliquiose</i>	1	-	1
<i>Peritonite infecciosa felina</i>	-	4	4
<i>Leishmaiose</i>	10	-	10
<i>Síndrome da imunodeficiência felina</i>	-	5	5
<i>Leucose felina</i>	-	6	6
<i>Laringotraqueíte infecciosa</i>	5	-	5
<i>Rinotraqueíte infecciosa felina</i>	-	1	1
<i>Leptospirose</i>	2	-	2
<i>Giardiose</i>	1	-	1
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>35</b>

A leishmaniose canina é causada pela espécie *Leishmania infantum*, transmitida pela picada de insetos do género *Phlebotomus*, de cão a cão ou de cão ao Homem. Em Portugal, a maior

atividade do vetor ocorre entre maio a outubro, não excluindo que o período de transmissão pode aumentar com as alterações climáticas.<sup>21</sup>

A Bélgica não é um país endêmico da *Leishmania infantum*, ao contrário de Portugal e Espanha. Em Portugal Continental, de acordo com estudos anteriores, as regiões endêmicas são Trás-os-Montes e Alto Douro, a sub-região da Cova da Beira, o concelho da Lousã, a região de Lisboa e de Setúbal, o concelho de Évora e o Algarve.<sup>22</sup>

A Yasmien apresentou-se à consulta no HVUG por referência do seu veterinário de medicina geral, após o aparecimento súbito, duas semanas antes, de um hematoma, desde o cotovelo até à zona do carpo no membro anterior direito. A Yasmien apresentava uma condição corporal baixa de 2/9, com perda de peso prolongada: um quilograma nas últimas duas semanas e três quilogramas nos últimos três meses, e uma dermatite esfoliativa prurítica com alopecia, maioritariamente, no nariz e pavilhões auriculares.

A esplenomegalia é uma das alterações mais frequentes no exame físico, tal como se verificou na Yasmien. Entre as irregularidades laboratoriais detetadas, as mais relevantes foram a hiperglobulinémia com hipoalbuminémia, trombocitopenia e neutropenia. Na urianálise também se verificou a presença de proteinúria e xantúria, consequência da terapêutica prolongada com alopurinol (figura 2). A doença renal crónica resulta da progressão da doença e é a principal causa de morte de cães com leishmaniose canina.<sup>21</sup>

O tratamento de um cão com leishmaniose tem o objetivo de promover o controlo da infeção, estabilizar a doença renal crónica e abordar outras afeções que possam surgir devido à imunodepressão.<sup>21</sup>



**Figura 2.** Imagem microscópica de cristais de xantina na urina obtida a partir da análise de sedimento urinário (ampliação original 400x).

Para estabilizar a infeção prescreveu-se a administração de injeções diárias, por via subcutânea (SC), SID, de 90 mg/kg de antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime®) durante quatro semanas associada ao alopurinol, 10mg/kg, duas vezes por dia.

A objetivo da modificação dietética para a *Hill's Prescription Diet® k/d Canine®* foi de reduzir a ingestão de purinas para reduzir a formação de ácido úrico na urina, alcalinizar a urina e aumentar o volume urinário, não só para evitar a formação de urólitos de xantina, bem como, para abrandar a progressão da doença renal crónica.<sup>23</sup>

O tratamento não permite, na maioria das vezes, a eliminação da infecção, sendo essencial avaliar o animal regularmente de forma a detetar recidivas precocemente.<sup>21,22</sup> Assim, a Yasmien deveria voltar para ser reavaliada a cada três/quatro semanas, incluindo a realização de um hemograma e perfil de bioquímico; e seis meses depois repetir o teste de diagnóstico serológico para deteção de anticorpos séricos anti-*Leishmania* e anti- *Ehrlichia*.

A prevenção é essencial não só em animais não infetados com o protozoário, mas também em animais infetados ou portadores, de forma a evitar reinfeções.<sup>21,22</sup> As opções de prevenção foram abordadas anteriormente no capítulo sobre medicina preventiva.

#### 4.3.3.7. ENDOCRINOLOGIA

Os casos acompanhados na especialidade de endocrinologia representaram, aproximadamente, 5% do total de casos da clínica médica. Comparando as frequências relativas da casuística de cada instituição de estágio em relação à especialidade, no HVCLC representou cerca de 6% e no HVUG rondou os 3%. A tabela 12 indica os casos acompanhados de endocrinologia durante o estágio. No total foram acompanhadas vinte ocorrências, em que 65% sucederam na espécie canina. De todas as endocrinopatias, a que se destacou em ambas as espécies, com mais de 85% dos casos acompanhados na espécie felina, foi a *diabetes mellitus*.

**Tabela 12.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=20), na especialidade de endocrinologia.

<b>Casos clínicos de endocrinologia</b>			
<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Diabetes mellitus</i>	5	6	11
<i>Insulinoma</i>	1	-	1
<i>Hipoadrenocorticismo</i>	2	-	2
<i>Hiperadrenocorticismo</i>	1	-	1
<i>Hipertiroidismo</i>	-	1	1
<i>Hipotiroidismo</i>	4	-	4
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>20</b>

Merece particular destaque nesta especialidade o caso de insulinoma numa cadela *Weimaraner*, de sete anos. A Maria apresentava vários episódios de midríase com descoordenação motora e alteração do estado mental, com fasciculações. Outros sinais referidos incluíam tremores e episódios de êmese. Após o exame físico e diagnóstico laboratorial determinou-se que os sinais clínicos resultavam de hipoglicémia (glicémia igual a 50 mg/dl).

Os diagnósticos diferenciais a considerar para hipoglicémia eram: um artefacto por contato prolongado entre o soro/plasma com os eritrócitos; policitémia; septicémia, todos descartados; a deficiência do substrato, seria pouco provável mas mesmo assim um diagnóstico a considerar; a doença renal crónica, a disfunção hepática ou shunt porto-sistémico adquirido foram descartados, visto que ecograficamente o fígado e os rins não apresentavam alterações

morfológicas ou de ecogenicidade, nem se detetaram alterações do perfil bioquímico hepático e renal ou da albumina; hipoadrenocorticismo era um diagnóstico a considerar, mas descartado após teste de estimulação com ACTH; e por fim, insulinoma era um diagnóstico a considerar, embora ecograficamente o pâncreas não apresentasse alterações morfológicas ou de ecogenicidade, a visualização de nódulos pancreáticos é difícil. A avaliação da glicemia e doseamento da insulina sérica, em simultâneo, era o passo seguinte necessário para confirmar o diagnóstico presuntivo.<sup>25</sup>

O doseamento da concentração plasmática de insulina indicou um valor de 46,8 UI/ml (intervalo de referência entre 5 e 25 UI/ml), juntamente com a hipoglicemia persistente (glicemia entre 36 e 61 mg/dl) que confirmou o diagnóstico de hiperinsulinismo.<sup>24</sup>

Fisiologicamente, em resposta à diminuição da concentração sérica de glucose no sangue, há secreção de hormonas com atividade metabólica oposta à insulina. Em animais com insulinoma, em caso de hipoglicemia, mesmo com a secreção destas hormonas, a produção de insulina continua e a glicemia continua a diminuir.<sup>24,26</sup>

O insulinoma é um tumor neuroendócrino com origem nas células  $\beta$  dos ilhéus de Langerhans, a porção endócrina do pâncreas. Embora as células dos insulinomas produzam vários polipéptidos, a maioria dos animais que são diagnosticados com esta neoplasia apresentam hiperinsulinismo.<sup>24</sup> Os insulinomas são mais comuns em cães com idades entre os oito e os doze anos, sendo raros em gatos.<sup>24</sup>

Os animais que apresentem sinais neurológicos causados por hipoglicemia devem ser tratados imediatamente, com administração de bolus intravenoso de dextrose a 50%, 1 a 5 mililitros, durante dez minutos. No caso de os animais sofrerem uma convulsão por hipoglicemia em casa, deve ser ensinado aos tutores a aplicar mel nas gengivas do seu animal. A resposta a esta prática é rápida. Quando o animal conseguir estar em decúbito esternal, deve ser alimentado com pequenas porções de comida.<sup>24,26</sup>

As opções de tratamento para um tumor de células- $\beta$  incluem a abordagem cirúrgica e/ou tratamento médico para hipoglicemia crónica. A laparotomia exploratória em cães com uma massa isolada ressecável seguida de tratamento médico oferece maiores chances de cura.<sup>24,26</sup>

O tratamento médico para a hipoglicemia crónica inclui:

- i) O maneio dietético inclui entre três a seis pequenas refeições por dia, com uma dieta hiperproteica, hiperlipémica, rica em hidratos de carbono complexos e fibra. As rações húmidas devem ser evitadas, por terem um maior teor de açúcares simples;
- ii) A atividade física controlada e limitada a pequenos passeios;
- iii) A administração de glucocorticoides promove a gliconeogénese, a lipólise e inibem a síntese de proteína muscular. A terapia com prednisolona permite o controlo dos sinais clínicos, com dose inicial de 0.25 mg/kg, divididas por duas administrações *per os* (PO) por dia.<sup>24,26</sup>

Outras opções de tratamento incluem o diazóxido, que inibe a secreção de insulina, inibe o uso de glucose pelos tecidos, promove a gliconeogénese hepática e a glicogenólise. Este constitui uma alternativa quando os efeitos secundários dos glucocorticoides já não permitem o controlo da hipoglicémia. O octreótido, em animais que não respondem ao maneio dietético, à administração de corticosteroides e ao diazóxido, também pode ser uma opção. O octreótido é um análogo da somatostatina, pelo que inibe a síntese e secreção de insulina das células  $\beta$  normais e neoplásicas.<sup>26</sup>

O prognóstico de animais submetidos a uma pancreatectomia parcial é, geralmente, melhor do que em animais que apenas foram submetidos a nodulectomia.<sup>24</sup> Apesar dos benefícios, a cirurgia continua a ser um método de tratamento bastante agressivo, em parte devido à elevada prevalência de metastização, à idade avançada em que este tipo de neoplasia é diagnosticado e às complicações pós-cirúrgicas associadas, nomeadamente a pancreatite.<sup>26</sup>

Embora ambas as abordagens, cirúrgica e médica, tenham sido apresentadas aos tutores da Maria, bem como os riscos associados a não seguir, a sua escolha foi de não prosseguir com nenhuma forma de tratamento.

#### 4.3.3.8. NEFROLOGIA E UROLOGIA

Na especialidade de urologia e nefrologia foram acompanhados 23 casos, correspondendo a cerca de 5% da casuística acompanhada durante os seis meses de estágio. Comparando a percentagem de casos das especialidades entre as duas instituições do estágio, a maioria dos casos seguidos ocorreram no HVCLC, cerca de 19 casos (83%) versus 4 casos (17%) no HVUG.

Na tabela 13 encontram-se registados os casos clínicos assistidos, nas áreas de nefrologia e urologia. A maioria dos casos, cerca de 78%, foram diagnosticados na espécie felina. As afeções que mais afetaram esta espécie foram a doença renal crónica e as doenças do trato urinário inferior felino, com 28% e 22%, respetivamente. Na espécie canina, a urolitíase e a insuficiência renal aguda foram as duas doenças mais frequentes, com dois casos cada uma. No geral, a insuficiência renal, quer crónica quer aguda, foi a afeção mais diagnosticada.

**Tabela 13.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=23), na especialidade de nefrologia e urologia.

Afeção clínica		Espécie		Total
		Canina	Felina	
Urolitíase		2	3	5
Pielonefrite		-	1	1
Insuficiência renal	Doença renal crónica	1	5	6
	Insuficiência renal aguda	2	2	4
Infeção do trato urinário inferior (ITUI)		-	2	2
Doenças do trato urinário inferior felino		-	4	4
Carcinoma das células de transição		-	1	1
<b>Total</b>		5	18	23

A doença crônica renal (DRC) é a doença renal mais diagnosticada em animais de companhia e das doenças mais frequentes em gatos idosos. A DRC é uma doença progressiva em que há redução gradual e permanente do número de nefrônios funcionais. O objetivo do tratamento da DRC é adiar a progressão natural da doença e aumentar a qualidade de vida.<sup>23</sup>

Em cães ou gatos com DRC, os rins apresentam ecograficamente uma forma irregular ou de menores dimensões com aumento da ecogenicidade do parênquima renal e perda de diferenciação córtico-medular (figura 3), mas a morfologia renal e tamanho normais não descartam a DRC.<sup>23</sup>

A *International Renal Interest Society* (IRIS) estabeleceu um sistema para o estadiamento da DRC, com base na concentração plasmática de creatinina e com subestadiamento consoante o grau de proteinúria (pelo *ratio* proteína:creatinina na urina) e a pressão arterial sistêmica.<sup>28</sup> Embora atualmente o estadiamento seja baseado na concentração de creatinina sérica, há indicações de que a concentração da dimetilarginina simétrica (SDMA) no plasma sanguíneo ou soro pode ser um biomarcador mais sensível da função renal.<sup>27,28</sup> A concentração da dimetilarginina simétrica reflete com maior rigor a taxa de filtração glomerular, e ao contrário da creatinina sérica, não é afetada pela perda de massa muscular, constituindo um teste mais sensível para a deteção precoce da DRC.<sup>27</sup>



**Figura 3.** Imagem ecográfica dos rins de um gato com DRC. Ambos os rins apresentam estão diminuídos em tamanho, em particular o rim direito; com contornos ligeiramente irregulares; e perda da diferenciação córtico-medular. **A:** Rim esquerdo. **B:** Rim direito (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).

Todas as opções de tratamento para a DRC devem ser adaptadas individualmente para cada paciente. Os fármacos nefrotóxicos devem ser descontinuados e a presença de outras doenças, como pielonefrites, urolitíase ou hipertiroidismo deve ser avaliada.<sup>23,39</sup> Com a perda de funcionalidade dos nefrônios, o rim perde a capacidade de concentrar a urina levando à desidratação. A fluidoterapia permite a manutenção da hidratação, ao mesmo tempo que dilui as toxinas e preserva o equilíbrio eletrolítico e ácido-base.<sup>23</sup> Como terapia a longo prazo, é importante estimular a ingestão de água em combinação com a administração subcutânea de soluções isotónicas (como o lactato de ringer) ou hipotónicas (como o NaCl 0,45% que permite diminuir a administração de sódio), entre 75 a 150 ml, a cada um a três dias.<sup>23,29</sup>

A modificação dietética para uma alimentação clínica renal deve ser instituída no início da doença, antes que ocorra a diminuição do apetite.<sup>29</sup> A fórmula da dieta deve ter em consideração a restrição em proteína e fósforo.<sup>23,29</sup> A restrição moderada de proteína (6/7g de proteína em 100kcal) permite reduzir os sinais clínicos associados à azotemia. A restrição em fósforo está associada à redução da hiperfosfatemia, do hiperparatiroidismo e da concentração do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23). A dieta húmida é recomendada em detrimento da dieta seca, por aumentar a ingestão de água.<sup>23</sup> Se a restrição da dieta em fósforo não for suficiente para controlar a fosfatemia, deve ser considerada a administração de quelantes entéricos de fósforo, normalmente à base de alumínio.<sup>29</sup>

A redução gradual e sustentada da pressão arterial é um dos objetivos a longo prazo na gestão do paciente com DRC, evitando eventuais reduções súbitas ou severas que levem à hipotensão. A terapia para a hipertensão visa manter os valores de pressão arterial sistólica abaixo de 150/160mmHg.<sup>23,29</sup> Para tal, é essencial a diminuição do sódio na dieta e/ou a utilização de fármacos. Nos gatos, a terapia inicia-se pela amlodipina (0.125–0.25 mg/kg a cada 24 horas) e só depois se deve recorrer a inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (benazepril: 0.25-0.5 mg/kg por via oral a cada 12 a 24 horas).<sup>23,29</sup> O recurso a estes fármacos só deve ser iniciado quando o estado de hidratação do paciente estiver corrigido, de modo a manter uma filtração glomerular adequada.<sup>30</sup>

Com vista a controlar a inapetência, as náuseas e os vômitos pode recorrer-se a antieméticos como o maropitant (1 mg/kg a cada 24 horas, por SC/IV ou 2 mg/kg a cada 24 horas PO) ou o ondansetron; e a inibidores da bomba de protões, como o omeprazol (0.5–1 mg/kg a cada 12–24 horas, por via oral).<sup>23,29</sup> A mirtazapina (1.88 mg/gato a cada 48 horas, por via oral durante três semanas) demonstrou reduzir os vômitos, ao mesmo tempo que aumentou o apetite e ganho de peso.<sup>23</sup>

O défice de produção de eritropoietina ao nível do rim leva a anemia não regenerativa. Quando o hematócrito é inferior a 20%, deve ser considerada a administração dos seus análogos, como a eritropoietina recombinante humana, na dose inicial de 100 unidade internacionais (UI) por quilograma, por via subcutânea, três vezes por semana, até o hematócrito ser superior a 25%, ajustando posteriormente as administrações consoante hematócrito.<sup>23,29</sup>

#### 4.3.3.9. NEUROLOGIA

A neurologia representou 5% da casuística total dos seis meses de estágio curricular. Avaliando a frequência relativa de neurologia entre a casuística acompanhada no HVCLC e no HVUG, a neurologia representou 1% (n=3) no primeiro, contrastando com os 10%(n=18) no HVUG. Na tabela 14 encontram-se registados os casos clínicos seguidos, na especialidade de neurologia. Noventa por cento dos casos clínicos foram diagnosticados na espécie canina, com a hérnia discal a ser a mais frequente, com uma frequência relativa de 59%. Em gatos, apenas

acompanharam-se dois casos clínicos: uma suspeita de enfarte cerebral e uma fratura da coluna vertebral a nível toracolombar.

**Tabela 14.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=22), na especialidade de neurologia.

**Casos clínicos de neurologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Epilepsia idiopática</i>	3	-	3
<i>Hérnia discal</i>	12	-	12
<i>Adult onset neuropathy do Cocker spaniel</i>	1	-	1
<i>Hidrocefalia</i>	1	-	1
<i>Fratura da coluna vertebral ao nível toracolombar</i>	-	1	1
<i>Hidrossiringomielia cervical secundário a malformação de Chiari</i>	1	-	1
<i>Estenose degenerativa lombosacral</i>	1	-	1
<i>Miosite dos músculos mastigatórios</i>	1	-	1
<i>Enfarte cerebral</i>	-	1	1
<b>Total</b>	20	2	22

A miosite dos músculos mastigatórios é uma miopatia inflamatória focal de origem imunomediada, caracterizada pela produção de anticorpos direcionados contra as fibras musculares tipo II dos músculos responsáveis pela mastigação (temporal, masséter, pterigóideo e porção rostral do digástrico).<sup>30</sup> A miosite dos músculos mastigatórios pode apresentar-se na forma aguda, descrita por edema dos músculos mastigatórios, mialgia local e trismos, ou na forma crónica, descrita, na maioria dos casos, por atrofia progressiva, bilateral e simétrica dos músculos.<sup>30,31</sup>

A idade média para início da doença são os 3 anos de idade em qualquer raça, embora os cães de raça grande, como o Pastor Alemão, o *Labrador Retriever*, o *Doberman Pinscher* e o *Golden Retriever* pareçam ter uma maior prevalência da doença.<sup>30,31</sup> Já o *Cavalier King Charles Spaniel* parece apresentar uma maior predisposição genética.<sup>31</sup>

O doseamento dos anticorpos direcionados contra as fibras tipo II apresenta alta sensibilidade (85% a 90%) e especificidade (100%) e é considerado o *gold standard* para o diagnóstico da miosite dos músculos mastigatórios.<sup>31</sup> A apresentação clínica clássica para miosite dos músculos da mastigação (a incapacidade de abrir a mandíbula, dor e inchaço na mandíbula ou atrofia dos músculos) associada à serologia, confirmam o diagnóstico.<sup>30,31</sup>

O tratamento é centrado na terapêutica com doses imunossupressores de corticosteroides.<sup>30</sup> A pedra angular da terapia é a administração de prednisolona, 2 mg/kg BID PO, durante a fase aguda, com redução gradual da dosagem até que à recuperação da função máxima da mandíbula e os níveis de creatinina quinase (CK) voltarem ao normal.<sup>30,31</sup> Encontrar a dose mínima sem sinais clínicos pode demorar entre quatro a seis meses e embora muitos pacientes

necessitem de manter a terapia com corticosteroides para toda a vida, outros conseguem suspender toda a terapêutica.<sup>31</sup>

A fase crónica é caracterizada por severa atrofia muscular resultante da substituição gradual das fibras musculares por tecido fibroso, beneficiando de terapia com corticosteroides em doses mais baixas.<sup>30,31</sup> A retração manual da mandíbula é estritamente contraindicada. Embora a literatura recomende, historicamente, a abertura forçada da mandíbula enquanto os pacientes estão sob anestesia, o procedimento está associado a luxação articular e a fraturas mandibulares, sem melhoras documentadas.<sup>31</sup>

#### 4.3.3.10. OFTALMOLOGIA

A oftalmologia representou 3,5% da casuística total dos seis meses de estágio curricular. Comparando a casuística nas duas instituições de estágio, a oftalmologia representou 4%(n=11) dos casos clínicos acompanhados no HVCLC e 2% (n=4) dos casos clínicos no HVUG. Na tabela 15 apresenta-se o registo dos casos clínicos seguidos na especialidade de oftalmologia. Apenas um caso de oftalmologia foi acompanhado na espécie felina, um caso de úlcera de córnea. As afeções clínicas mais diagnosticadas foram cataratas, com 33%, e queratoconjuntivite seca, com 26%.

**Tabela 15.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=15), na especialidade de oftalmologia.

##### **Casos clínicos de oftalmologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Queratoconjuntivite seca</i>	4	-	4
<i>Cílio ectópico</i>	1	-	1
<i>Cataratas</i>	5	-	5
<i>Melting da córnea</i>	1	-	1
<i>Úlcera de córnea</i>	1	1	2
<i>Estrabismo</i>	1	-	1
<i>Entrópio</i>	1	-	1
<b>Total</b>	14	1	15

#### 4.3.3.11. ONCOLOGIA

A oncologia representou 6% da casuística total dos seis meses de estágio curricular. Comparando a casuística em ambos os hospitais, a representatividade da especialidade é relativamente semelhante, com frequência relativa de 5% e 6%, no HVUG e no HVCLC, respetivamente. Embora a frequência relativa seja semelhante, avaliando o número de casos acompanhados em cada local de estágio, a sua maioria ocorreu no HVCLC. Na tabela 16 encontram-se registados os casos clínicos acompanhados em oncologia: foram acompanhados vinte e quatro casos clínicos, onde 71% foram diagnosticados na espécie canina. O

hemangiossarcoma foi a neoplasia mais diagnosticada (21%), seguido do linfoma com 16% (dois casos clínicos de linfoma multicêntrico e dois casos de linfoma mediastínico).

**Tabela 16.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=24), na especialidade de oncologia.

**Casos clínicos de oncologia**

Afeção clínica	Espécie		Total
	Canina	Felina	
Hemangiossarcoma	5	-	5
Tumor hepático	1	-	1
Linfoma multicêntrico	1	1	2
Gastrinoma	-	1	1
Insulinoma	1	-	1
Mastocitoma cutâneo	3	-	3
Carcinoma das células de transição	-	1	1
Massa Intestinal	-	1	1
Osteosarcoma	2	-	2
Quemodectoma	1	-	1
Tumor neuro endócrino	2	-	2
Mastocitose	-	1	1
Carcinoma da tireoide	1	-	1
Linfoma mediastínico	-	2	2
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>7</b>	<b>24</b>

Os hemangiossarcomas são neoplasias malignas das células endoteliais vasculares. Dois terços dos tumores esplênicos são hemangiossarcomas (figura 4), constituindo a principal neoplasia esplênica na espécie canina.<sup>32</sup> Outros órgãos que podem ser afetados, por este tipo de neoplasia, incluem o átrio direito, a pele e o fígado.<sup>32</sup>



**Figura 4.** Imagem ecográfica de uma massa esplênica, compatível com hemangiossarcoma (Foto gentilmente cedida pelo HVCLC).

**4.3.3.12. NUTRIÇÃO ANIMAL**

A nutrição animal representou 3% da casuística total dos seis meses de estágio curricular. Comparando a casuística nos dois hospitais, a nutrição representou 7% dos casos clínicos acompanhados no HVUG e, apenas, 0,4% dos casos clínicos acompanhados no HVCLC. Todas

as consultas de nutrição animal foram acompanhadas no HVUG, à exceção de um caso de obesidade felina. A tabela 17 apresenta o registo dos casos clínicos de nutrição animal. A obesidade e as intolerâncias/alergias alimentares foram os distúrbios nutricionais mais diagnosticados, com frequências relativas de 38% e 15% respetivamente.

**Tabela 17.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=13), na especialidade de nutrição animal.

**Casos clínicos de nutrição animal**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Obesidade</i>	4	1	5
<i>Doença renal crónica</i>	-	1	1
<i>Pancreatite crónica</i>	-	1	1
<i>Doença periodontal</i>	-	1	1
<i>Intolerância alimentar</i>	-	2	2
<i>Insuficiência renal aguda em cachorro</i>	1	-	1
<i>Urolitíase</i>	1	-	1
<i>Encefalopatia hepática</i>	1	-	1
<b>Total</b>	7	6	13

A nutrição animal é uma especialidade na medicina veterinária com uma importância crescente em animais de companhia. A avaliação nutricional deve ser o quinto 'sinal vital' a ser avaliado durante a consulta, depois da temperatura, do pulso, da frequência respiratória e da avaliação da dor.<sup>33</sup> Atualmente, a obesidade é o distúrbio nutricional mais diagnosticado em animais de companhia. O excesso de peso resulta do desequilíbrio calórico entre as calorias ingeridas e as calorias necessária para a atividade diária do animal. O que se verifica é que a ingestão calórica excessiva aliada à falta de exercício físico, conduzem à obesidade.<sup>34</sup>

Para determinar se o animal é obeso deve ser avaliado o seu peso corporal, o seu índice de condição corporal e o seu índice de massa muscular. O índice condição corporal é um sistema que avalia a gordura corporal através da observação visual e da palpação, graduado de um a nove. O índice ideal para a maioria dos cães e gatos é entre quatro e cinco, numa escala de nove. A avaliação da massa muscular engloba o exame visual e a palpação sobre os ossos temporais, escápulas, vértebras lombares e ossos pélvicos.<sup>33</sup>

Antes de se iniciar o processo de emagrecimento, a presença de outras doenças concomitantes, tais como o hipotireoidismo ou o hiperadrenocorticismismo deve ser avaliada.<sup>35</sup> O plano de emagrecimento inclui:

- i) Calcular as calorias ingeridas diariamente e reduzir a ingestão calórica diária em 20%. Se não for possível calcular as calorias ingeridas pelo animal, deve ser determinado o peso ideal do animal (BW) e depois calcular a energia metabólica requerida (EMR) de acordo com esse peso (Cão  $EMR=1,2[70 \times (kg BW)^{3/4}]$  (Gato  $EMR=1,6[70 \times (kg BW)^{3/4}]$ ). Os cães devem ingerir 60% da sua EMR ideal e os gatos devem ingerir 70% da sua EMR ideal, com uma perda de peso semanal de 1 a 2% nos cães e 0,5% a 2% nos gatos, até

que o peso ideal seja atingido. Inicialmente, o animal deve ser reavaliado a cada duas semanas, para que os ajustes na ingestão calórica diária sejam feitos, até que a taxa de perda de peso ideal seja atingida. A partir desta altura, o animal deve ser reavaliado mensalmente;<sup>35,36</sup>

- ii) Selecionar uma dieta com base na restrição calórica desejada, no grau de obesidade e nas preferências do paciente e do tutor. As dietas terapêuticas são formuladas para conter mais proteínas, vitaminas e minerais, assegurando a ingestão de nutrientes adequada durante a restrição calórica. A maior quantidade de proteína permite preservar a massa muscular durante a perda de peso e pode melhorar saciedade. Estas dietas também apresentam menor teor em gordura e/ou maior teor em fibra e/ou humidade, para diminuir a densidade calórica. A quantidade de ração diária deve ser pesada e dividida em pequenas porções ao longo do dia, de modo a aumentar a saciedade;<sup>35,36</sup>
- iii) Exercício, pelo menos, duas vezes por dia durante 15 minutos de cada vez. Em geral, a maioria dos cães gastam cerca de 1,1 kcal/kg/km num ritmo de caminhada rápido de 10-10,5 min/km. A atividade física proporciona vários benefícios, incluindo preservar a massa muscular, o aumento das necessidades calóricas e a promoção de comportamentos que ajudam na perda de peso sustentável.<sup>35,36</sup>

#### 4.3.3.13. TERIOGENOLOGIA E NEONATOLOGIA

Em conjunto, as especialidades de teriogenologia e neonatologia representaram 4% da casuística total dos seis meses de estágio curricular. Comparando a casuística nos dois hospitais, 88% dos casos clínicos de teriogenologia e neonatologia representaram 6% da casuística total do HVCLC. Na tabela 18 encontram-se registados os casos clínicos acompanhados. As afeções clínicas mais observadas foram: a piómetra, nas fêmeas, a hiperplasia benigna da próstata e o criptorquismo, nos machos, com frequências relativas de 13%, 19% e 19%, respetivamente. Em neonatologia assistiu-se a dois acompanhamentos pós-parto: uma ninhada de cachorros recém-nascidos por cesariana e um gatinho recém-nascido.

**Tabela 18.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=16), na especialidade de teriogenologia e neonatologia.

##### **Casos clínicos de teriogenologia e neonatologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Distócia</i>	1	1	2
<i>Piómetra</i>	2	-	2
<i>Criptorquismo</i>	3	-	3
<i>Monitorização pós-parto</i>	1	1	2
<i>Diagnóstico de gestação</i>	-	1	1
<i>Síndrome de ovário remanescente</i>	1	-	1
<i>Hiperplasia benigna da próstata</i>	3	-	3
<i>Inseminação artificial</i>	2	-	2
<b>Total</b>	13	3	16

#### 4.3.3.14. TOXICOLOGIA

Em medicina veterinária, muitas vezes, a ingestão de substâncias tóxicas é acidental ou decorre da falta de conhecimento sobre a toxicidade de alguns alimentos ou medicamentos de medicina humana, tais como o chocolate, a cebola, o paracetamol ou o ibuprofeno. Por essa razão, em caso de intoxicação, a história do paciente é muito importante na identificação do tóxico em causa.

Durante os seis meses de estágio, a autora apenas acompanhou dois casos de intoxicação (tabela 19). Ambos os casos clínicos ocorreram na espécie canina: uma intoxicação por rodenticidas anticoagulantes, vulgarmente referidos como dicumarínicos, acompanhado no HVUG; e uma intoxicação por ivermectina injetável acompanhada o HVCLC.

**Tabela 19.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=2), na área da toxicologia.

##### **Casos clínicos de toxicologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes</i>	1	-	1
<i>Intoxicação por ivermectina</i>	1	-	1
<b>Total</b>	2	0	2

#### 4.6.3.15. ESTOMATOLOGIA

A estomatologia representou 3% da casuística total dos seis meses de estágio curricular, com 78% dos casos clínicos a serem acompanhados no HVCLC. Comparando a casuística nos dois hospitais, a estomatologia representou 4% dos casos acompanhados no HVCLC e 2% dos casos acompanhados no HVUG. Como apresentado na tabela 20, dos treze casos clínicos de estomatologia, onze foram diagnosticados com doença periodontal. Em gatos, para além dos quatro casos de doença periodontal, a autora também acompanhou dois casos de gengivo-estomatite crónica felina.

**Tabela 20.** Distribuição das diferentes afeções clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=13), na especialidade de estomatologia

##### **Casos clínicos de estomatologia**

<b>Afeção clínica</b>	<b>Espécie</b>		<b>Total</b>
	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>	
<i>Doença periodontal</i>	7	4	11
<i>Gengivo-estomatite crónica felina</i>	-	2	2
<b>Total</b>	7	6	13

#### 4.3.4. CLÍNICA CIRÚRGICA

Durante os seis meses de estágio acompanharam-se setenta e dois procedimentos cirúrgicos. A autora teve a oportunidade de assistir o cirurgião em onze cirurgias, nomeadamente numa

hemilaminectomia; em três intervenções para correção de rotura do ligamento cruzado cranial: duas TPLO - *tibial plateau leveling osteotomy* e uma técnica extracapsular; quatro ovariohisterectomias e duas orquiectomias, tal como mostra a tabela 21 e 22.

A tabela 21 representa a frequência absoluta do número de procedimentos cirúrgicos acompanhados, durante o seu estágio em ambos os hospitais, discriminando a atividade da autora como anestesista, como ajudante do cirurgião ou circulante.

**Tabela 21.** Distribuição das diferentes funções desempenhadas durante os procedimentos cirúrgicos, frequência absoluta, nas especialidades clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=72).

	Assistiu à cirurgia	Ajudante do cirurgião	Anestesista	Total
<i>Cardiologia</i>	1	-	1	2
<i>Estomatologia</i>	2	-	7	9
<i>Dermatologia</i>	6	-	3	9
<i>Neurologia</i>	-	1	2	3
<i>Oncologia</i>	3	-	-	3
<i>Oftalmologia</i>	6	-	1	7
<i>Ortopedia</i>	6	4	2	12
<i>Teriogenologia</i>	8	6	6	20
<i>Nefrologia/urologia</i>	2	-	-	2
<i>Gastroenterologia</i>	3	-	2	5
<b>Total</b>	37	11	24	72

A aluna teve igualmente a oportunidade de ser a anestesista em 24 cirurgias, assumindo a responsabilidade de preparar o animal para a anestesia (o exame pré-anestésico, a colocação do cateter endovenoso, a fluidoterapia, a pré-medicação, a indução e intubação endotraqueal); avaliar as constantes vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e pressão arterial) e outros parâmetros anestésicos (reflexo palpebral, tempo de repleção capilar, cor das mucosas, saturação de oxigénio); e por fim, acompanhar o paciente, até que este fosse transportado para o internamento.

A tabela 22 indica todas as cirurgias acompanhadas pela autora em cada especialidade durante o seu estágio no HVCLC e HVUG, indicando também a espécie onde foram realizadas.

Como se pode observar na tabela 22 foi realizado um vasto número de diferentes procedimentos cirúrgicos durante todo o estágio, dando à aluna a oportunidade de aprender mais sobre as diferentes abordagens cirúrgicas.

**Tabela 22.** Descrição dos tipos procedimentos cirúrgicos, frequência absoluta, nas especialidades clínicas acompanhadas durante o estágio curricular (n=72).

Área cirúrgica	Procedimentos cirúrgicos	Espécie		Total
		Canina	Felina	
<b>CIRURGIA DE TECIDOS MOLES</b>		35	16	51
<b>Dermatologia</b>	Nodullectomia	3	-	3
	Reconstrução de lacerações cutâneas	1	1	2
	Drenagem de otohematoma	3	-	3
	Correção de otohematoma	1	-	1
<b>Gastroenterologia</b>	Enterectomia	1	-	1
	Enterotomia	1	-	1
	Laparoscopia exploratória	1	-	1
	Esofagostomia	-	1	1
	Oclusão de <i>shunt</i> porto-sistêmico extra-hepático	1	-	1
<b>Cardiologia</b>	Pericardectomia	1	-	1
	Persistência do Ducto Arterioso	1	-	1
<b>Teriogenologia</b>	Ovariohisterectomia	5	4	9
	Ovariectomia	-	1	1
	Orquiectomia	3	5	8
	Cesariana	1	1	2
<b>Nefrologia/Urologia</b>	Cistotomia	-	1	1
	Uretrostomia perineal	-	1	1
<b>Neurologia</b>	Hemilaminectomia	1	-	1
	Laminectomia dorsal	1	-	1
	Foraminotomia bilateral	1	-	1
<b>Oncologia</b>	Esplenectomia	2	-	2
	Extirpação de massa	1	-	1
<b>Oftalmologia</b>	Facoemulsificação	2	-	2
	Criodepilação	1	-	1
	Transplante de córnea	-	1	1
	<i>Flap</i> de conjuntiva	1	-	1
	Correção de estrabismo	1	-	1
	Tarsorrafia permanente	1	-	1
<b>CIRURGIA ORTODONTICA</b>				
<b>Destartarização e extração dentária</b>		6	3	9
<b>CIRURGIA ORTOPÉDICA</b>		10	2	12
<b>Artrologia</b>	Caudectomia	-	1	1
	TPLO - <i>Tibial plateau leveling Osteotomy</i>	3	-	3
	TTA - <i>Tibial tuberosity advancement</i>	1	-	1
	Técnica extracapsular para correção de ruptura ligamento cruzado cranial	1	-	1
	Osteotomia colo e cabeça do fêmur	1	-	1
<b>Osteologia</b>	Biopsia de osso mandibular	1	-	1
	Osteossíntese rádio	1	-	1
	Osteossíntese metatarsianos	-	1	1
	Osteossíntese fêmur	1	-	1
	Osteossíntese tíbia	1	-	1

#### 4.3.5. OUTROS PROCEDIMENTOS MÉDICO-CIRÚRGICOS

A tabela 23 resume o número de procedimentos médico-cirúrgicos realizados durante o estágio. Incluem-se aqui as pequenas abordagens cirúrgicas bem como alguns procedimentos para recolha de amostras para diagnóstico. Como se pode observar pela análise da tabela 23, a cistocentese foi o procedimento mais observado.

**Tabela 23.** Exposição dos diferentes procedimentos médico-cirúrgicos acompanhados durante o estágio curricular (n=55).

	Espécie		Total
	Canina	Felina	
<i>Toracocentese</i>	2	3	5
<i>Cistocentese</i>	20	10	30
<i>Abdominocentese</i>	5	-	5
<i>Pericardiocentese</i>	2	-	2
<i>Algaliação</i>	6	5	11
<i>Colocação de dreno torácico</i>	1	1	2

#### 4.3.6. MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Nas tabelas 24 e 25 apresentam-se as frequências absolutas dos diferentes exames complementares imagiológicos e não imagiológicos, respetivamente, realizados na espécie canina e felina, em ambos os hospitais. De notar o elevado número de exames complementares realizados no total, demonstrando uma prática veterinária que pretende entender cada vez melhor as doenças que afetam os nossos animais de companhia, procurando estabelecer sempre o diagnóstico definitivo.

**Tabela 24.** Frequência absoluta de exames complementares imagiológicos realizados nas diferentes espécies, durante o estágio curricular (n=373).

Exames complementares imagiológicos		Espécie		Total
		Canina	Felina	
<b>Raio-X simples</b>	Torácico	36	21	57
	Abdominal	46	31	77
	Cervical	3	-	3
	Pélvico	40	2	42
	Coluna vertebral	10	4	14
	Membros	31	10	41
	Corpo inteiro	-	10	10
<b>Raio-X de contraste</b>	Urografia excretora	6	-	6
	Torácico	-	6	6
<b>Ecografia abdominal</b>		45	20	65
<b>Ecocardiografia</b>		25	18	43
<b>Endoscopia</b>	Artroscopia	1	-	1
	Otoscopia	-	2	2
	Rinoscopia	1	-	1
	Gastroscopia	1	-	1
<b>Ressonância magnética</b>		2	-	2
<b>TAC</b>		2	-	2
<b>Total</b>		249	124	373

**Tabela 25.** Frequência absoluta de exames complementares não-imagiológicos realizados em cada espécie, durante o estágio curricular (n=627).

Exames complementares	Espécie		Total	
	Canina	Felina		
ECG	7	2	9	
Avaliação de pressão arterial	68	17	85	
Colheita e análise de efusão pleural	2	3	5	
Colheita e análise de efusão pericárdica	2	-	2	
Colheita e análise de líquido abdominal	5	-	5	
Bioquímicas séricas	65	34	99	
Ionograma	10	6	16	
Hemograma	78	40	118	
Provas Coagulação	2	-	2	
Microhematócrito	6	4	10	
Citologia	Vaginal	2	2	
	Auricular	18	4	22
	Seminal	1	-	1
	Aposição de lesões cutâneas	7	1	8
	Amostras colhidas por PAAF	23	12	35
Esfregaço de sangue	10	4	14	
Urianálise	Tita de urina	14	13	27
	Densidade Urinária	16	13	29
	Análise de Sedimento	10	8	18
	Ratio urinário da proteína/creatinina	5	4	9
Doseamento de T4 total	3	1	4	
Teste de estimulação de ACTH	2	-	2	
Doseamento de ácidos biliares	7	1	8	
Doseamento de lipase pancreática	13	5	18	
Testes rápidos de diagnóstico	FIV + FeIV SNAP teste	-	6	6
	Leishmania SNAP teste	11	-	11
	4Dx SNAP teste - <i>Ehrlichia</i> , <i>Dirofilaria</i> e <i>Anaplasma</i>	9	-	9
Teste oftalmológicos	Avaliação de pressão Intraocular	15	5	20
	Teste de fluoresceína	3	-	3
	Teste de <i>Shirmer</i>	1	-	1
Teste dermatológicos	Tricograma	2	-	2
	Teste fita-cola	10	4	14
	Biópsia cutânea por <i>punch</i>	3	0	3
Lavagem broncoalveolar	3	2	5	
Punção de medula	1	1	2	
Coprologia	Pesquisa de <i>Giardia sp.</i>	2	-	2
Eletromiografia		1	-	1
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>190</b>	<b>627</b>	

#### 4.3.7. FISIOTERAPIA

Como referido anteriormente, o HVCLC trabalha em parceria com o Instituto de Fisioterapia e Recuperação Animal (IFRA), o que permitiu acompanhar algumas sessões de fisioterapia. Todos os animais acompanhados eram cães, na sua grande maioria geriátricos. O objetivo das sessões era a redução da inflamação, obter um efeito analgésico, o fortalecimento muscular e a regeneração neurológica periférica, a partir de procedimentos como a laserterapia, a fototerapia, a terapia com ultrassons, a electroestimulação, a massagem terapêutica, os exercícios articulares passivos e ativos, e por fim, a hidroterapia.

### III. TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÊNICO FELINO

Os gatos com cardiomiopatia sofrem alterações cardíacas que conduzem à redução do fluxo sanguíneo no coração causando estase sanguínea nas câmaras cardíacas, nomeadamente no átrio esquerdo, permitindo a formação de trombos intracardíacos. O tromboembolismo arterial cardiogénico, também conhecido como embolismo cardiogénico, tromboembolismo arterial (TEA) e *saddle thrombus*, ocorre quando um destes trombos, ou um fragmento destes se solta e percorre a circulação sanguínea arterial até que se aloje num vaso arterial de menor calibre, provocando a sua obstrução e conseqüentemente o enfarte dos tecidos vascularizados por ele.<sup>37,38,39</sup>

O embolismo cardiogénico é distintamente diferente da trombose arterial, já que nesta a formação do trombo ocorre no local de interrupção vascular e é a causa mais comum de eventos vasculares na medicina humana. Os gatos raramente sofrem este tipo de trombose.<sup>37,38</sup>

A maioria dos gatos que apresentam TEA têm uma cardiomiopatia subjacente.<sup>37,39,40,41,42</sup> Os machos estão sobre representados,<sup>38,40,42,43</sup> contudo esta predisposição, provavelmente, reflete a maior prevalência da CMH e da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva em machos do que nas fêmeas, com um risco acrescentado para o desenvolvimento de TEA.<sup>40</sup>

Embora vários estudos relatem o Europeu Comum como a raça mais representada, o *Ragdoll*, o Birmanês e o Abissínio aparentam ter uma maior prevalência para desenvolverem a doença.<sup>37,40,45</sup>

Num estudo com 127 gatos com TEA, a maioria (91%) dos gatos apresentava uma doença cardiovascular, seguido por hipertiroidismo (13%), neoplasia (6%) e em 3% dos gatos nenhuma causa subjacente foi identificada.<sup>40</sup> Outras doenças que potencialmente podem levar a um estado de hipercoagulabilidade e desenvolver um episódio de tromboembolismo incluem: septicemia, coagulação intravascular disseminada ou nefropatia/enteropatia com perda de proteína.<sup>46</sup>

A CMH é a doença cardíaca mais comum em gatos que sofrem de TEAC, provavelmente porque é a cardiomiopatia felina mais frequente.<sup>42,43,47</sup> Um estudo demonstrou que os gatos com cardiomiopatia restritiva (CMR) apresentavam maior risco de desenvolver TEAC (45%) do que gatos com CMH (15%).<sup>48</sup> Outro estudo que também demonstrou a tendência anteriormente descrita, com uma incidência de TEAC em gatos com CMR a ser superior do que em gatos com CMH, com 14% e 10% respetivamente.<sup>43</sup> Contudo outro estudo documentou uma incidência de TEAC nas cardiomiopatias felinas semelhante em todas: com 6% na CMH, 5% na cardiomiopatia dilatada (CMD), 6% na CMR e 7% na cardiomiopatia não classificada (UCM).<sup>37</sup>

Embora a prevalência da doença na população felina seja bastante reduzida, variando entre 0,1%<sup>37</sup>, 0,3%<sup>47</sup> e 0,7%<sup>40</sup> consoante os estudos, o TEAC é uma complicação potencialmente

devastadora da doença cardíaca felina, em que apenas 30% dos gatos sobrevivem até receberem alta hospitalar.<sup>49</sup>

## 1. FISIOLÓGIA DA HEMÓSTASE

A hemóstase compreende o conjunto de processos fisiológicos responsáveis pela manutenção da integridade vascular e do fluxo sanguíneo. As propriedades anticoagulantes da superfície endotelial dos vasos sanguíneos permitem que o sangue permaneça no seu interior no seu estado fluido. Quando um vaso é lesado e o subendotélio fica exposto, a perda de sangue é imediatamente minimizada através da rápida formação de um coágulo ou tampão hemostático.

50

Neste processo distinguem-se duas fases: a hemóstase primária e a secundária, que acontecem simultaneamente e estão interligadas. Inicialmente ocorre a formação do chamado tampão plaquetário no local da lesão (hemóstase primária), seguindo-se a sua estabilização através da deposição de fibrina insolúvel, resultante da cascata da coagulação (hemóstase secundária). Uma vez reparada a lesão vascular, é igualmente importante a dissolução do coágulo (fibrinólise) de forma a restaurar o fluxo sanguíneo normal.<sup>50,51</sup>

As desordens da hemóstase ocorrem quando existe uma alteração do equilíbrio entre a formação do coágulo e a sua dissolução.<sup>51</sup>

### 1.1. HEMÓSTASE PRIMÁRIA

A hemóstase primária envolve os processos de interação entre o endotélio vascular danificado e as plaquetas, seguido pela adesão das plaquetas ao subendotélio e a agregação plaquetária, culminando na formação do tampão plaquetário. Quando os defeitos vasculares são de pequenas dimensões, a formação deste tampão associada à vasoconstrição é suficiente para assegurar a hemostasia.<sup>51</sup>

O endotélio possui propriedades antitrombóticas e protrombóticas. As plaquetas não aderem naturalmente ao endotélio intacto, uma vez que as células endoteliais produzem substâncias inibidoras da trombose, como a prostaciclina e um inibidor da agregação plaquetária. As propriedades protrombóticas do endotélio estão relacionadas com o processo de adesão das plaquetas ao endotélio lesado pela exposição de componentes sequestrados no subendotélio, como o colagénio e o fator de von Willebrand (fvW).<sup>51,52</sup>

O fvW é uma proteína sintetizada pelas células endoteliais e apresenta duas funções importantes. É responsável pela adesão plaquetária ao endotélio aquando de lesão vascular e pelo transporte do fator (F) VIII em circulação.<sup>50</sup>

As plaquetas são pequenas células anucleadas que derivam dos megacariócitos presentes na medula óssea.<sup>50</sup> Em condições normais, as plaquetas não aderem à superfície endotelial nem

aderem umas às outras, mas quando existem danos vasculares, a exposição da matriz subendotelial ativa as plaquetas.<sup>51</sup>

A adesão inicia-se com a ligação de recetores específicos presentes na membrana celular das plaquetas ao colagénio, presente na matriz subendotelial.<sup>50</sup> Ao mesmo tempo, ocorre a vasoconstrição que permite a diminuição do fluxo sanguíneo.<sup>51</sup> Após a adesão, as plaquetas alteram a sua conformação, para aumentar a sua área de superfície, e são ativadas, libertando o seu conteúdo granular.<sup>51</sup> A ativação das plaquetas expõe os recetores de fibrinogénio que existem na sua membrana celular, permitindo a agregação plaquetária.<sup>51</sup> A adenosina difosfato (ADP), o tromboxano A<sub>2</sub> e a serotonina são libertadas pelas plaquetas ativas contribuindo para a ativação de mais plaquetas.<sup>50</sup> O ADP é um agonista da ação plaquetária libertado por eritrócitos, pelas plaquetas ativadas e pelas células endoteliais danificadas que induz a adesão e a agregação das plaquetas.<sup>53</sup> O tromboxano A<sub>2</sub> e a serotonina promovem a vasoconstrição e o recrutamento de plaquetas para a formação do tampão plaquetário.<sup>50,51</sup>

## 1.2. HEMÓSTASE SECUNDÁRIA

O processo, anteriormente descrito, pode não ser suficiente para a estabilização do tampão, sendo necessário a fibrina para que tal aconteça. O ponto mais importante da coagulação é a formação de trombina, que converte o fibrinogénio solúvel em fibrina insolúvel. A fibrina torna-se, então, reticulada, formando uma rede que estabiliza o tampão plaquetário. Este processo ocorre simultaneamente à agregação plaquetária.<sup>50</sup> A trombina é o produto final de uma série de reações enzimáticas em cascata, iniciadas pelo trauma vascular e pela libertação do fator tecidual (FT), onde cada fator catalisa o passo seguinte.<sup>51</sup>

O modelo tradicional descreve a cascata da coagulação dividida nas vias extrínseca, intrínseca e comum, independentes, para a formação do FX ativado (a), que é essencial à formação de trombina. O termo “intrínseco” deve-se ao facto de todos os componentes se encontrarem no sangue e inicia-se pelo contacto do sangue com uma superfície diferente do endotélio normal e das células sanguíneas, enquanto o sistema extrínseco começa pela interação do FT (componente extravascular) com o FVIIa. Estas duas vias convergem na via comum, no ponto em que o FX é ativado.<sup>50,51,52</sup>

Simplificando, a via intrínseca inicia-se com a ativação de contacto do FXII, seguida pela ativação do FXI e em sequência do complexo FIXa-FVIIIa, culminando na formação do FXa. A via extrínseca resulta na formação do FXa através do complexo FT-FVIIa. Por fim, a via comum consiste na formação do complexo FXa-FVa para formar trombina.<sup>51,52</sup>

Embora o estudo tradicional da fisiologia da hemóstase secundária se baseie na independência de cada uma das vias, na realidade elas estão inter-relacionadas e *in vivo* a coagulação não segue necessariamente a ordem descrita.<sup>54</sup>



em circunstâncias normais o endotélio intacto funciona como uma barreira, impedindo o contacto do FT com os fatores em circulação.<sup>52</sup>

Após ocorrida a lesão do endotélio, o FT é exposto ligando-se rapidamente ao FVII.<sup>52</sup> Por sua vez, o complexo FT- FVIIa gera pequenas quantidades de FXa e FIXa. Embora lentamente, o FV pode ser acionado diretamente pelo FXa. O fator resultante e o seu cofator (o FVa e o FXa) formam o complexo protrombinase que subseqüentemente cliva a protrombina, e que por sua vez, cliva uma pequena porção de trombina.<sup>56</sup>

Quando o FXa se dissocia da superfície da membrana das plaquetas ativadas, é rapidamente inativado pelo inibidor do FT ou pela antitrombina. O FIXa é inativado pela antitrombina, mas mais lentamente, permitindo que este seja transportado para a superfície de outras plaquetas ou células vizinhas.<sup>56</sup>

#### 1.2.1.2. FASE DE AMPLIFICAÇÃO

A pequena quantidade de trombina gerada na fase de iniciação pode difundir-se para longe e ter efeitos generalizados sobre várias áreas de coagulação, nomeadamente na ativação de outras plaquetas.<sup>56</sup> Para além da ativação das plaquetas, a trombina produzida na fase de iniciação ativa o FXI no FXIa e o FV no FVa, na superfície das plaquetas. A trombina também cliva o fvW a partir do FVIII, que depois ativa o FVIII no FVIIIa.<sup>52</sup> As plaquetas, recrutadas para o local da lesão durante esta fase, proporcionam a superfície fosfolipídica pró-coagulante necessária para a ativação dos fatores de coagulação na fase de propagação.<sup>56</sup>

#### 1.2.1.3. FASE DE PROPAGAÇÃO

Uma vez que grande parte do FXa é rapidamente inibido pelo inibidor do FT, a quantidade de FXa gerada é insuficiente para manter a hemóstase. A trombina produzida na fase de iniciação amplifica a sua própria produção por ativação dos cofatores FV e FVIII, ao ativar o FXI e ao estimular a agregação plaquetária durante a fase de amplificação.<sup>56</sup>

O complexo "ten"ase (FIXa - FVIIIa) ativa o fator "ten" (dez) resultando numa rápida formação do FXa na superfície das plaquetas ativadas.<sup>52</sup> A maior parte do FXa é produzido através da ação do fator intrínseco complexo e não pela ativação do complexo FT-VIIa. O FXa liga-se rapidamente ao FVa (formado durante a fase de amplificação) e cliva a protrombina em trombina, com, subseqüentemente, formação de grandes quantidades de fibrina.<sup>52,56</sup> Quando a quantidade de trombina for formada à velocidade requerida para clivar o fibrinogénio, forma-se o coágulo.<sup>52</sup>

### 1.2.2. INIBIDORES DA COAGULAÇÃO

A partir do momento em que ocorre a formação de um coágulo estável no local de lesão, inicia-se a inibição dos mecanismos de coagulação.<sup>56</sup> Estes mecanismos anticoagulantes são essenciais na regulação da coagulação ao prevenirem a formação excessiva e descontrolada de

coágulos. Os principais mecanismos anticoagulantes naturais presentes no corpo são a antitrombina, o inibidor do FT e a proteína C e S.

A antitrombina é o inibidor mais importante da trombina.<sup>51,56</sup> A antitrombina é uma glicoproteína inibidora da trombina, do FIXa, do FXa e do FXIa, mas tem uma fraca ação inibitória do FVIIa.<sup>56</sup>

O inibidor do FT encontra-se ligado à superfície das células endoteliais, sendo também libertado em pequenas quantidades por plaquetas ativadas. O inibidor do FT é considerado como um regulador natural da via extrínseca ao inibir o complexo FVIIa-FT e o FXa.<sup>52,56</sup> Quando o inibidor de FT se liga ao FXa, ambos dão origem a um potente complexo inibidor do complexo FT-FVIIa, porém o complexo FXa-FVa é refratário à sua ação, particularmente quando se encontra ligado à protrombina.<sup>52</sup>

A proteína C e S são agentes anticoagulantes, dependentes da vitamina K, sintetizados pelo fígado como proteínas plasmáticas na sua forma inativa. As células endoteliais têm recetores na sua superfície, designados por trombomodulinas, onde a trombina se liga. Quando a trombina se liga às trombomodulinas das células endoteliais intactas circundantes, perde a sua atividade pro-coagulante e ativa a proteína C.<sup>51</sup> O complexo da proteína C ativada com a proteína S tem uma forte ação inibidora dos FVa e FVIIIa<sup>51</sup> e amplifica a ação do inibidor do FT.<sup>52</sup> A ativação da proteína C, pelo complexo trombina-trombomodulina, é proporcional à quantidade de trombina presente.<sup>51</sup> A ativação do complexo proteína C-proteína S também contribui para iniciar o processo de fibrinólise.<sup>52</sup>

### 1.3. FIBRINÓLISE

A fibrinólise compreende os processos necessários para a reparação tecidual e para a lise do coágulo, de forma a restabelecer a permeabilidade vascular e o normal fluxo sanguíneo. A fibrinólise é mediada por uma enzima proteolítica denominada plasmina, produzida no fígado como um precursor inativo - o plasminogénio.<sup>51,56</sup>

A plasmina degrada o fibrinogénio e a fibrina em produtos de degradação da fibrina/fibrinogénio (PDFs), que por sua vez possuem uma ação inibitória na adesão e na agregação plaquetária no local da lesão.<sup>54</sup> A presença de dímeros D é indicativo da lise da fibrina reticulada do coágulo, ao passo que a presença de produtos de degradação da fibrina/fibrinogénio pode ocorrer a partir da quebra de fibrinogénio, monómeros de fibrina ou fibrina reticulada.<sup>54,56</sup>

O ativador de plasminogénio tecidual (tPA) e o ativador de plasminogénio uroquinase (uPA) são ativadores fisiológicos do plasminogénio. O tPA é o maior ativador intravascular do plasminogénio, enquanto o uPA é produzido sobretudo pelos rins e constitui o seu maior ativador extravascular.<sup>51,56</sup> As células endoteliais sintetizam e libertam o tPA em resposta a uma vasta gama de estímulos, como bradicininas e catecolaminas.<sup>51</sup> A atividade enzimática de tPA é fraca na ausência de fibrina, pelo que apenas o tPA capturado pela fibrina é capaz de converter o

plasminogénio em plasmina.<sup>56</sup> O fator XIII e a plasmina ativam eles próprios a uPA, atuando como *feedback* negativo, para que a formação do coágulo não seja demasiado exuberante.<sup>51,56</sup>

O equilíbrio entre a destruição do coágulo principal e a manutenção de um coágulo de tamanho apropriado que sustente a integridade do vaso danificado, sem que o processo se descontrole numa hemorragia espontânea, é essencial.<sup>51</sup> Os mecanismos de controle envolvem inibidores específicos presentes no plasma. O inibidor da fibrinólise ativado pela trombina é ativado pela trombina e remove os resíduos de lisina do coágulo, para que a plasmina não possa atuar. A  $\alpha$ -2 antiplasmina tem ação inibitória sob a plasmina e o inibidor ativo do plasminogénio inibe a uPA e o tPA.<sup>52</sup>

## 2. FISIOPATOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÉNICO

Fisiologicamente existe um equilíbrio contínuo entre a formação de coágulos e a sua dissolução quando ocorre uma lesão endotelial. A formação de trombos patológicos ocorre quando o balanço entre a formação e a dissolução é alterado, resultando da combinação de mecanismos antitrombóticos inibidos, do aumento da função dos mecanismos pró-trombóticos ou de alterações dos mecanismos da fibrinólise.<sup>39</sup>

A trombogénese patológica pode desenvolver-se quando existe uma anomalia num ou mais dos componentes da tríade de *Virchow*, que incluem: o estado de hipercoagulabilidade (quer por aumento de substâncias pro-coagulantes ou diminuição das substâncias anticoagulantes ou fibrinolíticas), a alteração da função ou da estrutura endotelial e a estase sanguínea.<sup>37,39,46,57</sup>

O tromboembolismo secundário a doenças cardíacas é a causa mais comum de tromboembolismo arterial na espécie felina.<sup>39,40,42,58,59</sup>

A estase do fluxo sanguíneo impede a diluição e a depuração dos fatores de coagulação. Ao mesmo tempo, um fluxo sanguíneo inadequado promove a hipóxia tecidual local e a turbulência anormal provoca danos no endotélio vascular.<sup>45,46</sup>

A disfunção sistólica ou diastólica severa do ventrículo esquerdo ou o aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo eleva a pressão no átrio esquerdo, o que resulta na sua dilatação.<sup>46,57,58</sup> Quando o átrio esquerdo se torna significativamente dilatado, a velocidade do fluxo sanguíneo diminui, resultando na agregação dos eritrócitos e na ativação das plaquetas, e, subsequente, na formação de trombos.<sup>46</sup>

A estase do sangue parece ser um fator importante para a agregação dos eritrócitos (*rouleaux*) em gatos com cardiomiopatia.<sup>46</sup> A aurícula esquerda é um apêndice extremamente contráctil, que se contrai ativamente para ejetar o sangue para o átrio esquerdo, sendo o local mais comum onde ocorre a formação dos trombos.<sup>59</sup> Um estudo determinou que a velocidade do fluxo sanguíneo na aurícula esquerda era menor em gatos com cardiomiopatia do que em gatos saudáveis, e ainda mais reduzido em gatos com TEAC.<sup>57</sup> Outro estudo mais recente determinou que a diminuição na velocidade do fluxo sanguíneo da aurícula esquerda (menos de 0.20 m/s)

permite prever a presença de contraste ecográfico espontâneo (CEE) em gatos com cardiomiopatia.<sup>59</sup>

O contraste ecográfico espontâneo é um padrão de fluxo de sangue turbulento 'smoke-like', causado por agregados de eritrócitos no átrio esquerdo e pensa-se que reflete a estase sanguínea local.<sup>46,58,60</sup> A diminuição do fluxo na aurícula esquerda está associada ao CEE e com o aumento do átrio esquerdo em gatos com cardiomiopatia e em humanos.<sup>60</sup>

Ao mesmo tempo, com a dilatação atrial ocorre a distensão da superfície endotelial, com consequente lesão do endotélio e perda das propriedades antiagregantes, anticoagulantes e fibrinolíticas do endotélio. O endotélio danificado liberta FT e expõe o colagénio presente no subendotélio, que promove a adesão e agregação plaquetária.<sup>46,57,58</sup> Têm sido descritas zonas de fibrose endotelial e necrose no endocárdio e no miocárdio no átrio e ventrículo esquerdo, em gatos com cardiomiopatia.<sup>57</sup>

A hipercoagulabilidade resulta de um desequilíbrio sistémico entre os fatores de coagulação e os seus inibidores, favorecendo a formação patológica de trombina, resultando, no final, na formação de trombos. Este desequilíbrio pode ser consequência de excesso de fatores de coagulação (como por exemplo, o fibrinogénio ou o FVIII) ou da deficiência em inibidores (como a antitrombina).<sup>60</sup>

Ainda se conhece pouco sobre os mecanismos que originam o estado de hipercoagulabilidade nos animais domésticos, contudo, a trombose em gatos tem sido associada ao aumento da hipersensibilidade plaquetária; à diminuição da atividade da antitrombina e da proteína C; e ao aumento da atividade do FVIII e do fibrinogénio.<sup>37,39</sup> A deficiência em antitrombina pode ocorrer por aumento da sua utilização, por perda excessiva ou por síntese hepática inadequada.<sup>46</sup> A redução da concentração de substâncias fibrinolíticas ou o aumento da produção do inibidor da ativação do plasminogénio tipo-1, pode impedir a lise dos coágulos fisiológicos levando a uma fibrinólise deficiente.<sup>46</sup>

Na medicina humana, o aumento do fibrinogénio é um fator de risco independente para trombose arterial e venosa. A relevância para TEAC em gatos é que a formação de *rouleaux* e a viscosidade do sangue são influenciados pelas alterações plasmáticas de fibrinogénio, e a hiperfibrinogenemia tem sido associada ao aumento da viscosidade sanguínea e CEE em humanos com cardiomiopatia.<sup>60</sup>

Comparando a constituição do trombo consoante a sua localização, constata-se que os trombos arteriais são compostos maioritariamente por agregados de plaquetas, enquanto os trombos venosos são compostos por fibrina e eritrócitos. A composição do trombo é ditada pelas condições diferentes entre a circulação arterial e a circulação venosa.<sup>50,55,58</sup> Um aspeto importante é o fluxo sanguíneo: na circulação venosa, as plaquetas podem ligar-se diretamente ao colagénio exposto. Nas artérias, a velocidade de fluxo mais elevada limita a formação de

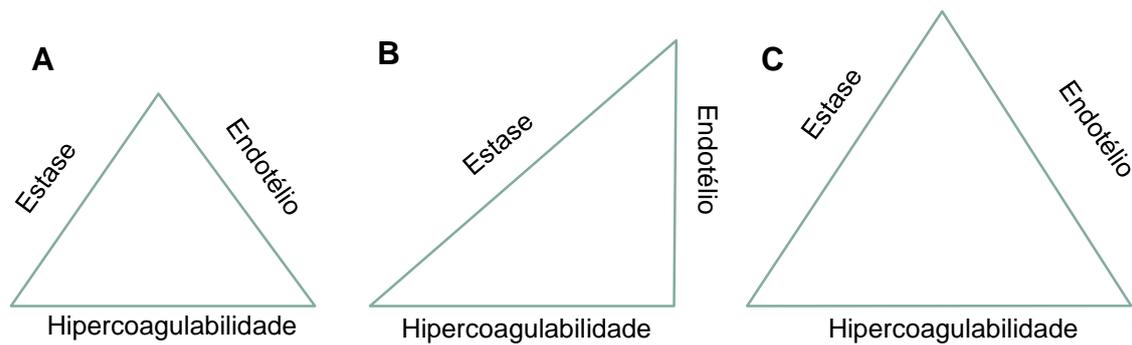
fibrina, ao diluir rapidamente os fatores de coagulação solúveis. Felizmente, as plaquetas são facilmente ativadas perante a alta velocidade do fluxo sanguíneo presente nas artérias, onde rapidamente formam uma barreira física contra a perda de sangue e, ao mesmo tempo, proporcionam uma superfície para a geração de trombina.<sup>50,55,58,60</sup> Os trombos em gatos com TEAC, como os trombos na trombose venosa profunda em humanos, consistem em agregados de eritrócitos e de fibrina, sugerindo que a diminuição do fluxo e/ou a estase contribuem para a patogénese da TEAC em felinos.<sup>60</sup>

É improvável que a hipercoagulabilidade sistémica seja a principal origem na formação de trombos. Um estudo documenta que apenas metade dos gatos com TEAC e com CEE cumpriam os critérios que definiam a hipercoagulabilidade. Nestes felinos, a alteração do equilíbrio hemostático pode ser restrita ao átrio esquerdo, como também relatado na medicina humana com estenose mitral (onde existe hipercoagulabilidade no átrio esquerdo sem que se verifique na circulação sistémica), ou de outros fatores (como por exemplo, a hipersensibilidade plaquetária) que podem contribuir para TEAC em cardiomiopatia gatos.<sup>60</sup>

Um estudo demonstrou que as plaquetas de gatos com cardiomiopatia necessitavam de menos ADP para induzir a agregação plaquetária do que em os gatos sem qualquer afeção cardíaca.<sup>61</sup> Outro estudo demonstrou a diminuição da resposta plaquetária ao ADP, mas o aumento da adesão e da agregação plaquetária em resposta ao colagénio.<sup>57,58</sup> Embora os estudos aparentem ser contraditórios, alguns estudos na medicina humana e em cães revelam que algumas doenças cardiovasculares, como a CMH no Homem, resultam na ativação parcial de plaquetas. Estas plaquetas parcialmente ativadas podem não ser capazes de responder normalmente aos agonistas, mas apresentam redução do tempo médio de vida. Extrapolando estes resultados para a espécie felina, gatos com cardiomiopatia podem apresentar plaquetas com aumento da agregação (hipersensibilidade) e plaquetas hipoagregáveis.<sup>58</sup>

A presença de um estado de hipercoagulabilidade é difícil de identificar laboratorialmente, visto que o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial (TTPa) foram concebidos para determinar estados de hipocoagulabilidade.<sup>37</sup>

O risco trombótico nos felinos com cardiomiopatia deve ser encarado como um risco cumulativo, onde cada lado da tríade de *Virchow* contribui para aumentar a propensão para a formação de trombos. Assim o risco cumulativo trombótico será proporcional à área de cada triângulo (figura 7). Apenas entre 5% a 17% da população de gatos com cardiomiopatia sofre um episódio de TEAC, pelo que a presença de uma cardiomiopatia ou de um estado de hipercoagulabilidade isolado não constitui um alto risco de trombose.<sup>37</sup>



**Figura 7.** Representação esquemática do risco trombótico cumulativo da relação entre os três mecanismos subjacentes da trombose caracterizados pela tríade de *Virchow*. **A:** Risco trombótico cumulativo num gato com cardiomiopatia, mas sem alterações cardíacas e sem um estado subjacente hipercoagulabilidade; a área do triângulo é pequena representando o baixo risco trombótico cumulativo. **B:** Risco trombótico cumulativo para o mesmo gato, mas agora com dilatação atrial esquerda moderada; a área do triângulo agora é maior e ilustra o aumento do risco trombótico cumulativo. **C:** Risco trombótico cumulativo para o mesmo gato com dilatação atrial severa e um estado de hipercoagulabilidade; a área do triângulo agora é ainda maior e ilustra elevado risco trombótico cumulativo. (Adaptado de Hogan DF et al. (2015)<sup>37</sup>)

Mas um gato com cardiomiopatia que apresente dilatação do átrio esquerdo pode desenvolver estase sanguínea e lesão endotelial, implicando o aumento da área do triângulo e subsequentemente o aumento do risco trombótico cumulativo. Se adicionalmente o gato apresentar um estado de hipercoagulabilidade, o risco cumulativo trombótico aumenta proporcionalmente ao aumento da área do triângulo.<sup>37</sup>

Entre 79% e 85% dos casos de TEAC, o trombo vai alojar-se na trifurcação aórtica, local onde a aorta se divide nas duas artérias ilíacas externas e na origem comum das artérias ilíacas internas, resultando na isquemia neuromiopática dos membros pélvicos e/ou cauda.<sup>37,58</sup> Um estudo revelou que após a laqueação experimental da aorta, o fluxo sanguíneo foi mantido através da circulação colateral do sistema vertebral e dos músculos epaxiais. Contudo quando esta interrupção ocorre secundariamente à presença de um trombo na trifurcação da aorta, a libertação de substâncias vasoativas, pelas plaquetas ativadas reduz a perfusão sanguínea da circulação colateral à volta do local de obstrução, resultando em sinais evidentes de neuromiopatia isquémica.<sup>58</sup> A serotonina também apresenta uma grande importância na patogenia do TEAC, visto que a sua libertação pelas plaquetas ativadas estimula a vasoconstrição da circulação colateral.<sup>47</sup>

### 3. PATOGENIA DE ALGUMAS CONDIÇÕES ASSOCIADAS AO TEAC

A elevada prevalência da doença cardíaca como causa de tromboembolismo arterial e as semelhanças com o embolismo cardiogénico na medicina humana, fazem com que o tromboembolismo arterial em gatos seja denominado como tromboembolismo arterial cardiogénico.<sup>37</sup> Assim sendo, neste capítulo será apenas abordada a patogenia das cardiomiopatias felinas associadas a TEAC.

As cardiomiopatias são um grupo heterogêneo e importante de doenças cardíacas que envolvem alterações estruturais e funcionais do miocárdio.<sup>62,63</sup> As cardiomiopatias classificam-se em cinco categorias: cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia restritiva, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia arritmogénica ventricular direita e cardiomiopatia não classificada.<sup>62</sup> A causa da maioria das cardiomiopatias específicas de felinos tem sido associada à raça, contudo as doenças do miocárdio felino permanecem, em grande parte, ainda por esclarecer, sendo classificadas como idiopáticas.<sup>63,64</sup>

### 3.1. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

A CMH é uma doença primária do miocárdio caracterizada pela hipertrofia do miocárdio do ventrículo esquerdo (VE) (superior a seis mm em diástole), com ausência de dilatação ventricular e na ausência de distúrbios metabólicos, sistémicos, infiltrativos, nutricionais ou tóxicos.<sup>43,63</sup>

A CMH exibe uma ampla apresentação fenotípica: a hipertrofia difusa (hipertrofia simétrica e concêntrica do VE) e a hipertrofia assimétrica que apenas envolve o septo interventricular (SIV) ou a parede livre do ventrículo esquerdo ou alguns segmentos isolados do VE, incluindo os músculos papilares.<sup>43,63</sup>

Embora a causa primária da CMH não seja conhecida, reconhece-se que existe uma componente genética.<sup>46</sup> A CMH apresenta uma maior predisposição hereditária em algumas raças felinas, com maior prevalência nas raças *Maine Coon*, *Persa*, *American* e *British Shorthair*, *Ragdoll*, *Bosque da Noruega*, *Scottish Fold*, *Bengal*, *Rex* e *Sphynx*.<sup>44,46,63,64</sup> Os gatos com CMH são predominantemente machos entre os quatro e os sete anos de idade.<sup>43,63,64</sup>

Como consequência da hipertrofia do músculo cardíaco, a parede ventricular torna-se mais rígida e a capacidade de relaxamento do miocárdio sofre alterações que conduzem à disfunção diastólica do VE.<sup>65</sup> A redução da distensibilidade da parede ventricular esquerda ocorre secundariamente ao aumento da espessura das paredes e das lesões fibróticas, diminuindo a complacência do VE, comprometendo o relaxamento ventricular e culminando no aumento da pressão de enchimento do VE.<sup>66</sup>

O aumento progressivo da disfunção diastólica ventricular leva ao aumento da pressão diastólica no átrio esquerdo (AE) e à sua dilatação.<sup>66</sup> Um estudo recente, com o auxílio de novas técnicas de imagiologia, nomeadamente o Doppler de imagem tecidual (TDI), revelaram que associada à disfunção diastólica também se verifica o desenvolvimento de disfunção sistólica numa fase precoce da doença e o seu aumento com a hipertrofia concêntrica progressiva do ventrículo esquerdo.<sup>110</sup>

A ecocardiografia é o método de eleição para estabelecer o diagnóstico, mesmo sendo um meio complementar dependente da experiência do operador.<sup>63</sup> A ecocardiografia em modo M é uma representação unidimensional do coração que permite determinar a espessura do miocárdio e do diâmetro das câmaras cardíacas, nas diferentes fases do ciclo cardíaco. A confirmação do

diagnóstico ocorre quando existe um aumento da espessura da parede ventricular durante a diástole, superior a seis mm associado ao aumento da fração de encurtamento (FS) do VE. Como a hipertrofia do miocárdio pode ser assimétrica, devem ser feitas várias medições da espessura no miocárdio do VE durante a diástole a partir do modo bidimensional.<sup>65,67</sup>

A dilatação do átrio esquerdo é um indicador importante do prognóstico, visto que a dilatação AE resulta da disfunção diastólica ventricular secundária ao aumento da pressão de enchimento no ventrículo, podendo levar à insuficiência cardíaca congestiva esquerda e a formação de trombos intracardíacos no AE e aurícula esquerda. Através do modo bidimensional é possível identificar a presença de um trombo (estrutura hiperecogénica), o contraste espontâneo ecográfico no interior do AE (ambos indicadores de risco para TEAC) e ainda avaliar a dimensão do AE e da aurícula esquerda. O diâmetro normal do AE em gatos é inferior a 16 mm, tanto no eixo curto como no eixo longo.<sup>65</sup> O *ratio* AE e aorta (Ao) permite avaliar a presença de um AE dilatado quando a relação é superior a 1.5 ( $AE/Ao \geq 1.5$ ).<sup>65,67</sup>

O Doppler pulsado pode ser usado para estudar os padrões de influxo mitral e venoso pulmonar e o tempo de relaxamento isovolumétrico, que proporciona uma avaliação não-invasiva da função diastólica.<sup>67</sup> O estudo do padrão do fluxo mitral ao nível do extremo dos folhetos da válvula mitral, na vista apical das quatro câmaras cardíacas, avalia as amplitudes da onda E (0.3-0.9m/s) e da onda A(0.3-0.6m/s) que correspondem ao influxo sanguíneo diastólico precoce e ao fluxo resultante da contração atrial, respetivamente.<sup>65,68</sup> O pico de velocidade da onda E está relacionado com a pressão no átrio esquerdo e é inversamente proporcional ao relaxamento cardíaco. Recentemente, o Doppler de onda pulsada tem sido utilizado para medir a velocidade de fluxo da aurícula esquerda que parece estar diminuída em gatos com CMH e que pode indicar quais os pacientes com risco aumentado de tromboembolismo.<sup>67</sup>

A função diastólica do ventrículo esquerdo normal é avaliada pela relação entre a onda E e a onda A superior a um. A CMH caracteriza-se pelo aumento da amplitude da onda A, pela diminuição da amplitude da onda E e pela redução da velocidade de fluxo na aurícula esquerda.<sup>67</sup>

A apresentação clínica varia entre a descoberta ocasional de sopros cardíacos, ritmo de galope ou arritmias nos animais assintomáticos durante consultas de rotina, como também o aparecimento agudo de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismo arterial ou morte súbita. Cerca de 33% a 55% dos gatos com CMH são assintomáticos até que haja evolução da doença.<sup>43,63</sup>

Um gato com CMH geralmente apresenta-se à consulta já numa fase avançada da doença com sintomatologia respiratória, nomeadamente taquipneia, dispneia e menos frequentemente apresenta tosse, muitas vezes confundida com vômito. As alterações respiratórias observadas são consequência da ICC que se manifesta por edema pulmonar e/ou efusão pleural, responsáveis pela exacerbação dos sons pulmonares e ferveores húmidos.<sup>43,63,65</sup>

Segundo Schober et al (2010) confirmou-se a associação do sopro sistólico à obstrução dinâmica do trato de saída do VE, ao identificar com maior frequência este sopro nos animais com CMH obstrutiva.<sup>111</sup> Geralmente é um sopro dinâmico, aumentando de intensidade quando o animal está agitado, quando aumenta a frequência cardíaca e a contractilidade, verificando-se o efeito contrário quando o animal está calmo.<sup>65</sup>

### 3.2. CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA

A CMR caracteriza-se pela dilatação atrial associada a uma espessura normal da parede do VE, acompanhada por lesões de fibrose no endocárdio.<sup>43,64</sup> A CMR corresponde entre 15%<sup>43</sup> a 21%<sup>64</sup> das cardiomiopatias em felinos. Ao contrário da CMH, a CMR apresenta uma maior predisposição nas fêmeas, com prevalência de 71%<sup>43</sup> e 73%<sup>64</sup>, consoante os estudos.

Esta cardiomiopatia é marcada pela dilatação atrial proeminente, em consequência do aumento constante da pressão de enchimento do VE e devido à alteração da rigidez do miocárdio.<sup>66</sup> O diâmetro interno do ventrículo esquerdo mantém-se normal, podendo, por vezes, apresentar-se ligeiramente diminuído ou ligeiramente dilatado.<sup>65,66</sup>

A CMR está associada a extensa fibrose do endocárdio e do miocárdio, e tal como a CMH, a sua etiologia ainda não é totalmente conhecida, mas pensa-se ser consequência de endomiocardite ou da fase final da insuficiência e do enfarte do miocárdio causado pela CMH. Outras doenças, como as neoplasias ou as doenças infecciosas infiltrativas, causam, ocasionalmente, CMR secundária.<sup>66</sup>

O enchimento ventricular é impedido (restrito) por causa da rigidez ventricular anormal. A contratilidade pode manter-se normal ou levemente reduzida. Quando ocorre disfunção regional do VE, que reduz a função sistólica em geral, estes casos devem ser classificados como UCM em vez de CMR.<sup>65</sup>

A dilatação atrial é proeminente em gatos com CMR, como consequência do aumento crónico da pressão de enchimento do VE devido ao aumento da rigidez da parede do VE. A alta pressão de enchimento do coração esquerdo em combinação com a ativação neuro-hormonal compensatória pode levar a ICC esquerda ou bilateral.<sup>66</sup>

A ecocardiografia permite, através do modo bidimensional ou do modo-M, observar a dilatação severa do átrio esquerdo ou de ambos os átrios, com ausência de hipertrofia significativa do miocárdio, quer do septo interventricular quer da parede livre do VE, e a contratilidade normal ou ligeiramente diminuída, mas superior a 25%.<sup>66</sup> Outros achados ecográficos incluem áreas com ecogenicidade aumentada, indicativas de fibrose na parede ventricular; regurgitação mitral e/ou da tricúspide; dilatação do ventrículo direito; trombos intracardíacos no átrio e aurícula esquerda; e a presença de um padrão restritivo. O padrão restritivo caracteriza-se pelo aumento da velocidade da onda E com diminuição da velocidade da onda A.<sup>65,66,67</sup>

### 3.3. CARDIOMIOPATIA DILATADA

A cardiomiopatia dilatada caracteriza-se pela remodelação cardíaca com dilatação do ventrículo esquerdo e a diminuição da contratilidade do miocárdio ventricular.<sup>62,64</sup>

A CMD era a segunda cardiomiopatia mais frequente em gatos, até que em 1987 foi descoberta a associação entre a deficiência de taurina a CMD.<sup>70</sup> Após a descoberta de que a deficiência em taurina levava à insuficiência do miocárdio, o aumento da sua concentração nas dietas comerciais para felinos levou a uma redução drástica da prevalência de CMD nos anos seguintes.<sup>62,64</sup> Hoje em dia, a CMD representa apenas 10% dos casos de cardiomiopatia felina.<sup>64</sup>

Atualmente, os casos de CMD continuam a ocorrer em felinos com deficiências de taurina, mas sobretudo em gatos com regimes nutricionais com dietas não-convencionais, como dietas vegetarianas/vegans ou dietas comerciais para a espécie canina.<sup>64</sup>

Por outro lado, alguns casos de CMD diagnosticados em gatos que não apresentam diminuição nos níveis séricos de taurina, podem ser uma manifestação da fase terminal de outra doença cardíaca, como a CMH, a displasia valvular, a doença isquémica do miocárdio, episódios de toxicidade ou infecção viral.<sup>62</sup>

A diminuição da contratilidade do miocárdio é a principal característica da CMD. Normalmente, todas as câmaras cardíacas ficam dilatadas, embora o átrio e o ventrículo esquerdo sejam as mais afetadas.<sup>66</sup> A sua dilatação acontece secundariamente à deterioração progressiva da função sistólica, à medida que o débito cardíaco diminui e os mecanismos de remodelação são ativados. A insuficiência das válvulas atrioventriculares ocorre posteriormente ao aumento das câmaras cardíacas e à atrofia dos músculos papilares.<sup>63</sup>

Os achados ecográficos que indicam o diagnóstico de CMD são a dilatação do VE (diâmetro sistólico final maior do que 14 mm) e a fração de encurtamento inferior a 28%, determinadas através do modo-M ecografiada pelo modo bidimensional.<sup>67</sup> Para confirmar que a deficiência de taurina está na origem da cardiomiopatia, é necessário a mensuração da sua concentração plasmática.<sup>38</sup>

### 3.4. CARDIOMIOPATIA NÃO CLASSIFICADA

Um número significativo de cardiomiopatias apresenta alterações ecocardiográficas que não se incluem em nenhuma das cardiomiopatias comumente reconhecidas. Quando tal acontece, estes casos são considerados como cardiomiopatia "não classificada".<sup>62,64,69</sup>

A patogenia da UCM não é conhecida, contudo esta cardiomiopatia pode resultar da fase inicial ou final de outra cardiomiopatia reconhecida.<sup>69</sup>

#### 4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica de TEAC varia consoante o local e o grau de oclusão do vaso arterial afetado, com a gravidade da isquemia neuromiopática a ser inversamente proporcional ao fluxo sanguíneo mantido.<sup>37,39</sup> Embora os tecidos e órgãos afetados consigam manter alguma irrigação pela vascularização colateral, esta não é suficiente para evitar a isquemia dos mesmos.<sup>39</sup>

A oclusão da aorta terminal provoca a diminuição do fluxo sanguíneo, com conseqüente isquemia neuromiopática dos membros pélvicos.<sup>37,39</sup> Na maioria dos casos de TEAC, o trombo localiza-se na trifurcação aórtica resultando no enfarte bilateral dos membros pélvicos em 60% a 71% dos casos.<sup>37,38,39,40</sup>

Uma vez que o trombo se desloca através da circulação arterial, o vaso onde se aloja vai depender do tamanho do trombo. A principal localização é na trifurcação da aorta (entre 79% e 85%), seguida, pela artéria subclávia (entre 12% e 20%).<sup>38,40</sup> Mais importante do que a obstrução física do fluxo sanguíneo arterial é a libertação de agentes vasoativos pelo trombo, incluindo a serotonina e o tromboxano A<sub>2</sub>, que provocam a vasoconstrição das artérias colaterais, conduzindo à ausência de perfusão para o membro. A serotonina libertada a partir das plaquetas ativadas estimula as fibras aferentes nociceptivas simpáticas e pode ser parcialmente responsável pela dor severa associada ao TEA.<sup>37,39,40,49,62</sup>

A apresentação clínica característica do felino com TEAC é simples. A obstrução da aorta terminal provoca a isquemia dos membros pélvicos, causando paresia ou paralisia dos membros pélvicos com ausência de reflexos segmentares, musculatura firme e dolorosa, pulso arterial femoral ausente e as almofadas plantares e o leito ungueal cianóticos (figura 8).<sup>37,39,42</sup>

Ambos os membros pélvicos podem ser afetados ou apenas um pode sofrer a interrupção da circulação sanguínea.<sup>37</sup>



**Figura 8.** Imagem ilustrativa da cianose periférica secundária à diminuição da perfusão periférica, conseqüente do TEAC. (Fonte: Ferasin, L. (2012)<sup>62</sup>)

A maioria dos gatos apresentam hipotermia rectal, considerado um indicador de mau prognóstico; sinais respiratórios, como dispnéia e taquipnéia; alterações à auscultação cardíaca, incluindo bradicardia, sopro cardíaco e ritmo galope.<sup>37,39,40,41,42</sup> A taquipnéia é muitas vezes associada a insuficiência cardíaca congestiva, visto que entre 44% e 51%<sup>40,41,44</sup> dos gatos com TEAC, apresentam sinais de ICC, contudo geralmente está associada à dor severa.<sup>42</sup> Os sinais

clínicos apresentados em caso de ICC incluem fervores à auscultação pulmonar, indicativo de edema pulmonar.<sup>42</sup>

O enfarte dos membros torácicos tem uma apresentação clínica semelhante à descrita anteriormente, mas neste caso afeta apenas um dos membros anteriores.<sup>37,39</sup>

O TEAC causa sintomatologia aguda, que normalmente estagna ou evolui positivamente nos dias seguintes até três semanas depois do episódio.<sup>37</sup> A melhoria dos sinais clínicos pode ser rápida, com restabelecimento da função motora no momento em que o gato se apresenta à consulta ou demorar entre quatro a seis semanas.<sup>37,39</sup>

Dois por cento dos casos de TEAC ocorre em vasos arteriais que não irrigam membros.<sup>37,40</sup> Nestes casos, os sinais clínicos variam consoante o local e podem ser inespecíficos: *deficits* neurológicos e convulsões, em caso de tromboembolismo cerebral ou acidente vascular cerebral; dor abdominal e insuficiência renal aguda, em caso de tromboembolismo da artéria renal; ou dor abdominal, vômitos, diarreia, anorexia e letargia em caso de enfarte esplênico ou da artéria mesentérica cranial.<sup>39</sup>

## 5. DIAGNÓSTICO DE TEAC

Em caso de suspeita de TEAC, além do exame físico, devem ser realizados exames complementares de diagnóstico, com o intuito de não só confirmar o diagnóstico presuntivo, bem como de avaliar a presença de doenças subjacentes.<sup>57,58,73</sup>

### 5.1. EXAME FÍSICO

O diagnóstico de enfarte unilateral ou bilateral dos membros torácicos ou pélvicos é possível, apenas, pelo exame físico, com base nos '5 Ps': *pain* (dor), *paralysis* (paralisia), *pulselessness* (pulso ausente), *poikilothermy* (poiquilotérmicos) e *pallor* (palidez).<sup>42</sup>

A combinação dos *deficits* neurológicos nos membros pélvicos, com o pulso femoral ausente e as extremidades frias é indicativo de TEA. Nos membros anteriores, a avaliação do pulso pode ser mais difícil.<sup>42</sup> O corte de uma unha pelo leito ungueal para observar se ocorre hemorragia pelo corte, também está descrito como um método de confirmação do diagnóstico.<sup>49</sup>

A maioria dos gatos com TEAC apresentam alterações à auscultação, como ritmo galope, sopro cardíaco ou arritmias, com prevalências em estudos retrospectivos entre 57% a 69%.<sup>40,41,47</sup>. Todavia a ausência de alterações não exclui a presença de embolismo cardiogénico. Um estudo avaliou que embora mais de 40% dos gatos não apresentassem alterações à auscultação cardíaca, 69% tinham uma afeção cardíaca.<sup>40</sup> Outro estudo retrospectivo determinou que, embora 77% dos gatos com TEA apresentassem história pregressa de doença cardíaca, 51% apresentavam sinais de insuficiência cardíaca.<sup>44</sup> Foi ainda documentado, em outro estudo, que em apenas 28% dos felinos tinham sido previamente diagnosticados com alterações cardíacas na auscultação. Já na apresentação, cerca de 68% dos felinos apresentavam alterações à

auscultação cardíaca.<sup>47</sup> A frequência de cardiomiopatias assintomáticas em gatos com tromboembolismo arterial realça a importância da realização de outros exames de diagnóstico.<sup>40,44,47</sup>

## 5.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Ao nível dos exames laboratoriais, as alterações mais frequentes incluem: hiperglicemia, azotemia, alterações eletrolíticas e o aumento de enzimas associadas à isquemia miopática, como a creatinina quinase, a aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT).<sup>42,49,65</sup> A azotemia pré-renal caracterizada pela elevação mais marcada da ureia do que da creatinina, é um dos indicadores da diminuição da perfusão renal associada à desidratação, podendo também estar associada a casos de tromboembolismo renal.<sup>40,42</sup>

A hiperglicemia ocorre em resposta a situações de dor, de *stress*, de ansiedade e de hiperlactatemia. A ansiedade, o *stress* e a dor provocam a liberação de hormonas hiperglicemiantes, que inibem a ação da insulina ou aumentam a resistência à sua ação. Ao mesmo tempo, o enfarte dos tecidos afetados provoca a diminuição da perfusão arterial, resultando no aumento do metabolismo anaeróbico.<sup>73</sup> O ácido láctico é um dos subprodutos do metabolismo anaeróbico, que é absorvido pela circulação venosa intacta até ao fígado, onde ocorre a sua transformação em glucose, aumentando a sua concentração plasmática. A comparação entre a concentração sérica de lactato, doseado a partir de uma amostra colhida numa veia periférica do membro afetado, e a concentração sérica de lactato sistémico, doseado a partir de uma amostra colhida numa veia periférica de uma região anatómica não afetada, pode ser um indicador de TEA.<sup>57,73</sup> Em caso de TEA, a concentração sérica local é significativamente maior do que a concentração sérica sistémica.<sup>73</sup>

Os desequilíbrios eletrolíticos incluem a hipercalemia, a hiponatremia, a hipocalcemia e a hiperfosfatemia. Uma das alterações mais importantes é a hipercalemia: quando ocorre a rápida reperfusão dos tecidos isquémicos, há liberação de substâncias resultantes da necrose tecidular, nomeadamente o potássio.<sup>40,42</sup> Outros efeitos possíveis da reperfusão sanguínea são as alterações dos níveis séricos de fósforo e cálcio: a hipocalcemia ocorre quando o cálcio se liga ao fósforo intracelular libertado.<sup>40</sup>

Tal como o potássio, a CK<sup>49</sup> e aspartato aminotransferase (AST)<sup>40</sup> encontram-se marcadamente aumentadas devido aos graves danos musculares. O doseamento da tiroxina total (T4) deve ser sempre realizado visto que o hipertiroidismo é um dos fatores de risco para TEA.<sup>40</sup>

O TTPa e o TP identificam estados de diminuição da coagulabilidade, avaliando o risco de hemorragia devido à deficiência de fatores de coagulação, pelo que a sua determinação não é indicada para o diagnóstico de hipercoagulabilidade.<sup>37</sup>

O dímero D é um indicador indireto da formação de trombina.<sup>54</sup> Embora o dímero D seja um teste sensível para a trombose venosa em cães, apenas 50% dos felinos com TEAC apresentavam

aumento da sua concentração.<sup>60</sup> Esta diferença pode residir no facto de os gatos eliminarem mais rapidamente os dímeros D do que os cães. Por outro lado, a oclusão de uma artéria, como a aorta, pode não resultar no aumento da concentração de dímeros D sistémica, particularmente se em simultâneo houver uma diminuição da perfusão, posterior ao local de oclusão.<sup>60</sup>

A tromboelastografia permite avaliar as propriedades viscoelásticas do coágulo, incluindo todas as etapas do processo de coagulação. Esta tem utilidade diagnóstica para a identificação de doentes com desequilíbrios hemostáticos, complementando a informação já facultada pelas provas de coagulação existentes como TP, TTPa e dímero D.<sup>74</sup> A tromboelastografia tem sido utilizada na medicina humana como método de diagnóstico de estados de diminuição e aumento da coagulabilidade, bem como na monitorização de transfusões sanguíneas e de terapêuticas anticoagulantes e na prevenção de tromboembolismo em pós-cirúrgicos.<sup>74</sup> A sua aplicação para a avaliação das propriedades viscoelásticas do coágulo em gatos ainda não é muito utilizada, ao contrário dos cães, visto que na espécie felina há maior probabilidade de acionar a coagulação durante a recolha da amostra.<sup>39</sup>

### 5.3. RADIOGRAFIA

As radiografias torácicas têm particular importância no diagnóstico de ICC, permitindo avaliar se a taquipneia é um sinal de ICC ou uma manifestação de dor. E na ausência de sons ferveiros à auscultação pulmonar é o método mais fiável para confirmar se o gato se encontra em ICC, evitando administrar fármacos que agravaria a perfusão.<sup>42,57</sup> As alterações mais frequentemente presentes nas radiografias torácicas incluem a cardiomegalia, 90% dos gatos com TEAC apresentam esta alteração<sup>49</sup>, o edema pulmonar (32%<sup>44</sup> - 53%<sup>41</sup>) e a efusão pleural (8%<sup>44</sup>-12%<sup>41</sup>).

As radiografias torácicas podem ser igualmente úteis no diagnóstico de neoplasias pulmonares, umas das etiologias do tromboembolismo arterial.<sup>57</sup>

### 5.4. ECOCARDIOGRAFIA

Um exame ecocardiográfico completo é importante para definir se existe uma doença cardíaca subjacente ao TEA e, em caso afirmativo, qual o tipo de doença cardíaca. A ecocardiografia permite rapidamente e de forma não invasiva avaliar a estrutura e a função cardíaca, de forma a instituir a terapia crónica ótima para a doença cardíaca existente.<sup>68</sup>

As alterações ecográficas associadas ao desenvolvimento de um episódio de embolismo cardiogénico são a dilatação do átrio esquerdo; a presença de contraste ecográfico espontâneo ou coágulos intracardíacos, pequenos e fixos à parede atrial ou à parede ventricular ou à deriva no AE (figura 9); e a disfunção sistólica do VE.<sup>37,42,65,57,75</sup>

A presença de contraste ecográfico espontâneo no átrio e ventrículo esquerdo está associada à estase sanguínea e a hipercoagulabilidade, que resulta da agregação dos eritrócitos e das

plaquetas em velocidades baixas do fluxo sanguíneo.<sup>57,67,74</sup> A presença de trombos no interior das câmaras cardíacas ou nos grandes vasos proximais pode ser facilmente observada através da ecocardiografia bidimensional. O local mais comum onde se observam trombos intracardíacos é no AE e na aurícula esquerda.<sup>65</sup>

A maioria dos gatos com embolismo cardiogénico associado a uma cardiomiopatia têm algum grau de dilatação atrial. Um aumento da dimensão do AE superior a 20 mm (medido a partir do modo 2-D no eixo comprido) aumenta o risco de TEAC, embora um estudo revelou que 91% dos gatos com TEAC, em que a ecocardiografia foi realizada, apresentavam dimensões superiores a 14 mm.<sup>40,65</sup> Os gatos com embolismo cardiogénico apresentam na maioria das vezes dilatação severa do AE (57%), seguido pela dilatação ligeira em 22% e dilatação moderada em 14%. E ainda 5% dos felinos apresentavam dimensões normais do AE.<sup>57</sup>



**Figura 9.** Imagem ecocardiografia em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita transaórtica que mostra a aorta (Ao) e o átrio esquerdo (LA), com trombo no seu interior (seta).  
(Fonte: Côté, E.(2011)<sup>57</sup>)

## 5.5. ELETROCARDIOGRAMA

O ECG permite avaliar alterações na condutibilidade elétrica do coração, fornecendo informações sobre a frequência cardíaca, o ritmo (sendo o método de eleição para o diagnóstico de arritmias) e modificações no tamanho das câmaras cardíacas. O ECG mostrou-se bastante informativo num grande estudo retrospectivo de gatos que apresentam TEA, com 85% dos gatos afetados a apresentarem alterações na frequência ou no ritmo cardíaco, no ECG.<sup>48</sup>

As alterações documentadas mais comuns incluíram a dilatação do VE (39%<sup>48</sup>), a dilatação do átrio esquerdo (16%<sup>48</sup>), alterações do ritmo, abrangendo bradicardia (3%<sup>40</sup>) e taquicardia sinusal (3%<sup>40</sup>-28%<sup>48</sup>), fibrilação atrial (3%<sup>40</sup>), contrações ventriculares prematuras (19%<sup>48</sup> e 25%<sup>40</sup>), contrações supraventriculares prematuras (3%<sup>40</sup> e 19%<sup>48</sup>) e prolongamento do intervalo QRS (16%<sup>48</sup>).

A reperfusão sanguínea provoca o aumento de potássio extracelular (hipercalemia).<sup>57</sup> A hipercalemia é uma urgência médica, já que a alteração que produz no potencial de repouso membranar exerce os seus efeitos principalmente sobre as células neuromusculares e

cardíacas, com alteração da atividade elétrica cardíaca e dificuldades na despolarização e repolarização, fazendo com que as contrações musculares se tornem progressivamente mais fracas, contribuindo para o desenvolvimento de arritmias e bradicardia.<sup>65,112</sup>

As alterações eletrocardiográficas decorrentes da hipercalemia incluem onda T profunda e bicuda, achatamento da onda P, aumento da duração do complexo QRS, bloqueio atrioventricular, fibrilação ventricular ou assistolia.<sup>57,76,112</sup>

## 5.6. OUTROS EXAMES

A sintomatologia do embolismo cardiogénico é bastante característica, fazendo com que o diagnóstico, muitas vezes, se baseie apenas na história pregressa e no exame físico. Todavia, para conseguir o diagnóstico definitivo é necessário confirmar a oclusão arterial e determinar qual é a causa subjacente.<sup>57,58,73</sup>

Com a evolução dos meios de diagnóstico na medicina veterinária e a introdução de novos meios imagiológicos, incluindo a ecografia abdominal com recurso ao Doppler de cor, a cintigrafia nuclear, a angiografia convencional e a seletiva, mais recursos têm sido usados no diagnóstico definitivo de TEAC.<sup>73</sup> O método de eleição para o diagnóstico de tromboembolismo da aorta é a angiografia seletiva com contraste iodado. O principal inconveniente destes exames prende-se com o facto de estes requerem a sedação dos pacientes para a sua realização. Como cerca de 44%-51%<sup>40,41,44</sup> dos casos de TEAC apresentaram sinais de ICC e 69%<sup>40</sup> uma afeção cardíaca associada, a sua realização implica primeiro a sua estabilização.<sup>49,73</sup>

A ecografia é um método relativamente sensível para o diagnóstico de TEA, embora seja operador dependente. O diagnóstico com recurso à ecografia abdominal em modo M e Doppler de cor pode permitir a confirmação do diagnóstico. A ecografia permite visualizar o trombo no vaso arterial e determinar o grau de oclusão, embora não seja sempre fácil devido às variações das características do trombo, como por exemplo o tamanho.<sup>57,73</sup>

Outro método que permite obter um diagnóstico definitivo com alta sensibilidade (100%) e especificidade (90%) é a comparação entre a concentração sérica da glucose local, avaliada, a partir, de uma amostra colhida numa veia periférica do membro afetado, e a glicémia sistémica, doseada, a partir, de uma amostra colhida numa veia periférica, de uma região anatómica não afetada.<sup>73</sup>

Em caso de TEA, a concentração da glucose vai ser significativamente menor a nível periférico do que a nível sistémico. A grande diferença entre as concentrações está relacionada com o metabolismo anaeróbio que provoca hiperglicemia e com o facto de que com a diminuição da perfusão arterial, existe um decréscimo dos nutrientes e de oxigénio que chega aos tecidos afetados.<sup>73</sup> A eficácia no diagnóstico associada ao baixo custo e acessibilidade na realização do procedimento conferem vantagens na sua implementação em relação aos outros meios de diagnóstico supracitados.<sup>73</sup>

## 6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os diagnósticos diferenciais para paresia aguda dos membros posteriores incluem trauma, hérnia discal, embolismo fibrocartilaginoso ou neoplasias. Nos membros anteriores, os diagnósticos diferenciais incluem trauma, corpo estranho ou avulsão do plexo braquial.<sup>25,57</sup>

O exame físico, normalmente, permite a confirmação do diagnóstico de tromboembolismo arterial. Contudo, quando os sinais clínicos são mais difíceis de interpretar, como quando há oclusão parcial da aorta e o pulso femoral se mantém ou quando ocorre tromboembolismo dos membros anteriores, os exames complementares tornam-se fundamentais para o diagnóstico.<sup>57</sup>

## 7. TRATAMENTO

O tratamento imediato de TEAC foca-se nos seguintes pontos: prevenção da formação de novos trombos e do aumento do trombo existente, melhorar a perfusão do(s) membro(s) afetado(s), analgesia e no manejo de condições clínicas concorrentes.<sup>57</sup>

### 7.1. ANALGESIA

A neuropatia isquémica resultante do tromboembolismo da aorta é uma condição extremamente dolorosa, pelo que a analgesia é muito importante, especialmente, nas primeiras 24 a 48 horas.<sup>57</sup> Na medicina humana, em pacientes com doença vascular periférica, a duração do evento isquémico é proporcional às alterações patológicas provocadas, com a degenerescência axonal a iniciar-se após 24 horas.<sup>73</sup> A maioria dos gatos necessita da administração de opioides, para atingir um controlo adequado da dor.<sup>39</sup>

O uso de vasodilatadores como a acepromazina não demonstrou ser eficaz: o aumento do fluxo colateral não foi documentado e pode ter um impacto clínico negativo induzindo hipotensão, o pode reduzir ainda mais a perfusão.<sup>39,65,77</sup>

A administração de analgésicos opioides agonistas puros dos recetores  $\mu$ , como a metadona, a morfina ou o fentanil, permite uma maior analgesia do que com os agonistas parciais, como a buprenorfina. O butorfanol é antagonista dos recetores  $\mu$  e agonista dos recetores kappa, pelo que tem mais efeito sedativo do que analgésico.<sup>49</sup> A metadona tem uma duração e ação semelhante à morfina, mas com menos efeito sedativo e menos efeitos secundários, nomeadamente vômitos. Embora o fentanil seja um potente analgésico tem um tempo médio de vida curto, pelo que deve ser administrado em infusão contínua ou através de aplicação transdérmica.<sup>78</sup> Quando só um dos membros é afetado, a administração de buprenorfina, na dose 0,02 mg/kg intravenoso (IV) ou intramuscular (IM) a cada seis horas (QID), pode ser suficiente. Quando ambos os membros pélvicos são afetados, a administração de metadona (0,6mg/kg IV QID ou a cada 4 horas) ou fentanil em infusão contínua (3-5  $\mu$ g/kg IV, seguido de 2-5  $\mu$ g/kg/hora) permite uma melhor analgesia. A administração de fentanil via transdérmica garante analgesia até 72 horas, contudo é necessário a administração de outro opioíde no momento de colocação

do penso transdérmico até que o este faça efeito. Por esta razão, a administração de fentanil é uma opção menos eficaz no manejo agudo da dor em gatos com TEAC.<sup>42</sup>

## 7.2. CUIDADOS DE SUPORTE

A saúde geral do gato deve ser tida em conta durante o tratamento agudo de um episódio de embolismo cardiogénico. O suporte nutricional é um aspeto clínico crucial: se o gato está em jejum ou a ingestão calórica for inadequada, deve ser considerada a colocação de um tubo de alimentação. A hipotermia está relacionada com a diminuição da perfusão sistémica e, conseqüentemente, com a diminuição da temperatura rectal. A aplicação de almofadas de aquecimento ou outras fontes externas de calor pode provocar lesões térmicas nos tecidos afetados ou levar à vasodilatação periférica, diminuindo ainda mais perfusão, e por isso, deve ser evitada.<sup>46,57</sup>

Embora a fluidoterapia seja aconselhada em pacientes desidratados, os felinos com TEAC apresentam doença cardíaca significativa, pelo que é necessária precaução na sua instituição.<sup>79</sup> As recomendações para a fluidoterapia em felinos em ICC são descritas no capítulo seguinte.

A automutilação dos membros afetados ocorre numa percentagem dos pacientes e caracteriza-se por lambeo excessivo ou morder os dedos. A aplicação de um penso no membro afetado permite, geralmente, evitar estes comportamentos.<sup>57</sup>

A monitorização dos pacientes com TEAC, principalmente se apresentam em ICC aguda concomitantemente, é de extrema importância para avaliar a eficácia da terapia ou se é necessário instituir algumas alterações.<sup>65</sup>

A avaliação da frequência respiratória, da frequência cardíaca e do ritmo cardíaco deve ocorrer de hora a hora, e, se possível, através de ECG.<sup>46,57,79</sup> A pressão arterial deve ser avaliada a cada quatro a seis horas, sobretudo se um vasodilatador foi administrado.<sup>79</sup> A avaliação bioquímica sérica da creatinina e da ureia e o ionograma devem ser efetuados antes do início do tratamento médico e depois, novamente, a cada 24 a 48 horas.<sup>46,57,66</sup> A repetição dos exames complementares, como a ecocardiografia e as radiografias torácicas, é importante para avaliar a evolução clínica e a eficácia da terapêutica instituída.<sup>66,79</sup> A saturação de oxigénio, o volume de urina produzido, a hidratação, a atitude e o tempo de repleção capilar são outros parâmetros importantes de avaliar.<sup>66,79</sup>

A realização das provas de coagulação, nomeadamente o TTPa, o TP, a contagem de plaquetas e os dímeros D, permitem avaliar os efeitos secundários da reperfusão sanguínea e monitorizar a terapia anticoagulante.<sup>57</sup>

Dois dias depois do episódio de tromboembolismo deve-se iniciar a fisioterapia. A fisioterapia para estes felinos inclui movimentos passivos e suaves do membro afetado, o apoio do gato em pé para treinar a colocação normal dos membros pélvicos e massagem anterógrada, de distal para proximal. Durante a primeira e a segunda semana de recuperação, este conjunto de

exercícios deve ser realizado a cada seis horas. Nas semanas seguintes, a frequência da fisioterapia deve ser ajustada à evolução da função neuromotora. Se possível, os exercícios referidos anteriormente devem ser explicados aos tutores, para que os possam fazer ao seu gato após a alta hospitalar.<sup>57</sup>

### 7.3. TERAPIA COM ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

O aumento da perfusão sanguínea dos membros afetados pode ser alcançado através de agentes que fortaleçam a circulação sanguínea colateral.<sup>39,45,58</sup> Tal como referido anteriormente, a serotonina e o tromboxano A<sub>2</sub> estão associados à vasoconstrição da circulação colateral. O ácido acetilsalicílico (Aspirina®) e o clopidogrel (Plavix®) são agentes antiagregantes plaquetários com ação vasomodeladora, ao interferirem com a ação de algumas substâncias vasoativas.<sup>39,58</sup>

O ácido acetilsalicílico induz um defeito funcional nas plaquetas: a sua ação inibe irreversivelmente a ciclo-oxigenase, o que diminui a síntese de prostaglandina e de tromboxano A<sub>2</sub>, e consequentemente, reduz a agregação plaquetária, a libertação de serotonina e a vasoconstrição.<sup>65</sup> As plaquetas produzem prostaglandinas, a partir do ácido araquidónico, que é um precursor do tromboxano A<sub>2</sub>, um potente agregante plaquetário e promove a vasoconstrição.<sup>57</sup> Como as plaquetas são células anucleadas e, por isso, não são capazes de sintetizar novas enzimas, pelo que esta limitação persiste durante a vida útil das plaquetas (7-10 dias).<sup>65</sup> Por outro lado, a prostaciclina é sintetizada pelas células endoteliais, pela ação da enzima ciclo-oxigenase sobre o ácido araquidónico, que promove a vasodilatação e inibe a agregação plaquetária. Apesar da ação do ácido acetilsalicílico ser irreversível nas plaquetas, a redução da síntese de prostaciclina nas células endoteliais é apenas temporária, uma vez que estas já são capazes de ultrapassar a ação do ácido acetilsalicílico.<sup>37,45,46,47</sup> Assim, o tromboxano A<sub>2</sub> é altamente sensível à ação do ácido acetilsalicílico, enquanto que a prostaciclina é menos sensível a sua ação nas doses convencionais.<sup>40,57</sup>

No entanto, a administração de doses elevadas de ácido acetilsalicílico inibe tanto a ciclooxigenase nas plaquetas, como a ciclooxigenase nas células endoteliais, resultando na diminuição da síntese de prostaciclina pelas células endoteliais.<sup>40,45,46</sup> Para que a síntese de prostaciclina pelas células endoteliais não seja alterada, na medicina humana, os pacientes com risco de trombose ou tromboembolismo são tratados com doses baixas de ácido acetilsalicílico.<sup>40</sup>

Embora se pense que o efeito inicial do ácido acetilsalicílico em gatos seja insignificante, a administração uma hora antes da oclusão da aorta de ácido acetilsalicílico permitiu estabelecer uma circulação colateral melhor do que aqueles que não receberam ácido acetilsalicílico.<sup>57</sup>

A administração de ácido acetilsalicílico, na dose de 10-25mg/kg PO a cada 72 horas, inibe a agregação plaquetária e aumenta a perfusão da circulação colateral.<sup>65</sup> No entanto, uma dose baixa de ácido acetilsalicílico (5 mg/gato a cada 72 horas) também tem sido utilizada, com menos

efeitos colaterais gastrointestinais, embora a sua eficácia na prevenção de eventos TEA ainda necessite de novos estudos.<sup>40,57,65</sup>

Assim sendo, alguns clínicos iniciam a terapia com ácido acetilsalicílico, logo que o quadro clínico permita iniciar a medicação oral.<sup>40</sup> Para minimizar a irritação gastrointestinal provocada pelo ácido acetilsalicílico, a sua administração deve coincidir com as refeições.<sup>65</sup>

O clopidogrel é uma tienopiridina de segunda geração, com ação antiagregante plaquetária mais potente do que o ácido acetilsalicílico.<sup>38,80</sup> As tienopiridinas induzem a inibição irreversível da ligação entre o ADP e os seus recetores (ADP<sub>2Y12</sub>), localizados na membrana das plaquetas. O ADP é um agonista da ação plaquetária libertado por eritrócitos, plaquetas ativadas e células endoteliais danificadas, que induz a adesão e agregação plaquetária.<sup>53</sup> Adicionalmente, a sua ação na membrana das plaquetas inibe a alteração da conformação do complexo glicoproteína IIb/IIIa e os seus recetores, o que resulta na redução da ligação do fibrinogénio e ao fvW.<sup>80</sup> As tienopiridinas também reduzem a libertação de substâncias pelas plaquetas ativadas, que estimulam a agregação plaquetária e a vasoconstritora, nomeadamente a serotonina.<sup>53</sup>

A atividade inibidora do clopidogrel só começa, depois de ser metabolizado no fígado, pelo que, a inibição da agregação plaquetária só ocorre três dias após o início da terapêutica e mantém-se até sete dias depois da descontinuação da sua administração.<sup>53,80</sup>

No homem o início da ação do clopidogrel ocorre em duas horas, contudo o seu efeito máximo só é atingido após três a cinco dias de administração diária. Por isso, para acelerar o seu efeito farmacológico em pacientes com eventos isquémicos agudos, a dose inicial administrada é quatro vezes superior à dose diária de 75mg (300 mg PO), atingindo o efeito máximo em apenas 90 minutos.<sup>58</sup> Na espécie felina, a administração da dose padrão de 18,75mg/gato alcança o efeito máximo antitrombótico em 72 horas.<sup>57,80</sup> E a administração de clopidogrel na dose de 75mg/gato apresenta o mesmo efeito farmacocinético que a dose padrão, sem apresentar efeitos adversos.<sup>80</sup> Comparando com a medicina humana, a administração de 75mg/gato PO de clopidogrel, no momento da apresentação, pode permitir melhorar a perfusão sanguínea pela circulação colateral.<sup>39,46,58</sup>

A descrição da atividade antiagregante plaquetária do clopidogrel será desenvolvida mais detalhadamente no capítulo sobre a prevenção.

#### 7.4. TERAPIA COM ANTICOAGULANTES

A administração de terapia anticoagulante, nomeadamente a heparina, para o tratamento agudo do embolismo cardiogénico tem o objetivo de inibir a formação de novos trombos intracardíacos e o crescimento do trombo existente e, conseqüentemente, prevenir a redução do fluxo sanguíneo do vaso arterial ocluído.<sup>45</sup> A heparina, sob a forma de heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), é o anticoagulante de eleição para estes casos.<sup>58</sup>

#### 7.4.1. HEPARINA

O principal efeito anticoagulante da heparina é produzido através da ativação da antitrombina III, que, por sua vez, inibe os fatores IX, X e a trombina.<sup>58,65</sup> A heparina também estimula a liberação de inibidores do FT, o que ajuda a reduzir a ativação da cascata coagulação. A heparina não fracionada liga-se à trombina, mas também à antitrombina III.<sup>65</sup>

É importante realizar a contagem de plaquetas, bem como, a avaliação do TP e do TTPa, antes da administração de HNF. Estes exames permitem determinar a função base da coagulação e avaliar a presença de coagulopatias, como a coagulação intravascular disseminada.<sup>39,58</sup>

A grande variação do peso molecular da HNF traduz-se num perfil farmacocinético complexo com efeito anticoagulante imprevisível. As moléculas de maiores dimensões são metabolizadas mais rapidamente chegando, por vezes, a ser excretadas antes de produzirem o seu efeito, e as ligações que a heparina estabelece com as proteínas plasmáticas, os macrófagos e as células endoteliais, contribuem para a diferença de doses terapêuticas publicadas.<sup>81</sup>

As recomendações para gatos não são claras numa só posologia, divergindo consoante os autores: 100 até 250 UI/kg IV ou 50 a 200 UI/kg SC, a cada seis horas;<sup>42</sup> 200–250 UI/kg IV, seguidas por 200 a 300 UI/kg SC, a cada seis a oito horas<sup>65</sup>; ou 250 a 375 UI/kg IV, seguido por 150 to 250 UI/kg SC, a cada seis a oito horas<sup>58</sup>, durante dois a quatro dias.<sup>46,65</sup> A sua administração pode ser endovenosa ou subcutânea, uma vez que a sua absorção oral é baixa e a administração intramuscular apresenta risco de hemorragia no local de administração.<sup>42,46,65</sup>

A hemorragia é a maior complicação associada à HNF.<sup>46,65</sup> Embora alguns autores não recomendem a monitorização da terapia com HNF pela mensuração do TTPa, devido à variação da sensibilidade dos reagentes e à fraca correlação entre o TTPa e a concentração plasmática de heparina, este continua a ser o teste padrão. O objetivo é manter o TTPa 1.5 a 2.0 vezes o TTPa obtido pré-tratamento.<sup>39,57,58,65</sup>

#### 7.4.2. HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

A heparina de baixo peso molecular (HBPM) resulta da despolimerização química ou enzimática da HNF, em moléculas com tamanho molecular mais pequeno.<sup>82</sup> O tamanho mais pequeno impede a ligação em simultâneo à trombina e à antitrombina III.<sup>65</sup> A HBPM apresenta maior efeito inibidor do fator Xa, mas tem menor capacidade inibitória da trombina e, por essa razão, o risco hemorrágico é menor.<sup>46,65</sup>

A dose recomendada em gatos da dalteparina e da enoxaparina é 100-200 UI/kg e 1,0 a 1,5 mg/kg, respetivamente.<sup>37,42</sup> Ambas são administradas por via subcutânea, a cada 12 horas, para tratamento agudo de TEAC.<sup>39</sup> A principal desvantagem da HBPM é o custo consideravelmente mais elevado do que a HNF. Embora não existam indicações claras do benefício da HBPM em detrimento da HNF, a maior estabilidade farmacocinética, o menor risco hemorrágico, a via e a

frequência de administração são uma grande vantagem das HBPM para tratamento agudo de TEAC.<sup>39,70</sup>

A farmacocinética e os efeitos terapêuticos da heparina de baixo peso molecular serão desenvolvidas, mais detalhadamente, no capítulo sobre a prevenção.

## 7.5. TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA

A terapêutica trombolítica tem como objetivo a lise dos trombos, de forma a restabelecer rapidamente o fluxo sanguíneo.<sup>83</sup> Para obter o efeito pretendido, a administração de substâncias trombolíticas, como a estreptoquinase, o ativador do plasminogénio tecidual (tPA) recombinante e a uroquinase, deve ocorrer até seis horas depois do início dos sinais de enfarte. A terapia é eficaz até 18 horas depois do episódio de TEAC, contudo o alargamento do intervalo de tempo entre o momento em que ocorreu o embolismo e administração do agente trombolítico, aumenta o risco de morte súbita devido às lesões de reperfusão sanguínea dos tecidos afetados.<sup>39</sup>

O restabelecimento rápido da perfusão arterial nas regiões afetadas pode provocar hipercalemia e acidose metabólica.<sup>39</sup>

A uroquinase é uma protéase produzida pelas células renais encontrada naturalmente na urina e relativamente mais específica na dissolução da fibrina.<sup>39,46</sup> A administração da uroquinase para o tratamento de TEA em gatos segue o seguinte protocolo: 4400 UI /kg IV durante 10 minutos, seguida por infusão contínua de 4400 UI/kg/h IV durante 12 horas.<sup>39,46</sup> Contudo este fármaco já não se encontra disponível no mercado.<sup>39</sup>

A estreptoquinase é produzida pela bactéria do género *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítica e é utilizada como agente fibrinolítico exógeno.<sup>83</sup> A estreptoquinase forma complexos estáveis com o plasminogénio, induzindo uma alteração da sua conformação que promove a formação de plasmina.<sup>41</sup> A estreptoquinase é considerada um agente pouco específico, ligando-se inespecificamente ao plasminogénio circulante, levando à lise generalizada de trombos e, consequentemente, a possíveis hemorragias. Uma vez que a estreptoquinase é um antigénio, os animais que tiveram infeções anteriores por *Streptococcus* podem apresentar anticorpos neutralizantes.<sup>65,83</sup>

A dose inicial é 90,000 UI durante 20 a 30 minutos, seguida de uma dose de manutenção de 45,000 UI/kg/h durante três horas a oito horas.<sup>83</sup> Com esta posologia, a maioria dos animais apresenta dissolução dos trombos, embora as complicações hemorrágicas possam ser frequentes e com uma elevada taxa de mortalidade.<sup>46</sup>

Um recente estudo retrospectivo que descreveu o uso de estreptoquinase em 46 gatos com TEA, vinte e cinco pacientes obtiveram retorno do pulso femoral até um dia depois do início da terapia, contudo 18 gatos afetados morreram no hospital e outros 13 foram eutanasiados, devido à ineficácia da terapêutica e a complicações secundária ao tratamento.<sup>41</sup>

Ao contrário da estreptoquinase, o tPA recombinante não se liga ao plasminogénio circulante, pelo que não induz um estado proteolítico generalizado, e por isso, é mais específico na dissolução de trombos do que a estreptoquinase, razão pela qual as complicações hemorrágicas são menos prováveis.<sup>39,83</sup> Mas como qualquer agente desta classe a sua utilização pode provocar efeitos secundários resultante da reperfusão dos tecidos que sofreram o processo isquémico.<sup>83</sup> Um estudo que avaliou o tratamento com tPA recombinante revelou que este foi eficaz em 50% dos gatos com TEA.<sup>39</sup> Noutro estudo que pretendia avaliar a sua eficácia, o tPA recombinante foi suspenso devido à elevada taxa de efeitos secundários, com apenas 27% dos gatos com TEA submetidos à terapia com tPA recombinante a terem alta hospitalar. Em todos os pacientes tratados com este agente foram registados efeitos secundários, que incluíam azotémia, hipercalémia, acidose metabólica e morte súbita.<sup>58</sup>

A administração endovenosa de tPA recombinante pode ser feita na dose 0,25 a 1mg/kg/hora, até um total de 1-10 mg/kg IV. A sua administração requer monitorização permanente, com ECG para detetar sinais clínicos de hipercalémia e análises bioquímicas séricas.<sup>39,65</sup>

## 7.6. TRATAMENTO CIRÚRGICO

A tromboectomia reolítica não é recomendada pela maioria dos autores. Um estudo que avaliou a eficácia de um sistema comercial de tromboectomia reolítica no tratamento de TEA, que dissolve o trombo através de um sistema intravascular mecânico, resultou na lise do trombo em cinco dos seis gatos intervencionados. Contudo apenas 50% (três gatos) sobreviveram até terem alta hospitalar, sendo que os restantes não sobreviveram devido a hipotensão durante ou após o procedimento cirúrgico. Neste estudo, aparentemente a síndrome de reperfusão não teve importância clínica.<sup>84</sup> Por outro lado, o método cirúrgico é também desaconselhado porque a anestesia geral está sempre contraindicada em pacientes com embolismo cardiogénico agudo.<sup>73,84</sup> É possível que com mais experiência sobre o procedimento cirúrgico, este venha a ter uma taxa de sucesso maior, contudo com uma taxa de sobrevivência de apenas 50% e com o custo associado, a sua implementação torna-se difícil.<sup>84</sup>

Em medicina veterinária, a frequência da síndrome de reperfusão secundária à terapia trombolítica ronda os 40% a 70%, com uma taxa de sobrevivência entre 0% e 43%.<sup>39,84</sup> Sabendo que metade dos gatos com TEA recuperam a função motora entre quatro a seis semanas após serem submetidos a tratamento conservativo, os possíveis efeitos secundários e os custos associados à cirurgia fazem com que esta esteja indicada apenas em doentes com prognóstico muito reservado e que dificilmente sobreviveriam sem uma rápida reperfusão dos tecidos afetados. Embora os casos de TEAC bilateral tenham maior risco de sofrerem lesões de reperfusão, estes gatos têm menor probabilidade de recuperarem a função motora dos membros afetados, pelo que nestes pacientes a probabilidade de recuperação é superior com terapia trombolítica.<sup>39,58</sup>

## 7.7. MANEIO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

A insuficiência cardíaca é definida como uma síndrome clínica complexa que resulta de alterações estruturais ou funcionais do coração, alterando a capacidade de enchimento ou ejeção do ventrículo.<sup>79</sup>

Os gatos apresentam-se muitas vezes com ICC aguda ou hiperaguda. A ICC aguda define-se como o aparecimento rápido de sinais clínicos de insuficiência cardíaca, representando uma condição potencialmente fatal que requer hospitalização imediata e tratamento médico prontamente.<sup>79</sup>

O objetivo imediato da terapia para ICC é atenuar a dispneia e reduzir as acumulações anormais de fluidos, ao mesmo tempo melhorando o *output* cardíaco, através da tranquilização do paciente, da administração de furosemida, da oxigenoterapia e, se necessário, da toracocentese.<sup>65,66,79</sup>

Os gatos com suspeita de ICC devem ser manipulados com cuidado, de forma a minimizar o *stress*, pois correm o risco de descompensar rapidamente com manipulação excessiva. Em alguns animais, pode ser necessário tratamento empírico previamente à realização dos exames complementares que confirmem o diagnóstico de ICC.<sup>65,66,79</sup>

A atividade física deve ser restringida ao máximo, de forma a diminuir o consumo total de oxigénio. É importante que o animal esteja num ambiente calmo, evitando locais com excesso de humidade ou com condições extremas de calor ou frio. A manipulação física excessiva e administração oral de medicação devem ser evitadas.<sup>65,66</sup>

A suplementação de oxigénio pode ser feita através de fluxo de ar, máscara facial, tubos nasais ou jaula de oxigénio, o importante é que o método escolhido não seja mais um fator de *stress* para o gato.<sup>65,66</sup> O objetivo da oxigenoterapia é aumentar o oxigénio inspirado em 40-50%, reduzindo o esforço respiratório.<sup>65</sup> Nestes pacientes, colocá-los numa jaula de oxigénio, num ambiente calmo, é a opção mais eficiente.<sup>79</sup> Se a diminuição da frequência respiratória conduzir a hipercapnia e à perda de consciência pode ser necessário recorrer à intubação e ventilação.<sup>66</sup>

A sedação ligeira diminui as necessidades metabólicas e reduz a ansiedade.<sup>65,79</sup> O butorfanol é, normalmente, o sedativo de eleição nestes casos, com dose de 0,1 mg/kg IM (0,05 a 0,30 mg/kg IV, IM ou SC).<sup>65,79,85</sup> A buprenorfina (0,005 – 0,02 mg/kg IV, IM ou SC) é uma alternativa, embora apresente um menor efeito sedativo, tem melhor ação analgésica. Por esta razão, em felinos com TEAC, a buprenorfina é uma melhor opção.<sup>79</sup>

A administração de furosemida é essencial no tratamento de gatos com edema pulmonar cardiogénico.<sup>85</sup> A furosemida inibe a reabsorção de sódio, de potássio e de cloro no ramo ascendente da ansa de Henle nos nefrónios, impedindo secundariamente a reabsorção de água.<sup>65</sup> O aumento do volume de urina produzida, diminui o volume de plasma circulante levando

à diminuição da pressão hidrostática ao nível dos capilares pulmonares. A filtração do líquido acumulado no espaço intersticial e alveolar para o espaço intravascular conduz a um menor esforço respiratório.<sup>79</sup>

É necessária especial atenção à dose administrada, principalmente em gatos com TEAC, visto que doses excessivas podem alterar a perfusão renal provocando azotémia e alterações eletrolíticas.<sup>79</sup> É importante fornecer água ao gato, após o início da diurese.<sup>66</sup>

Em animais severamente descompensados, a dose inicial do *bolus* varia entre 2 a 4 mg/kg, diminuindo em animais menos descompensados para 1 a 2 mg/kg.<sup>65,79</sup> A ação da furosemida IV começa dentro de 5 minutos, atingindo o pico 30 minutos depois da administração, e dura cerca de 2 horas.<sup>65</sup> Se a administração for intramuscular, o seu pico de ação só é expectável uma a duas horas depois da administração.<sup>79</sup> Uma dose ou várias doses cumulativas administradas em intervalos frequentes podem ser necessárias, sem ultrapassar a dose máxima diária de 12 mg/kg.<sup>65,79</sup>

A monitorização da frequência respiratória, a cada 30-60 minutos, permite avaliar a necessidade da frequência e da dose de furosemida a administrar.<sup>79</sup> A combinação de um *bolus* inicial com infusão contínua durante duas a oito horas pode diminuir o risco de isquemia renal, resultado das alterações abruptas do volume vascular, ao mesmo tempo, que permite manter a diurese com um volume constante de urina.<sup>79,85</sup>

A realização de toracocentese pode ser necessária, quando existe a acumulação de grandes volumes de líquido no espaço pleural (efusão pleural).<sup>65,66,79</sup> A agulha, um cateter borboleta de 23-21 gauges (G) ou um cateter fenestrado 18-16 G, deve ser inserida entre o 7º e 8º espaço intercostal, no terço ventral do tórax, cranialmente ao bordo da costela de forma a evitar os vasos sanguíneos e os nervos que existem no bordo caudal da costela.<sup>66,79</sup> Durante todo o procedimento deve ser mantida a oxigenoterapia e o gato deve ser colocado em decúbito esternal com contenção adequada, para evitar lesões pulmonares.<sup>66</sup>

Após a toracocentese, deve-se proceder à análise de líquido pleural recolhido e novas radiografias torácicas devem ser realizadas, pois só assim é possível avaliar corretamente as estruturas torácicas, nomeadamente o tamanho do coração, os pulmões e a vasculatura pulmonar.<sup>79</sup>

Os agentes inotrópicos positivos são normalmente considerados contraindicados em CMH, devido ao aumento do consumo de oxigénio pelo miocárdio e pelo agravamento da obstrução do trato de saída ventricular.<sup>85</sup> A dobutamina é preferível à dopamina devido ao menor efeito na frequência cardíaca e na pós-carga. A dobutamina estimula os recetores  $\beta_1$ , mas tem uma ação uma fraca ao nível dos recetores  $\beta_2$  e recetores dos  $\alpha$ , pelo que doses mais baixas aumentam a contratilidade com efeitos mínimos sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial.<sup>65,79,85</sup> A dobutamina deve começar com uma taxa de infusão inicial baixa, 1 a 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , aumentando

gradualmente até 10 µg/kg/min, até atingir maior efeito inotrópico e manter a pressão arterial sistólica acima dos 100 mmHg.<sup>79,85</sup>

Embora o pimobendano não esteja atualmente licenciado para o uso em gatos, a sua administração tem sido bastante utilizada no manejo terapêutico de insuficiência cardíaca em caso de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, efusão pleural considerável, insuficiência renal ou edema pulmonar severo refratário.<sup>65,79</sup> O pimobendano tem dois mecanismos de ação: atua como agente inotrópico positivo, sensibilizando os canais de cálcio e aumentando a contratilidade com efeitos mínimos no consumo de oxigênio pelo miocárdio; e promove a vasodilatação arterial e venosa pela inibição da fosfodiesterase IV.<sup>79,85</sup> Ao contrário da espécie canina, o pimobendano em gatos tem uma concentração plasmática máxima e tempo de semivida mais longo. As suas propriedades farmacocinéticas, juntamente com os poucos efeitos secundários observados, suportam a administração do pimobendano na dose de 0,25 mg/kg BID, a partir do momento que os gatos tolerarem medicação oral.<sup>66,79,85</sup>

Reina-Doreste, Y. (2014) determinou que a administração de pimobendano juntamente com o tratamento tradicional para a ICC pode proporcionar um benefício clínico substancial no tempo de sobrevivência em gatos com CMH e possivelmente em gatos com CMH obstrutiva. O tempo médio de sobrevivência de gatos tratados com pimobendano foi de 626 dias, enquanto o tempo médio de sobrevivência para o grupo que não recebeu pimobendano foi de 103 dias.<sup>113</sup>

Na espécie canina e na medicina humana, o uso de vasodilatadores para o tratamento de disfunção sistólica, em caso de insuficiência cardíaca, tem-se verificado muito eficaz, contudo o seu uso em gatos com ICC aguda ou crónica não é claro.<sup>79</sup> As drogas vasodilatadoras são usadas para reduzir o edema pulmonar, aumentando a capacidade venosa sistémica, e assim, reduzir a pressão venosa pulmonar e a resistência arterial.<sup>66</sup> A nitroglicerina, sob a forma de pomada a 2%, pode ser aplicada topicamente em 0,25 -0,5 cm, na zona côncava da orelha, da axila ou virilha a cada 8 horas até 24 – 48 horas. A nitroglicerina provoca dilatação da vasculatura esplénica redistribuindo o sangue do coração e pulmões para o abdómen.<sup>65,79</sup>

Os IECA's, como o enalapril ou benazepril, estão licenciados para o tratamento de insuficiência cardíaca em cães, mas não em gatos.<sup>79,85</sup> O papel dos IECAS para o tratamento da ICC depende-se com o facto de atuarem sob o sistema renina-angiotensina-aldosterona, inibindo-o, o que o torna responsável pela redução da retenção de fluidos e da vasoconstrição na ICC, bem como atenuamento da remodelagem cardíaca.<sup>65,66</sup> Dos vários IECAS, os mais utilizados em gatos são o enalapril e o benazepril, ambos 0,25–0,5 mg/kg PO SID ou BID.<sup>65,67</sup>

O diltiazem pode ser administrado em caso de fibrilação atrial para controlo da frequência cardíaca, sob formulação oral, na dose de 1,5–2,5mg/kg (ou 7,5–10mg/gato PO), a cada oito horas, ou Dilacor®, de libertação prolongada, 30mg PO a cada 24 horas (ou 12 horas); ou injetável, na dose 0,05 – 0,1 mg/kg IV lento, repetindo se necessário até 0,25 mg/kg.<sup>65,66,79</sup> Em

caso de taquicardia ventricular recomenda-se a administração de sotalol, 2 mg/kg PO duas vezes por dia.<sup>66,79</sup>

A administração de fluidos, SC ou IV, geralmente não é recomendado em pacientes com ICC aguda.<sup>66,79,85</sup> Na maioria dos casos, a reidratação gradual pela ingestão de água voluntariamente é preferível, mesmo após a terapêutica diurética agressiva.<sup>65</sup>

No entanto, alguns pacientes necessitam da implementação de fluidoterapia, incluindo aqueles com insuficiência renal, hipocalcemia, hipotensão, intoxicação por digoxina ou anorexia persistente.<sup>66</sup>

A redução da pré-carga adquirida pela diurese e pela vasodilatação pode causar a diminuição do débito cardíaco e hipotensão.<sup>65</sup> Quando a fluidoterapia é necessária, cristaloides com baixo teor de sódio<sup>65,66</sup>, como NaCl 0,45% IV<sup>85</sup> ou NaCl 0,45% com dextrose a 2,5%<sup>66</sup> IV são o tipo de fluidos aconselhados a administrar. Alternativamente, NaCl 0,45% com dextrose a 2,5% ou solução de lactato de ringer pode ser administrada por via subcutânea.<sup>65,66,85</sup>

## 7.8. SÍNDROME DE REPERFUSÃO SANGUÍNEA

As lesões de reperfusão ocorrem quando a perfusão sanguínea e a oxigenação dos tecidos afetados é restabelecida após um período de isquemia, e resulta numa inflamação aguda que envolve vários mecanismos.<sup>87</sup> As consequências dos episódios de isquemia e reperfusão sanguínea ainda não são totalmente compreendidos, mas a cascata de eventos que desencadeiam têm efeitos potencialmente fatais.<sup>86,87</sup>

No metabolismo aeróbico dos hidratos de carbono (glicólise aeróbica), o piruvato é oxidado em CO<sub>2</sub> e água, no processo conhecido como ciclo de Krebs. A inadequada perfusão sanguínea e consequente diminuição da oxigenação dos tecidos impõe a alteração do metabolismo aeróbico para o metabolismo anaeróbico, de forma a que a produção de trifosfato adenosina (ATP) continue. O metabolismo anaeróbio é menos eficaz e provoca a acumulação de ácido láctico e hidrogénio. Se o processo se prolonga durante muito tempo, a acumulação excessiva de ácido láctico causa acidose metabólica, caracterizada por uma diminuição no pH, levando a lesão e inativação das mitocôndrias.<sup>86,87,114</sup> A acidose, caracterizada por uma diminuição no pH inferior a 7,4, pode ocorrer por uma redução do [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] ou aumento do [H<sup>+</sup>], o que caracteriza uma alteração metabólica, ou por um aumento da PCO<sub>2</sub>, o que expressa uma alteração respiratória (acidose respiratória).<sup>114</sup>

As mitocôndrias são alvos importantes dos danos provocados pelos processos de isquemia e reperfusão. As células despolarizam, permitindo a entrada de sódio e cálcio no seu interior e a saída de potássio intracelular.<sup>86</sup> O excesso de cálcio intracelular estimula a produção de enzimas e radicais livres, tal como xantina desidrogenase (XDH) e xantina oxidase (XO).<sup>87</sup> Quanto maior for a concentração de cálcio intracelular e quanto mais tempo permanecer elevada, mais radicais

livres são produzidos e maiores são as lesões isquémicas. Com a inativação das mitocôndrias desencadeiam-se os processos de apoptose e morte celular.<sup>86</sup>

Um dos eventos mais importantes que envolve o cálcio é a conversão de XDH em XO. A ativação de XO requer oxigênio, pelo que a XO se acumula no interior das células até que ocorra a restauração da circulação sanguínea, danificando as células.<sup>86,87</sup>

A ativação fator nuclear kappa B estimula a produção de mediadores inflamatórios e fatores da ativação plaquetária. Isto permite a passagem de neutrófilos pelo endotélio vascular para as áreas afetadas, causando danos nas membranas celulares, na membrana mitocondrial interna e no endotélio levando a distúrbios na microcirculação.<sup>86,87</sup>

Quando ocorre a reperfusão dos tecidos afetados, a reintrodução de oxigênio desencadeia novamente outra cascata de eventos tão ou mais devastadores do que as lesões causadas pela isquemia *per si*. O oxigênio ativa a XO levando à formação de espécies reativas de oxigênios (ROS).<sup>87</sup> Os ROS são compostos bastantes reativos, que em concentrações elevadas podem causar danos no endotélio, disfunção microvascular, apoptose ou danos celulares em macromoléculas como o ácido desoxirribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA).<sup>86</sup>

A resposta inflamatória à reperfusão acelera o influxo de neutrófilos para os tecidos afetados. A ativação dos neutrófilos por si só estimula ainda mais a formação de ROS. Em suma, os neutrófilos e macrófagos atacam os tecidos onde a circulação sanguínea foi restabelecida.<sup>86,87</sup> Quanto mais longo tiver sido o período de obstrução sanguínea, mais devastadoras são as consequências da reperfusão sanguínea.<sup>87</sup>

#### A REPERFUSÃO SANGUÍNEA

O aumento súbito da concentração plasmática de potássio é uma das principais consequências do restabelecimento da circulação sanguínea.<sup>86</sup> A monitorização da função cardíaca através de ECG permite acompanhar as alterações da concentração extracelular de potássio. A presença de bradicardia, o aumento do intervalo P-R com diminuição da amplitude e desaparecimento da onda P, o prolongamento do complexo QRS e o aumento da amplitude da onda T são alterações indicativas de hipercalemia visíveis no ECG.<sup>57</sup> Quando se observam alterações da função cardíaca no ECG, a concentração sérica de potássio é superior a 8 mEq/L. As concentrações entre 8 -10 mEq/L podem acarretar consequências graves para a função cardíaca e acima de 10 mEq/L podem ser fatais.<sup>88</sup>

Para além da hipercalemia, a síndrome de reperfusão também se caracteriza pelo aumento da concentração sérica de lactato e consequente acidose metabólica.<sup>57</sup> Concentrações superiores a 2 mmol/L indicam acidose metabólica. A infusão contínua de 1 a 3 mEq/L de bicarbonato de sódio numa solução sem cálcio, como o NaCl 0,9%, permite corrigir a acidose metabólica.<sup>86,88</sup>

A hipercalemia (concentração de potássio sérico superior a 5,5 mEq/L) é uma urgência médica. Pode recorrer-se à infusão de bicarbonato de sódio (1 a 2 mEq/kg IV lento durante 15 minutos),

principalmente se existir acidose metabólica. Uma alternativa é a administração de solução hipertônica de glucose a 25% (0.7–1 g/kg IV durante 3 a 5 minutos). A glucose estimula a insulina endógena, de forma a estimular o mecanismo de passagem de potássio para o meio intracelular. A administração de insulina em combinação com uma solução hipertônica de glucose (0,5UI/kg de insulina com 2g dextrose/UI de insulina administrada) também é outra opção, contudo pode induzir a hipoglicemia.<sup>57</sup> A administração de gluconato de cálcio a 10% (0.5–1.5 ml/kg IV lentamente durante 5 a 10 minutos com monitorização de ECG) antagoniza diretamente o efeito do potássio nas células cardíacas, mas não diminui os níveis séricos de potássio.<sup>88</sup>

## 8. PREVENÇÃO

A prevenção de um episódio de embolismo cardiogénico é obviamente preferível a corrigir os danos causados pela isquemia neuromiopática.<sup>41</sup> A profilaxia primária caracteriza-se pela prevenção do primeiro episódio de tromboembolismo num gato com risco de TEAC.<sup>37,39</sup> Embora a frequência do TEAC seja apenas 5% a 17% dos gatos com CMH, a reduzida taxa de sobrevivência associada indica que a prevenção primária é a opção lógica.<sup>37,39,75</sup> A ecocardiografia é fundamental para obter o diagnóstico de cardiomiopatia, mas também é essencial para determinar quais os felinos em risco de desenvolver embolismo cardiogénico.<sup>39,42</sup>

Os fatores de risco de TEAC, identificados através da ecocardiografia, são o aumento no tamanho e disfunção do átrio esquerdo, observados pela alteração do *ratio* AE:Ao maior que 2.0, o diâmetro de AE (DAE) maior que 17 mm, a diminuição da fração de ejeção (FE%) e da fração de encurtamento (FS%), evidência de estase no AE (através da visualização do CEE ou trombos intracardíacos)<sup>37,39,75</sup>, aumento da espessura da parede ventricular esquerda e presença de um padrão de enchimento restritivo<sup>75</sup>. Embora a disfunção sistólica ventricular (FS% inferior a 30%) seja associado como fator de risco de TEAC por alguns autores<sup>42</sup>, um estudo recente não o identificou como tal.<sup>75</sup> Em gatos que apresentem as alterações supracitadas, devem ser consideradas medidas profiláticas primárias.<sup>39</sup>

A prevenção secundária corresponde a medidas profiláticas para a recorrência de um evento de TEAC.<sup>37,39</sup>

Num estudo retrospectivo com 44 gatos, dos, a taxa de recorrência nos cinco gatos que não mantinham nenhuma profilaxia antitrombótica foi de 40%, com a taxa de recorrência no ano seguinte de 25%.<sup>44</sup> Um estudo recentemente publicado, "*Feline Arterial Thromboembolism: Clopidogrel vs. Aspirina® Trial (FAT CAT)*", foi o primeiro estudo prospetivo que comparou a eficácia do ácido acetilsalicílico e do clopidogrel como agentes profiláticos secundários, com o segundo a obter melhores resultados.<sup>38</sup> A taxa de ocorrência de um novo episódio de embolismo cardiogénico variou entre 17% e 75% em gatos sob terapêutica antitrombótica, com uma taxa de recorrência no primeiro ano após o primeiro tromboembolismo entre 25% e 61%.<sup>37,38,40</sup>

A melhor forma de evitar um embolismo cardiogénico baseia-se na reversão das alterações cardíacas subjacentes, de forma a reduzir o risco cumulativo para trombogénese. Contudo só em alguns casos isso é possível, como por exemplo em casos de cardiomiopatia dilatada taurina-deficiente.<sup>37</sup> A terapia apropriada para a respetiva doença cardíaca pode resultar na melhoria da função cardíaca, o que pode permitir a redução da dilatação atrial esquerda e da disfunção diastólica ventricular, contribuindo para a redução do risco de tromboembolismo.<sup>37</sup>

Uma vez que a reversão da doença cardíaca subjacente raramente é alcançada, a forma mais eficaz de retardar a formação de trombos intracardíacos é através da terapia profilática, primária ou secundária, com agentes antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes.<sup>37,58,83</sup>

## 8.1. AGENTES ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Os antiagregantes plaquetários afetam a função plaquetária, ao inibirem as vias de ativação, da adesão e da agregação plaquetária. Os agentes mais utilizados para a profilaxia de embolismo cardiogénico são o ácido acetilsalicílico e o clopidogrel.

Este tipo de fármacos tem sido usado extensivamente na prevenção primária e secundária da trombose arterial e como profilaxia primária, em casos específicos, de embolismo cardiogénico, na medicina humana.<sup>37</sup>

### 8.1.1. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Em felinos, o ácido acetilsalicílico possui o tempo de ação prolongado (cerca de 38 horas), uma vez que os gatos não possuem concentrações suficientes da enzima glicoronil-transferase necessária para uma rápida metabolização do fármaco.<sup>65,83</sup> Os gatos apresentam uma maior sensibilidade à ação do ácido acetilsalicílico em comparação com os humanos e os cães, que apresentam um tempo de semi-vida menos prolongado, cerca de a 15/20 minutos nos humanos e as setes horas nos cães.<sup>83</sup>

A terapêutica profilática para felinos com TEAC do ácido acetilsalicílico encontra-se recomendada numa dose de 25 mg/kg PO a cada (2 até) 3 dias, que equivale a 81 mg para o gato normal.<sup>37,38,46</sup> Os efeitos adversos são, normalmente, de origem gastrointestinal. A anorexia<sup>37,38</sup>, a hemaptémese<sup>38</sup> e os vômitos<sup>38,46</sup> foram observados em 22% dos gatos que recebiam dose alta de ácido acetilsalicílico (dose superior a 40mg/gato PO a cada 72 horas), comparando com os 4% de efeitos adversos gastrointestinais registados em gatos sob a terapêutica com dose baixa de ácido acetilsalicílico (5mg/gato PO a cada 72 horas).<sup>40</sup> Embora em termos de eficácia não existam benefícios da dose baixa de ácido acetilsalicílico em detrimento da dose *standard* de 25 mg/kg, a dose baixa está associada a menos efeitos secundários.<sup>38,40</sup> No recente estudo FAT CAT que utilizou uma dose de 81 mg/gato PO a cada 3 dias, apenas um gato do grupo de ácido acetilsalicílico desenvolveu efeitos secundários gastrointestinais. A explicação pode estar relacionada com o facto da sua administração ter sido realizada através de cápsulas de gelatina, que poderiam contribuir para reduzir a irritação oral

ou gástrica.<sup>38</sup> A taxa de ocorrência de um novo episódio de TEAC em gatos sob terapêutica profilática com ácido acetilsalicílico varia entre 17%-75%, com tempo médio de sobrevivência entre 117 e 192 dias.<sup>37,38,40,44</sup>

A administração terapêutica de ácido acetilsalicílico não requer monitorização, contudo, se necessário, o *gold standard* é a avaliação da agregação plaquetária induzida pelo ácido araquidônico, comparando com a avaliação da agregação plaquetária realizada previamente ao início do tratamento.<sup>37</sup>

O custo do protocolo standard de ácido acetilsalicílico é extremamente baixo, enquanto que o protocolo com doses baixas de ácido acetilsalicílico requer a manipulação do composto, pelo farmacêutico encarecendo o seu uso. Um quarto do comprimido de ácido acetilsalicílico de 81 mg (Aspirina®), 5mg/kg PO, a cada três dias, não necessita de reformulação e apresenta menos efeitos secundários (1/4 ácido acetilsalicílico Aspirina® 81 mg corresponde a 20,25 mg de ácido acetilsalicílico).<sup>37,83</sup>

### 8.1.2.CLOPIDOGREL

A dose recomendada de clopidogrel para a prevenção de TEAC é 18,75 mg/gato PO SID.<sup>37,38,46,89</sup>

O estudo FAT CAT determinou que o clopidogrel, na dose 18,75 mg/gato PO SID, tem um efeito preventivo de um novo evento de embolismo cardiogénico superior ao ácido acetilsalicílico, com a sua administração crónica a ser bem tolerada e sem ocorrência de hemorragia. Quarenta e nove por cento dos gatos do grupo clopidogrel desenvolveu um novo episódio de tromboembolismo (vs. 75% dos gatos do grupo ácido acetilsalicílico) e em 36% dos felinos o novo embolismo cardiogénico ocorreu no ano seguinte (vs. 64% dos gatos do grupo ácido acetilsalicílico). O tempo médio de sobrevivência até novo episódio, com clopidogrel, também foi maior, cerca de 443 dias, em comparação com os 192 dias obtidos através da profilaxia com o ácido acetilsalicílico. O tempo médio de sobrevivência neste estudo foi de 182 dias (entre 4 e 2034 dias).<sup>38</sup>

Um estudo, que avaliou a farmacodinâmica e o efeito antiagregante plaquetário do clopidogrel em gatos saudáveis, determinou a eficácia da inibição plaquetária com dosagens que variaram entre 18,75mg/gato e 75mg/gato, a cada 24 horas. Os efeitos inibitórios da agregação plaquetária foram significativos em todas as dosagens, sem que nenhum dos gatos tivesse apresentado efeitos adversos.<sup>80</sup>

Se a monitorização do efeito sobre a agregação plaquetária com clopidogrel é necessária, a agregação plaquetária induzida por ADP deve ser avaliada, antes do início do tratamento, para permitir comparações posteriores.<sup>37</sup>

Na medicina humana, existe uma instabilidade na bioconversão hepática do clopidogrel, com 30% das pacientes a serem considerados hipo-responsivos ou não-responsivos ao clopidogrel.<sup>90</sup> Os pacientes hipo-responsivos ou não-responsivos ao clopidogrel têm sido associados a maior

risco de sofrerem doenças cardiovasculares.<sup>91,92</sup> Não se sabe se esta variabilidade da bioconversão hepática do clopidogrel ocorre em felinos, todavia está descrito que dois gatos não apresentaram inibição da agregação plaquetária com a administração de clopidogrel, mesmo quando a dose administrada foi quatro vezes a dose *standard*.<sup>37</sup>

A administração de ticlopidina está associada a efeitos secundários, como os vômitos, a náusea e a perda de peso em cães e gatos.<sup>53,80</sup> Os vômitos ou outros sinais gastrointestinais não foram observados nem no estudo anteriormente referido<sup>80</sup> nem no estudo FAT CAT<sup>38</sup>, contudo noutro estudo que pretendia determinar a utilidade dos tubos Plateletworks® ADP na monitorização da terapia com clopidogrel, 33% dos gatos apresentou diarreia ligeira.<sup>89</sup> No estudo FAT CAT, a administração do clopidogrel foi efetuada dentro de cápsulas de gelatina, o que pode ter reduzido a irritação oral provocado pelo sabor amargo do clopidogrel.<sup>38</sup>

## 8.2. AGENTES ANTICOAGULANTES

Os agentes anticoagulantes inibem a cascata de coagulação ao interferirem na formação de um ou mais fatores de coagulação. Alguns destes agentes têm uma pequena ação inibitória na agregação plaquetária.<sup>37,39</sup> Na medicina humana, os agentes anticoagulantes, nomeadamente a varfarina, são a primeira opção para a profilaxia primária e secundária de embolismo cardiogénico.<sup>37</sup> Na medicina veterinária, os anticoagulantes utilizados são a heparina e a varfarina.

### 8.2.1. HEPARINA: HEPARINA NÃO FRACIONADA E HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

A heparina não fracionada não é uma opção para a profilaxia secundária de TEAC, em medicina veterinária, uma vez que a sua que requer administração parenteral a cada 6 a 8 horas.<sup>57</sup>

Tal como anteriormente referido, as heparinas de baixo peso molecular resultam da despolimerização química ou enzimática da heparina, em moléculas com menor tamanho molecular.<sup>82</sup> A variabilidade da ação das HBPM pode ser expressa pelo *ratio* de atividade anti-Xa: anti-IIa: a dalteparina apresenta um *ratio* 2:1 e a enoxaparina apresenta um *ratio* de 3:1.<sup>58</sup>

Os fragmentos da HBPM exibem menor ligação às proteínas plasmáticas, às células endoteliais e aos macrófagos e, conseqüente, apresentam maior biodisponibilidade. Comparando com a HBPM com a HNF, a primeira apresenta um tempo de semi-vida maior e constante, permitindo administrações únicas ou duas vezes por dia (BID) para a trombopprofilaxia.<sup>37</sup>

A menor atividade inibitória da trombina permite que a sua administração não altere o TP e o TTPa, pelo que a sua monitorização implicaria a mensuração da atividade anti-Xa.<sup>82</sup> Contudo, um estudo demonstrou que este teste era um fraco indicador da ação antitrombótica da HBPM.<sup>94</sup> Outros estudos que avaliaram a farmacocinética da HBPM em gatos saudáveis, demonstraram que o pico de atividade anti-Xa não corresponde ao pico do efeito antitrombótico da enoxaparina

e da dalteparina, pelo que a monitorização terapêutica da atividade anti-Xa não é recomendada, mas se necessário, deve ser realizada entre duas a quatro horas depois da administração de HBPM.<sup>37,46,82,94,95</sup>

Ao contrário da HNF, enoxaparina e da dalteparina têm menos efeitos na função plaquetária e na permeabilidade vascular<sup>81</sup>, e por isso apresentam menos risco de trombocitopenia (1-2%) do que a HNF (2-5%).<sup>57</sup> As complicações hemorrágicas da HBPM são também menos frequentes, verificando-se hemorragias graves entre 0% e 6,5 % e hemorragias ligeiras entre 5% e 27% nos pacientes na medicina humana.<sup>37</sup>

O interesse da HBPM para prevenção de TEAC surgiu com a eficácia demonstrada em estudos clínicos em humanos e o seu perfil farmacocinético.<sup>37</sup> Em gatos, a dose recomendada da dalteparina é entre 100 e 200 UI/kg e da enoxaparina é 1.0 to 1.5 mg/kg.<sup>37,42</sup> Ambas são administradas por via subcutânea a cada 24 horas para prevenção de TEAC e a cada 12 horas quando existem trombos intracardíacos observados, na ecocardiografia.<sup>37,65</sup> Um estudo retrospectivo comparou a administração de dalteparina (100 UI/kg SC SID) com a varfarina (0.08 mg/kg PO SID) como agentes profiláticos secundários de TEAC em felinos. Quarenta e três por cento dos gatos do grupo da dalteparina sofreram um novo episódio de embolismo cardiogénico, enquanto que no grupo da varfarina apenas 24% dos felinos tiveram um novo episódio de tromboembolismo arterial, contudo o tempo médio de sobrevivência foi maior nos felinos sob a ação da dalteparina (255 dias vs. 69 dias com a varfarina).<sup>96</sup>

O principal fator limitante das HBPM é a sua via de administração e os custos associados à terapêutica.<sup>37</sup>

### 8.2.2. VARFARINA

A varfarina é um derivado sintético da cumarina e é considerado um antagonista de primeira geração da vitamina K. A varfarina interfere com a conversão cíclica entre a vitamina K e o óxido de vitamina K, prejudicando a carboxilação hepática dos fatores da coagulação dependentes de vitamina K, nomeadamente a protrombina, o FVII, o FIX e o FX.<sup>42,83</sup> A exposição à varfarina conduz à síntese de proteínas com capacidade coagulante muito reduzida.<sup>57</sup> A varfarina também inibe a ação de alguns anticoagulantes, como a proteína C e a proteína S.<sup>83</sup> Como a proteína C tem um tempo de semi-vida menor do que a maioria dos fatores de coagulação, teoricamente, a administração inicial de varfarina pode provocar um período transitório de hipercoagulabilidade, durante quatro a seis dias.<sup>37,83</sup> Se este período temporário de hipercoagulabilidade também acontece na espécie felina ainda é pouco claro, contudo, recomenda-se que durante o período inicial da administração da varfarina, também se administre simultaneamente heparina.<sup>37,40</sup>

A dose inicial recomendada de varfarina é 0,06 mg/kg a 0,09mg/kg PO SID, que corresponde a 0,25mg/gato até 0,5mg/gato (entre 1/4 e 1/2 de comprimido de 1mg).<sup>37,42,83</sup> Uma vez que a

varfarina não está distribuída homoganeamente por todo o comprimido, é necessária a reformulação dos comprimidos de acordo com a dosagem prescrita, por um farmacêutico.<sup>37,83</sup>

A monitorização do tratamento é crucial para proceder a ajustes na dose terapêutica, uma vez que o efeito anticoagulante da varfarina apresenta uma grande variabilidade individual.<sup>37</sup> A dose de varfarina deve ser ajustada consoante o grau de inibição da coagulação desejado. A sua monitorização é feita com base no *internacional normalized ratio* (INR).<sup>83</sup> O INR é calculado com base no tempo de protrombina, com a fórmula  $INR = [Paciente\ TP / Controlo\ TP]^{ISI}$ , eliminando as variantes do TP, consoante o tipo de análise realizada.<sup>37,83</sup> O ISI é o *international sensitivity index* da tromboplastina usada no ensaio, que muda consoante o lote.<sup>46</sup> O TP é o tempo, em segundos, que o plasma demora a coagular quando o fator tecidual é adicionado.<sup>57</sup> Consoante os autores, o objetivo na espécie felina é manter os valores de TP entre 1.5 e 2.5<sup>47</sup>/1.3 e 1.6<sup>37,39</sup>, acima do valor base de TP e o INR entre 2.0 e 3.0.<sup>37,57</sup>

Um autor recomenda o seguinte protocolo: avaliação do INR, diariamente, durante cinco a sete dias, seguido, de duas vezes por semana durante duas a três semanas, depois, uma vez por semana durante dois meses, e por fim, pelo menos uma vez a cada seis a oito semanas. Os ajustes na dose da varfarina devem ser feitos alterando a dose total semanal, em vez da dose diária.<sup>37</sup>

Se a TP ou o INR aumentar excessivamente, a varfarina deve ser descontinuada e deve ser administrada vitamina K<sub>1</sub> (1 a 2 mg/kg/dia administrado PO ou SC), até que o TP seja normal ou o hematócrito permaneça estável.<sup>46</sup>

A varfarina tem sido o agente anticoagulante escolhido para a profilaxia primária e secundária de embolismo cardiogénico, na medicina humana, com a hemorragia a ser a complicação mais comum, com 1,3% a 2,5% de casos de hemorragias graves e entre 16% e 21% de casos de hemorragias menores.<sup>37,39</sup>

A terapia com varfarina não parece ser eficaz na redução do risco de recorrência TEAC, comparando com a ação profilática do ácido acetilsalicílico.<sup>45</sup> Um estudo que comparou a eficácia da profilaxia secundária entre o ácido acetilsalicílico e a varfarina mostrou que 45% dos gatos tratados com varfarina sofreram um novo episódio de TEA, com um tempo médio de sobrevivência de 51 dias (vs. 117 dias com o ácido acetilsalicílico).<sup>40</sup>

Outro estudo, que comparou administração da a varfarina e a dalteparina em 31 gatos com TEA, relatou um tempo médio de sobrevivência de 69 dias e 24% de recorrência de TEA nos 17 felinos tratados com varfarina.<sup>96</sup> Três gatos tratados com varfarina apresentaram complicações hemorrágicas, em comparação com nenhuma complicação nos felinos sob o efeito da dalteparina. O tempo de sobrevivência para os dois grupos não apresentou diferenças significativas.<sup>96</sup>

Além disso, a varfarina em gatos é altamente ligada às proteínas plasmáticas, pelo que pequenas alterações da concentração sérica da albumina ou uso concomitante de outras substâncias,

também muito ligadas às proteínas plasmáticas, pode aumentar a fração livre da varfarina, resultando numa alteração massiva do grau de anticoagulação.<sup>45</sup>

A hemorragia fatal é uma potencial complicação e, portanto, não é recomendada a sua administração em gatos que têm acesso ao exterior.<sup>57</sup> A frequência relatada de hemorragia em gatos tratados com varfarina a longo prazo é de 13% a 20%,<sup>37,40,41</sup> com hemorragia fatal a ocorrer até 17% dos gatos.<sup>40,41</sup>

Tendo em conta o risco de hemorragia fatal, a necessidade estrita de monitorização contínua e a falta de evidências na eficácia a longo termo, a terapêutica com varfarina não é recomendada em medicina veterinária.<sup>83</sup>

### 8.2.3. NOVOS ANTICOAGULANTES

Novos agentes anticoagulantes têm sido desenvolvidos para a prevenção de embolismo cardiogénico associado à fibrilação atrial, em humanos. Estes fármacos foram desenvolvidos com excelente eficácia, com baixo risco de hemorragia e, geralmente, não necessitam de monitorização.<sup>97,98,99</sup>

O dabigatran é um inibidor direto da trombina com eficácia superior ou igual à varfarina na prevenção de embolismo cardiogénico associada à fibrilação, em humanos.<sup>97</sup> Não existem estudos publicados sobre a sua utilização clínica na espécie felina.<sup>37</sup>

A maioria dos novos anticoagulantes desenvolvidos são inibidores do FXa, como o fondaparinux, o rivaroxaban e o apixaban.<sup>98,99,100</sup> Estes atuam diretamente ou potenciam a ação da antitrombina, com menos efeitos secundários, nomeadamente hemorragias, do que a varfarina.<sup>37,98,99,100</sup>

O fondaparinux é um inibidor sintético seletivo do FXa, sem atividade sobre a trombina ou sobre a função das plaquetas.<sup>100</sup> Um estudo avaliou as propriedades farmacocinéticas do fondaparinux em felinos saudáveis quando administrado na dose de 0,06 mg/kg SC a cada 12 horas. A atividade anti-FXa nas doses supracitadas permite atingir um nível terapêutico semelhante ao atingido em humanos, sendo que a biodisponibilidade deste em Humanos administrado igualmente por via SC é de 100%.<sup>100</sup> Este estudo abre caminho para novos estudos que determinem o grau de atividade anti-FXa eficaz para o tratamento antitrombótico, qual a posologia e a eficácia clínica do fondaparinux em felinos.<sup>37,100</sup>

Outros dois estudos avaliaram as propriedades de farmacocinética e farmacodinâmica do rivaroxaban e do apixaban em felinos saudáveis. Ambos são inibidores dose-dependentes diretos do fator Xa.<sup>101,102</sup> O rivaroxaban foi bem tolerado pelos felinos saudáveis, com um efeito anticoagulante previsível e repetitivo, sendo necessários futuros estudos clínicos da sua ação em felinos com cardiomiopatia.<sup>101</sup> Para o uso do apixaban serão necessários mais estudos que determinem a sua farmacocinética após a administração de múltiplas doses, qual a dose

recomendada e qual a sua eficácia em felinos, no tratamento e prevenção do embolismo cardiogénico.<sup>102</sup>

Ao longo dos próximos anos, é expectável que surjam novos estudos e que esta nova classe de anticoagulantes venha a ter maior impacto na prevenção de TEAC. A sua administração poderia alterar drasticamente a gestão clínica dos felinos em risco de TEAC, uma vez que a sua administração oral, não requer monitorização e apresenta um baixo risco de hemorragia.<sup>37</sup>

### 8.3 PROTOCOLO PROFILÁTICO

Alguns estudos recomendam instituir um antiagregante plaquetário, como o clopidogrel ou o ácido acetilsalicílico<sup>93</sup>, em gatos que apresentem fatores de risco de TEAC, como o aumento moderado a severo do átrio esquerdo, a diminuição da velocidade de fluxo na aurícula esquerda, a presença de CEE ou de trombos intracardíacos<sup>37,93</sup>

As recomendações seguintes combinam a informação de estudos retrospectivos e prospetivos, na medicina veterinária e na medicina humana, com os benefícios teóricos de cada fármaco e com a experiência clínica de vários autores.

A prevenção primária com o clopidogrel é recomendada quando existe dilatação do AE. Se existirem dificuldades financeiras, em alternativa, pode-se instituir a terapia com ácido acetilsalicílico.<sup>37,93</sup> Quando se observa CEE na ecocardiografia, a terapia profilática para estes casos deve ser clopidogrel ou então a combinação de clopidogrel com uma HBPM.<sup>37,93</sup> Por fim, quando existem trombos intracardíacos no AE, no mínimo, deve ser instituída a prevenção com o clopidogrel. Nestes casos, a opção ideal seria a combinação de clopidogrel com uma HBPM, uma vez que o risco de TEAC é notoriamente maior.<sup>37</sup>

Em relação à profilaxia secundária, o protocolo básico a instituir é a administração de clopidogrel, em virtude dos resultados obtidos no estudo FAT CAT onde se demonstrou a superioridade do efeito preventivo do clopidogrel em relação à Aspirina®, apresentando maior efeito inibitório da função plaquetária, com menos efeitos adversos gastrointestinais, menor taxa de recorrência e maior tempo médio de sobrevivência até novo episódio de TEA.<sup>37,38</sup> A combinação de clopidogrel com um HBPM é o protocolo recomendado. Outras alternativas a considerar, incluem a terapia profilática apenas com varfarina ou a combinação do clopidogrel com o ácido acetilsalicílico, se existirem dificuldades financeiras por parte dos tutores.<sup>37</sup>

A ácido acetilsalicílico e o clopidogrel apresentam um risco reduzido de hemorragia fatal e requerem menos monitorização do que a varfarina. Até agora, apenas só houve um estudo prospetivo que avaliou a eficácia de agentes antiagregantes plaquetários na prevenção secundária. A maior desvantagem do clopidogrel é o seu custo. Embora não existam dados que comprovem a superioridade do clopidogrel em relação ao ácido acetilsalicílico como agente profilático primário, os resultados apresentados no estudo FAT CAT relativos à via de administração, a administração crónica bem tolerada, a ausência de efeitos secundários e a

eficácia comprovada na prevenção secundária apontam o clopidogrel como uma boa opção para a profilaxia primária de TEAC. <sup>37,38,39,57,58,93</sup>

Tal como referido anteriormente, a variabilidade inter e intraindividual da dose administrada, a monitorização muito exigente, o risco elevado de hemorragia fatal, a pouca eficácia em comprovada em relação aos outros agentes e a taxa de recorrência elevada fazem com que o uso da varfarina não seja a primeira opção.<sup>58</sup>

A administração de HBPM parece ser eficiente e segura, com menos risco de hemorragia, mas são necessários mais estudos que o comprovem. A terapêutica com as HBPM é dispendiosa e a sua administração é por via subcutânea, embora alguns tutores aceitem facilmente esta condição. A eficácia da HBPM na prevenção primária de TEAC em felinos nunca foi estudada.<sup>37,39,57,58</sup>

A administração simultânea de clopidogrel e de HBPM parece ser uma boa opção, ao combinar a ação anticoagulante, da HBPM; e a atividade inibidora da agregação plaquetária. Esta combinação tem sido utilizada na medicina humana para o tratamento agudo de trombose arterial.<sup>47</sup> O custo desta terapia é mais elevado do que qualquer dos agentes sozinho, mas a sua combinação pode permitir apenas uma administração de HBPM por dia. A eficácia da combinação clopidogrel-HBPM na prevenção secundária de TEAC em gatos nunca foi estudada.<sup>37,39,57,58</sup>

## 9. PROGNÓSTICO

Os gatos que tiveram um episódio de TEAC têm uma esperança média de vida menor do que os felinos com uma afeção cardíaca assintomática ou os gatos com ICC.<sup>37</sup> Embora apenas 6% a 17% dos gatos com doença cardíaca acabem por sofrer um episódio de TEA, a elevada taxa de mortalidade (61%-67%) torna-a uma doença com consequências devastadoras.<sup>38</sup> Se associado ao TEAC ocorrer o tromboembolismo renal, intestinal ou de outros órgãos há um agravamento do prognóstico.<sup>46</sup>

O prognóstico de gatos com TEA é bastante reservado, com as taxas de sobrevivência independentemente da terapêutica escolhida a serem inferiores a 40%. Documenta-se uma taxa entre 35% a 39% com o tratamento conservativo e de 33% com o tratamento trombolítico.<sup>37,42,66</sup>

Muitos dos gatos são eutanasiados logo após o diagnóstico definitivo.<sup>42,47</sup> A percentagem de casos em que os tutores optam pela eutanásia ocorre em 25% a 35% das situações de TEAC, semelhante ao número de gatos que falece por morte natural (28%-40%).<sup>37</sup> A decisão de eutanásia é muitas vezes influenciada pela intensidade da dor e desconforto apresentados, a presença de ICC concomitantemente, a opinião do médico veterinário e por falta de evidências na prevenção secundária de um novo episódio de TEA.<sup>37,38</sup> Quando subtraímos os felinos que foram eutanasiados sem realizar tratamento aos valores conhecidos, a taxa de sobrevivência sobe para 45%.<sup>40</sup>

O prognóstico melhora significativamente se apenas um membro foi afetado<sup>40,47</sup> ou se parte da função motora permanecia preservada à apresentação<sup>40,46</sup>. A temperatura retal é um dos indicadores mais fiáveis do prognóstico.<sup>40,41,47</sup> A hipotermia está associada a um prognóstico reservado, com eficácia de 75% na previsão da sobrevivência.<sup>40,47</sup> A probabilidade de sobrevivência diminui em 50% quando a temperatura retal era inferior a 37,2°C, na apresentação.<sup>40</sup> Outros indicadores de mau prognóstico incluem a ausência de função motora, a bradicardia, a azotémia, a hiperfosfatémia, a hipercalemia progressiva e a necrose ou contracturas musculares durante dois a três dias após a ocorrência.<sup>40,41,46</sup> Em alguns gatos em ICC severa apresentam sinais clínicos relacionados com a diminuição do débito cardíaco, que incluem a hipotermia e azotémia pré-renal.<sup>63,79</sup> Nestes casos, e tal como acontece nos gatos com TEA, a hipotermia também parece estar inversamente associada ao prognóstico destes pacientes.<sup>79</sup> Ao contrário do que acontece nos cães, raramente se observa taquicardia em gatos com insuficiência cardíaca, verificando-se em muitos casos bradicardia.<sup>63,79</sup>

A presença de ICC está identificada como um indicador de mau prognóstico<sup>46</sup>, contudo alguns estudos não detetaram esta tendência.<sup>40,41</sup> A ICC parece não estar ligada ao prognóstico a curto prazo, mas sim a longo prazo. Embora esta afeção não fosse um indicador de sobrevivência no estudo, os gatos com ICC na apresentação tiveram uma sobrevivência média de 77 dias em comparação com gatos sem ICC na apresentação, que sobreviveram em média 254 dias. Outro facto importante de analisar proveniente do mesmo estudo é que apenas 20% dos gatos morreram como consequência de um novo evento de TEA. Assim parece que gatos com TEA que sobrevivem têm um mau prognóstico a longo prazo devido às dificuldades de controlar a progressão da doença cardíaca e menos devido à dificuldade em prevenir um segundo episódio de TEA.<sup>40</sup>

As complicações associadas à reperfusão sanguínea representam a maior causa de morte natural em gatos com TEA.<sup>37</sup>

A dor, que nas primeiras 24 horas é severa, tende a diminuir a partir das 48 horas e o pulso femoral, normalmente, retorna três a cinco dias depois do episódio de TEAC.<sup>42</sup> A função motora recupera entre uma a duas semanas após. Embora possam permanecer alguns *deficits*, atingir a recuperação clínica pode ocorrer em um a dois meses.<sup>46</sup> Consoante o tempo de isquemia, o risco de necrose muscular e da pele é maior, manifestando-se até duas semanas depois e pode levar desde à perda de alguns dedos até à amputação do membro.<sup>42,46</sup>

O tempo de sobrevivência pode variar entre 51 e 345 dias.<sup>37,39</sup> A taxa de recorrência de um episódio de TEAC varia entre 17% e 75% em gatos que estejam sob terapêutica antitrombótica, com a frequência de um novo embolismo cardiogénico no ano seguinte entre 25% e 61%.<sup>38,40</sup>

## IV. ESTUDO CASO: TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL CARDIOGÉNICO NUM GATO COM CARDIOMIOPATIA NÃO CLASSIFICADA

### 1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

O Max, um gato Siamês, macho orquiectomizado, de 12 anos de idade com 5,6kg apresentou-se, no HVCLC, no dia 21 de fevereiro de 2016, pelas 20 horas.

### 2. PRIMEIRA CONSULTA – 21 DE FEVEREIRO DE 2016

#### 2.1. ANAMNESE

Os tutores do Max saíram nesse dia de casa e este aí permaneceu, aparentemente sem alterações no seu comportamento. No final da tarde, quando os tutores regressaram, o Max foi encontrado a vocalizar com comportamento agressivo e os tutores referiram que “arrastava o membro posterior esquerdo (MPE), quando tentava caminhar”. O Max tinha história anterior de megacólon e era alimentado com ração seca *Fibre Response Royal Canin*®. A vacinação e desparasitação interna e externa, estavam em dia e não existiam outros dados a referir em relação ao passado médico ou cirúrgico.

#### 2.2. EXAME FÍSICO

O Max estava alerta e com sinais evidentes de dor: comportamento agressivo e a vocalizar. A presentava taquipneia com frequência respiratória de 48 respirações por minuto.

No exame físico, detetou-se a ausência de pulso femoral esquerdo e a alteração da temperatura do membro posterior esquerdo. Este apresentava-se frio, com as almofadas plantares cianóticas, com perda da proprioceção e ausência de dor superficial e profunda. A temperatura rectal era 38,6°C, sem a presença de sangue, de parasitas ou de fezes anormais no termómetro. As mucosas estavam rosadas e húmidas e o tempo de repleção capilar (TRC) na mucosa oral era inferior a dois segundos. O grau de desidratação era menor que 5%. À palpação os linfonodos estavam normais. Na auscultação cardíaca não se identificou nenhum sopro cardíaco, apenas uma arritmia. A frequência cardíaca era de 140 batimentos por minuto. Na auscultação pulmonar não se detetaram alterações, nem na palpação abdominal. Após corte da unha pelo leito ungueal no MPE, não houve hemorragia na incisão.

#### 2.3. DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Tromboembolismo arterial unilateral, com oclusão total do fluxo sanguíneo no membro posterior esquerdo.

## 2.4. ABORDAGEM INICIAL

O comportamento agressivo do Max não permitia a sua manipulação para a realização do exame físico, sendo por isso necessário administrar butorfanol (0,1 mg/kg IM).

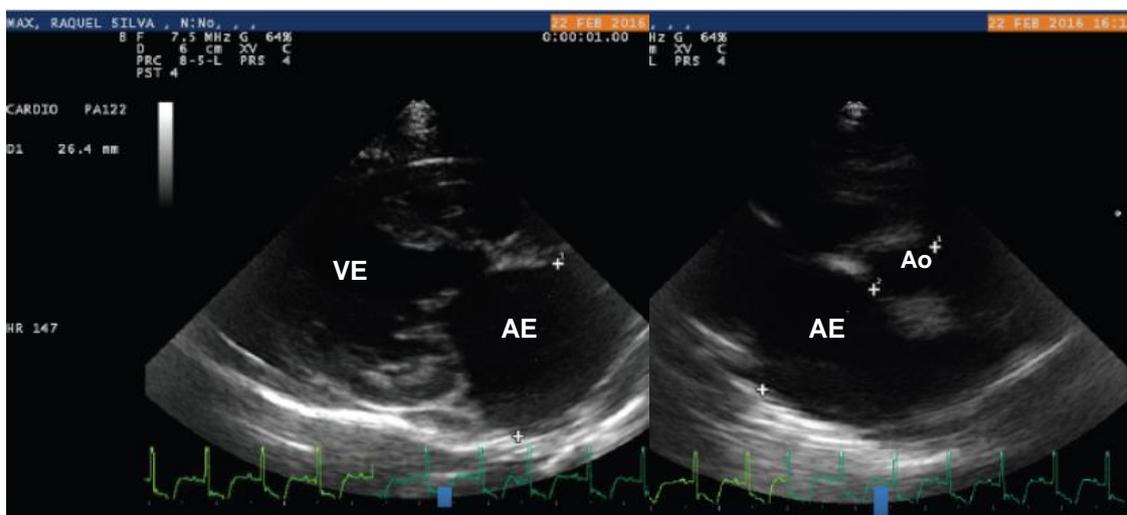
### 2.4.1 EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Com o diagnóstico presuntivo de TEA foram solicitados exames complementares, incluindo ecocardiografia, ECG, radiografias pélvicas, hemograma completo e bioquímicas séricas. A sua finalidade era confirmar o diagnóstico, avaliar a presença de uma cardiomiopatia subjacente e o estado clínico do Max.

O hemograma e as análises bioquímicas séricas foram realizadas no momento de entrada. Nos os achados clinico-patológicos destacaram-se a hiperglicemia com 247 mg/dl (valor de referencia da IDEXX 71-159 mg/dl) e a elevação sérica da alanina aminotransferase (ALT) com 238 U/L (valor de referência da IDEXX entre 12-130U/L). Em termos de hemograma, apenas se verificou uma ligeira neutrofilia de 11.31K/ $\mu$ L (valor de referência da IDEXX entre 1.48-10.29 K/ $\mu$ L).

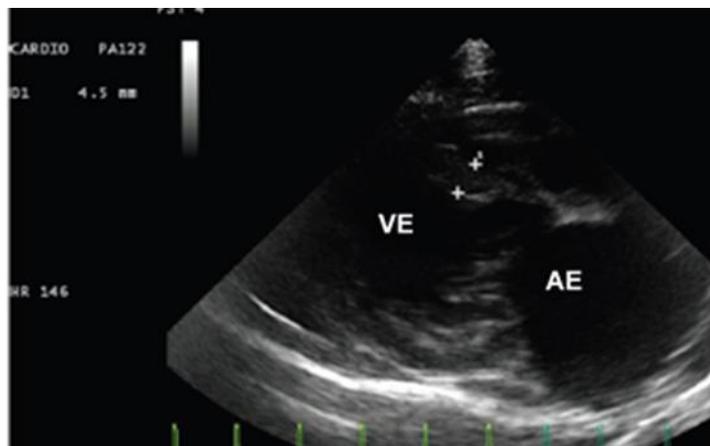
Tal como as análises clínicas, as radiografias pélvicas também foram realizadas no momento de entrada e não revelaram nenhuma alteração.

A ecocardiografia e o ECG foram realizados, em simultâneo, no dia seguinte (22 de fevereiro de 2016). As alterações ecográficas observadas eram sugestivas de cardiomiopatia não classificada. Observou-se uma dilatação excêntrica do átrio esquerdo e aurícula esquerda, sem evidência da existência de massas ou coágulos no seu interior (figura 10) e uma diminuição da contractilidade do VE com FS% de 31%.



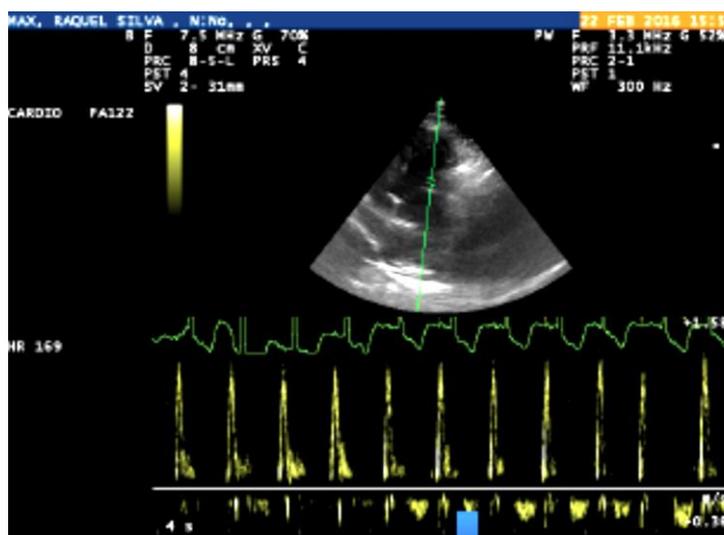
**Figura 10. Esquerda.** Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita longitudinal com visualização AE e VE. Observa-se a dilatação AE com o aumento do DAE com 26,4 mm. **Direita.** Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita trans-aórtica podendo observar-se dilatação atrial marcada, com o *ratio* AE:Ao igual a dois. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC)

O diâmetro interno do ventrículo esquerdo, em diástole, estava no limite superior da normalidade (19.8 mm e 18.2 -18.9mm, no modo M e bidimensional, respetivamente). O diâmetro interno do VE, durante a sístole, também se encontrava no limite superior do intervalo de referência com 13.7mm e 14.7mm, no modo M e bidimensional, respetivamente.



**Figura 11.** Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional obtida na vista paraesternal direita do eixo longo com visualização do AE, VE e do SIV. Na imagem o SIV mede 4.5mm. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC).

O miocárdio apresentava espessamentos focais acima do normal, para a espécie quer do SIV (figura 11) (espessamento de 5.7mm, no modo M; e entre 4.5mm até 6.6 mm, no modo bidimensional) quer da parede livre do VE em diástole (um espessamento 6.0 mm e entre 6.6 e 8.7 mm, no modo M e no bidimensional, respetivamente). Não existia evidência de obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo. O átrio direito registava dimensões normais e sem evidência da presença de massas/coágulos. O ventrículo direito também se apresentava com dimensões normais.



**Figura 12.** Imagem ecocardiografia com recurso a Doppler pulsado guiada pelo modo bidimensional do fluxo mitral ao nível dos folhetos da válvula mitral, na vista apical das 4 câmaras cardíacas. Na imagem podemos observar o padrão restritivo do fluxo mitral. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVCLC)

O estudo do padrão do fluxo mitral revelou um padrão restritivo caracterizado por uma onda E estreita com amplitude aumentada (onda E = 1,13 m/s), correspondente ao influxo sanguíneo diastólico precoce, e uma onda A pequena que não foi possível avaliar, correspondente ao fluxo resultante da contração atrial (figura 12).

As válvulas tricúspide, aórtica e pulmonar apresentavam-se sem alterações funcionais e sem lesões. Na válvula mitral identificou-se a presença de uma regurgitação central e ligeira, através do Doppler a cor, mas que não foi quantificada em Doppler contínuo.

No ECG observou-se um ritmo sinusal com complexos prematuros ventriculares isolados multifocais e uma frequência cardíaca de 140 batimentos por minuto.

#### 2.4.2 DIAGNÓSTICO:

Tromboembolismo arterial cardiogénico unilateral no membro posterior esquerdo, associado a cardiomiopatia não classificada.

### 2.5. PROGNÓSTICO

O prognóstico era reservado, com uma semana a um ano de vida.

### 2.6. TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

O Max ficou internado durante três dias. No primeiro dia iniciou-se a terapia com heparina sódica (150UI/kg IV TID) e com metadona (0,3mg/kg IV QID). No segundo dia (22 de fevereiro de 2016), manteve-se a administração com a metadona e a heparina. Após o diagnóstico de UCM, adicionou-se o clopidogrel (18,75mg/gato PO SID), o benazepril (Fortekor® 5mg – 0,5mg/kg SID PO), o pimobendano (Vetmedin® 1.25mg – 1.25mg/gato BID PO) e a fluidoterapia com uma solução hipotónica de NaCl 0,45% com taxa de manutenção (9ml/h). O comportamento agressivo do Max, quando manipulado, tornou sempre difícil avaliar a sua evolução clínica.

No 2º dia de internamento, a temperatura rectal e a frequência respiratória mantiveram-se estáveis e não apresentava sinais de ICC. Apesar de ter atingido um bom controlo da dor, com uma frequência respiratória a manter-se sempre dentro dos valores fisiológicos, e sem episódios de vocalização, o Max manteve sempre um comportamento agressivo quando manipulado. Ao fim do 2º dia, a evolução clínica do Max era muito positiva: as almofadas plantares apresentavam normotérmicas e com coloração rosada, embora não fosse possível avaliar se o pulso femoral do MPE era palpável. Também no segundo dia foi iniciada a fisioterapia com massagem anterógrada de distal para proximal com aquecimento do membro e movimentos passivos do MPE, a cada seis horas, embora o comportamento agressivo do Max dificultasse a sua realização.

Ao 3º dia, a evolução clínica do Max permitiu que este tivesse alta hospitalar. O pulso femoral no MPE era palpável, sem que a função motora se tivesse restabelecido.

Durante o período de internamento, o Max não tinha comido nem defecado e a micção estava alterada, provavelmente devido ao *stress*, contribuindo para a decisão de dar alta e continuar o tratamento em casa. A medicação manteve na mesma posologia, à exceção da heparina que cessou e a metadona foi substituída por buprenorfina com administração sublingual durante 5 dias (0,02mg/kg BID). No momento da alta hospitalar, o MPE tinha pulso femoral, as almofadas plantares estavam rosadas e as extremidades apresentavam-se normotérmicas.

Aconselhou-se a continuação da fisioterapia num centro de reabilitação animal, como o Instituto de Fisioterapia e Reabilitação Animal (IFRA), e em casa, incluindo os movimentos passivos do membro afetado, apoiar o gato em pé para treinar a colocação normal do membro e a massagem anterógrada de distal para proximal do MPE, realizada pelos tutores preferencialmente a cada seis horas. A reavaliação geral e cardíaca marcou-se para duas semanas depois.

### 3. SEGUNDA CONSULTA – 27 DE FEVEREIRO DE 2016

O Max voltou à consulta no dia 27 de fevereiro, quatro dias após a alta hospitalar, por motivo de não defecar desde essa altura. Contando com o período de internamento, significava que o Max não defecava há cerca de uma semana. Os tutores também referiram que sempre que o Max tentava defecar, ficava taquipneico. Para além das alterações da defecação, também apresentava polaquiúria. Os tutores relataram anorexia desde a alta hospitalar e dificuldade em administrar a medicação oral, por este ficar taquipneico.

No exame físico só se observaram alterações à palpação abdominal: o abdómen apresentava-se distendido e com bexiga aumentada.

Para permitir que se realizassem exames complementares, o Max foi sedado com butorfanol (0,1 mg/kg IM) e anestesia volátil com isoflurano, com concentração entre 0,5% e 1,5%. Os exames complementares solicitados incluíram radiografias abdominais e mensuração da creatinina e glucose sérica, que estavam dentro dos valores de referência com 2,1 mg/dl e 148mg/dl, respetivamente; e o microhematócrito, de 30%. O ionograma revelou hipocalémia de 2,9 mmol/L (valores de referência da IDEXX entre 3.5-5.5 mmol/L) e a concentração plasmática do cloro ligeiramente abaixo do valor mínimo de referência (111 mmol/L; valores de referência da IDEXX entre 112-129 mmol/L).

A distensão da bexiga, visível pelas radiografias, associada à polaquiúria relatada pelos tutores, confirmou a necessidade de proceder à algaliação, com o intuito de realizar uma análise de urina tipo II. Esta análise revelou uma densidade urinária de 1.025, sedimento urinário com eritrócitos e neutrófilos abundantes e bactérias tipo cocos. De acordo com o resultado da urianálise foi solicitada a cultura de urina com o teste de sensibilidade aos antibióticos, para laboratório externo.

Nesta altura, o quadro clínico que o Max apresentava incluía cistite idiopática felina, anorexia e obstipação.

O Max foi internado para vigiar a micção, se defecava e como evoluía o apetite, permanecendo durante três dias. Aquando o internamento foi instituída fluidoterapia com NaCl 0,45% suplementada com 40 mEq/L de cloreto de potássio (taxa de administração 5ml/h), buprenorfina (0,02 mg/kg TID IV), meloxicam (0,2mg/kg SC SID), metoclopramida (0,5 mg/kg TID IV), diazepam (1,25 mg BID IV) e ampicilina (10mg/kg SC a cada 48 horas). A medicação para a prevenção de novo episódio de TEAC e para a UCM foi mantida na frequência e posologia anteriormente prescrita: clopidogrel (18,75mg/gato PO SID), benazepril (Fortekor® 5mg – 0,5mg/kg SID PO) e pimobendano (Vetmedin® 1.25mg – 1.25mg/gato BID PO).

No 2º dia, o Max estava deprimido e no exame físico apresentava-se hidratado, com mucosas rosadas e tempo de repleção capilar inferior a dois segundos, pulso forte no membro posterior direito, com frequência respiratória de 36 rpm e com frequência cardíaca de 160 batimentos/minuto. A fluidoterapia foi interrompida. O Max continuava a reagir negativamente quando manipulado, pelo que só foi possível registar a temperatura quando foi sedado. Revelou estar hipotérmico, com temperatura rectal igual a 36,6°C. Durante o segundo dia o Max voltou a não defecar.

Como não tinha urinado durante a noite anterior, nem na manhã do segundo dia, foi sedado com diazepam (0,2mg/kg IV) para realizar uma ecografia abdominal. Na ecografia, a bexiga estava muito distendida pelo que foi novamente algaliado e assim permaneceu. A partir das 16 horas deste dia, o Max produziu cerca de 118 ml de hematúria (débito urinário igual a 2,8 ml/kg/h). Durante o dia comeu cerca de 25g de ração húmida Purina OM *Obesity Management*, que corresponde à ingestão de apenas 21 kcal diárias.

No 3º dia manteve-se a terapêutica e reinstituiu-se a fluidoterapia, com NaCl 0,45% suplementada com 40 mEq/L de cloreto de potássio (taxa de administração 5ml/h). A algália foi removida para avaliar se já urinava sozinho. Como não tinha defecado até à data, tentou-se efetuar um enema, mas não tolerou pelo que só foi possível a administração rectal de Bebegel®. Ao terceiro dia, o Max continuava bastante deprimido, sem comer e sem urinar depois de removida a algália. As análises clínicas de controlo, nomeadamente a albumina e o ionograma, que incluía potássio, cloro e sódio, estavam dentro dos valores de referência. Uma vez que o Max continuava a revelar inapetência, avaliou-se a lipase pancreática felina que revelou estar anormal indicando a presença de pancreatite.

Uma vez que durante a permanência em internamento, o Max não apresentou qualquer evolução positiva do seu estado clínico, continuando obstipado e com sinais de cistite idiopática, provavelmente devido ao *stress* de permanecer no hospital, decidiu-se dar alta hospitalar. Em ambulatório manteve-se a medicação cardíaca e de prevenção de TEAC na mesma posologia, e adicionou-se diazepam (1,25 mg PO BID), buprenorfina (0,02mg/kg SL BID) e cetoprofeno (Romefen® 5mg - um comprimido PO SID) durante dois dias.

O Max teve alta ao fim do 3º dia de internamento no dia 29 de fevereiro.

### 3.1 ACOMPANHAMENTO

Dois dias após a alta hospitalar do seu segundo período de internamento, no dia 2 de março de 2016, os tutores tomaram a decisão de eutanásia do Max. No dia anterior, tinha-se procedido ao acompanhamento telefónico do quadro clínico do Max, agora em casa, e os tutores relataram que estava mais taquipneico e débil, com disúria, polaquiúria e continuava com obstipação.

## 4. DISCUSSÃO

A apresentação aguda e dolorosa de TEAC induz os proprietários a recorrerem à assistência veterinária em urgência, pensando que o seu animal sofreu um trauma.

No caso apresentado, o diagnóstico de TEAC foi feito com base na anamnese, nos achados do exame físico e pela inexistência de pulso femoral no membro em causa, confirmando a ausência de perfusão por não apresentar hemorragia ao corte de uma unha pelo leito ungueal, no MPE. A anamnese e o exame físico detetaram dor severa, parestesia aguda unilateral do lado esquerdo, o MPE apresentava a extremidade fria, sem pulso femoral, com cianose das almofadas plantares e ausência de dor profunda, todos sinais compatíveis com a suspeita de TEAC.<sup>37,39,40</sup> Para além dos sinais clínicos anteriormente referidos, o Max também apresentava taquipneia, que foi associada à dor severa apresentada e não há presença de ICC, uma vez que não apresentava outras alterações compatíveis com ICC.<sup>42</sup>

As alterações na auscultação (sopro, ritmo de galope ou arritmia) podem apoiar a existência de uma afeção cardíaca subjacente.<sup>62</sup> Tal como o Max, 88%<sup>47</sup> a 93%<sup>40</sup> dos gatos não são diagnosticados com doença cardíaca previamente ao episódio de TEAC. Até ao episódio de TEAC, o Max não apresentava sinais clínicos relacionados com insuficiência cardíaca, sendo o embolismo cardiogénico, o primeiro indício da presença de uma cardiomiopatia, tal como acontece em 76%<sup>40</sup> dos casos de TEAC. A temperatura rectal inferior a 37,2°C é um dos indicadores que afeta negativamente o prognóstico,<sup>40</sup> que no caso de Max não se observou.

Quando existe a suspeita de TEAC, devem ser avaliados os parâmetros que se incluem no hemograma, que neste caso revelou resultados tipicamente normais.

A hiperglicemia e o aumento sérico da alanina aminotransferase foram as alterações bioquímicas observadas neste caso de TEAC.<sup>40,73</sup> A alanina aminotransferase (ALT) é uma enzima hepática que embora encontre-se maioritariamente nos hepatócitos, também existe nas fibras musculares, pelo que o aumento da sua concentração sérica pode estar ligada com os danos musculares decorrentes do processo isquémico.<sup>57,58</sup> Já a hiperglicémia pode ocorrer secundariamente a situações de dor, *stress*, ansiedade e hiperlactatémia. O quadro clínico de Max levou a considerar a hiperglicémia como secundária à dor severa apresentada. Estes quadros provocam a libertação de hormonas com efeito hiperglicemiante, como o cortisol e as catecolaminas, que inibem a ação da insulina ou aumentam a resistência à sua ação.<sup>73</sup>

A avaliação da concentração sérica do lactato poderia ter confirmado a origem do aumento da glicose sérica.<sup>57</sup> Por outro lado, a comparação entre a concentração sérica de lactato local, doseado a partir de uma amostra recolhida numa veia periférica do membro afetado, e a concentração sérica de lactato sistémico, doseado a partir de uma amostra recolhida numa veia periférica de uma região anatómica não afetada, é um exame complementar de diagnóstico interessante<sup>73</sup>, principalmente quando os sinais clínicos não são claros<sup>57</sup>, já que o ácido láctico é um subproduto do metabolismo anaeróbio que ocorre secundariamente à hipóxia tecidual.<sup>46</sup> Em caso de TEA, a concentração sérica local é significativamente maior do que a concentração sérica sistémica.<sup>73</sup> Pelo contrário, a mesma análise supracitada, mas em vez do doseamento do lactato sérico fosse avaliada a concentração sérica da glicose, a concentração sérica da glicose periférica seria significativamente inferior à glicémia central. Esta diferença é consequência da hiperglicemia sistémica, devido à hiperlactatemia, e da diminuição da perfusão sanguínea no membro afetado, e consequentemente, redução do teor de nutrientes e oxigénio que chega aos tecidos afetados.<sup>73</sup>

Neste contexto, ambas as análises poderiam ter sido úteis, de forma a obter um diagnóstico definitivo, assim como avaliar a quanto tempo os tecidos foram privados de oxigénio, antes que a circulação colateral tivesse restabelecido alguma perfusão sanguínea.<sup>57,86</sup> Outra análise complementar possível seria o doseamento da enzima creatinina quinase e da AST, uma vez que ambas são libertadas quando ocorrem danos no músculo esquelético, e o aumento da sua concentração sérica permite avaliar a extensão dos danos musculares durante o episódio de isquémia.<sup>49</sup>

Uma vez que alguns casos de TEA estão associados ao hipertiroidismo<sup>40</sup>, o teste de doseamento da T<sub>4</sub> total poderia ser realizado durante o diagnóstico da etiologia do tromboembolismo. Após um episódio de TEAC pode verificar-se hiponatrémia, hipocalcémia, hiperfosfatémia e, mais importante, hipercalemia. Estes desequilíbrios eletrolíticos ocorrem quando a perfusão sanguínea é restabelecida, com principal destaque para a libertação de potássio que pode ser fatal.<sup>40,42</sup> Por esta razão, não só é relevante realizar o ionograma antes de instituir a fluidoterapia, mas também deve ser feita a monitorização contínua com ECG e dos níveis plasmáticos de potássio, durante os primeiros dias, para detetar aumento do potássio agudo, associado à reperfusão sanguínea,<sup>40,41,47</sup> embora no caso apresentado não tenha sido efetuado.

Apesar de a sintomatologia de TEAC ser bastante característica, obtendo-se um diagnóstico a partir da apresentação clínica e história pregressa, este é um diagnóstico presuntivo. O diagnóstico definitivo baseia-se na determinação da causa subjacente e na confirmação da oclusão arterial, por exemplo através da ecografia abdominal em modo M e modo Doppler de cor pode ser possível a visualização do trombo e verificar se a oclusão é total ou parcial.<sup>57,73</sup> No caso do Max não foram realizados exames complementares que avaliassem a oclusão arterial. A ecocardiografia e ECG em simultâneo, permitiram avaliar a presença de uma cardiomiopatia subjacente, tal como acontece em mais de 70% dos gatos com TEA.<sup>40</sup>

O local mais comum (79% e 85%) de embolismo é na aorta distal, com o enfarte de ambos os membros pélvicos.<sup>37,38,40</sup> Neste caso clínico, não existe a certeza do local onde o trombo se alojou nem se a oclusão da artéria foi total ou parcial, mas pela sintomatologia apresentada concluiu-se que o embolismo teria ocorrido na trifurcação da aorta distal com oclusão da artéria ilíaca externa esquerda. Após a oclusão do fluxo para a artéria ilíaca externa sucedeu a diminuição da perfusão sanguínea e isquemia neuromiopática do MPE.<sup>39</sup>

Vários estudos indicam que a incidência de TEAC é maior em gatos com CMH, principalmente em machos, mas as alterações ecográficas apresentadas não se enquadravam numa cardiomiopatia conhecida, tendo sido diagnosticada uma cardiomiopatia não classificada.<sup>37,38,40,42,44,48</sup>

No que diz respeito à avaliação cardíaca do Max, observou-se a presença de um padrão restritivo, um dos indicadores da CMR. A avaliação do padrão de fluxo mitral ao nível da válvula mitral através do Doppler pulsado, mostrou o aumento da amplitude da onda E igual a 1.13 m/s (consoante os autores a amplitude máxima pode ser entre 0,75<sup>65</sup> a 0,9m/s<sup>68</sup>), indicando a existência de disfunção diastólica.<sup>65,67</sup> O pico de velocidade da onda E, está relacionado com a pressão no átrio esquerdo e é inversamente proporcional ao relaxamento do miocárdio, pelo que quanto maior é a onda E, menor é o relaxamento de VE.<sup>67</sup>

O facto da dilatação atrial esquerda ser uma característica comum, tanto na CMH como na CMR, faz com que se deva avaliar, conjuntamente, com os outros parâmetros ecocardiográficos, de forma a conseguir obter um diagnóstico exato.<sup>65,67</sup> Para a avaliação do AE, tiveram-se em conta dois parâmetros: o *ratio* AE:Ao e o DAE. Quando o *ratio* AE:Ao é superior a 1.5<sup>67</sup> e o DAE é superior a 16mm<sup>65</sup>, considera-se que existe dilatação do AE. Na ecocardiografia do Max, a avaliação dos parâmetros anteriormente descritos, indicou a presença de uma dilatação severa do AE (AE:Ao=2.0 e DAE=26.4 mm). Como referido previamente, a dilatação atrial é um dos fatores de risco, associados à predisposição para a formação de trombos intracardíacos.<sup>75</sup>

A presença de CEE ou trombos visíveis no interior do AE é um sinal de agregação dos eritrócitos e plaquetas, observada por ecocardiografia, e está associada à dilatação severa do AE, juntamente com a diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo na aurícula esquerda. É um achado ecocardiográfico frequentemente observado em gatos com AE dilatados com TEAC e com hipercoagulabilidade, mas que não foi observado neste caso.<sup>37,39,79</sup>

Outro parâmetro ecocardiográfico tido em consideração na avaliação cardíaca foi a FS%. Em situações fisiológicas, a FS% deve ser superior a 35%.<sup>65,66,68</sup> A diminuição da capacidade de contratilidade com valores inferiores a 28%, é característico da CMD.<sup>66,67</sup> Todavia, não é só a CMD que se caracteriza por disfunção sistólica, a CMR também apresenta uma diminuição, mas não tão acentuada, da capacidade de contração do miocárdio do VE.<sup>66</sup> Tendo em conta os valores de referência, neste caso, a FS% de 31% representa uma diminuição da contratilidade compatível com a presença de uma CMR.<sup>66</sup>

Na ecocardiografia do Max, observaram-se, também, espessamentos focais do miocárdio, acima do normal para a espécie, quer do septo interventricular quer da parede livre do VE em diástole, compatível com CMH.<sup>65,67</sup>

A determinação do diâmetro interno do VE, em sístole e diástole, são dois parâmetros que quando aumentados, estão relacionados com disfunção sistólica, consistente com uma CMD.<sup>65,66,67</sup> Os intervalos, a partir do qual, se considera que existe dilatação, divergem consoante as publicações consultadas: o diâmetro interno do VE, no fim da sístole, está aumentado quando ultrapassa entre os 11mm<sup>66</sup> e os 14<sup>64,65</sup>mm; e no fim da diástole considera-se que o VE está dilatado quando ultrapassa entre os 18mm<sup>66</sup> e os 19mm<sup>65</sup>. Neste caso pode considerar-se que existe uma ligeira dilatação do VE, uma vez que ambos os parâmetros avaliados estão 'fronteira' entre o normal e o dilatado.

De acordo com a literatura consultada, a existência de disfunção diastólica e sistólica, com hipertrofia ventricular evidente, a presença de um padrão restritivo e regurgitação mitral observada, durante a ecocardiografia, não permite obter um diagnóstico claro de uma cardiomiopatia específica. A dilatação exuberante do átrio e da aurícula esquerda, com presença de um padrão restritivo, regurgitação mitral e diminuição da contrariabilidade do miocárdio (FS% superior a 25%) são característicos da CMR. Ao mesmo tempo, o espessamento do miocárdio do SIV e da parede livre do VE, em diástole, é típico da CMH. E ainda, a dilatação ligeira do VE, avaliada a partir do diâmetro interno do VE, tanto em diástole como em sístole, no limite superior máximo, apontam para uma diminuição da função sistólica.<sup>65,67</sup>

Alguns gatos apresentam uma disfunção marcada da parede ventricular, especialmente da parede livre do VE, que promove a diminuição da contratilidade e, adicionalmente, a dilatação ligeira do AE, sendo que estes casos devem ser classificados como UCM e não como CMR.<sup>66</sup> Assim sendo, seguindo a literatura existente e os achados ecográficos obtidos, a cardiomiopatia do Max foi qualificada como 'não classificada'.

Por outro lado, a CMH é uma doença cardíaca bastante heterogénea, caracterizada por vários fenótipos, incluindo a fase dilatada ou fase final, conhecida como "*end-stage hypertrophic cardiomyopathy*" (ES-CMH) ou "*burned-out cardiomyopathy*".<sup>103</sup> A evolução da CMH caracteriza-se pela dilatação relativa do VE, a diminuição relativa da espessura do ventrículo e a diminuição da contractilidade do ventrículo manifestada pela redução da fração de encurtamento, geralmente resultando em dilatação atrial esquerda acentuada.<sup>104</sup> A sua patogenia ainda é desconhecida, mas as teorias indicam a oclusão do fluxo coronário por espessamento dos vasos coronários, o tromboembolismo das artérias coronárias, a apoptose de miócitos e hipertrofia do miocárdio para além da capacidade da vascular de fornecer sangue, como algumas das hipóteses. A "*end-stage hypertrophic cardiomyopathy*", afeta cerca de 5 a 10% dos pacientes com CMH na medicina humana.<sup>103</sup> Tais características corroboram as descritas no caso do Max, mas para obter um diagnóstico definitivo da fase final da CMH é necessário o exame *post mortem*

para análise histopatológica do coração, juntamente com pelo menos os resultados de uma ecocardiografia *ante mortem*, para determinar a diminuição gradual da espessura do miocárdio e a dilatação crescente da câmara cardíaca, e duas ecocardiografias para determinar a diminuição progressiva da contractilidade.<sup>103</sup>

No caso do Max, apenas foi possível realizar uma ecocardiografia *ante mortem*, pelo que era impossível determinar se as alterações ecográficas encontradas seriam resultado da progressão da CMH para a sua fase dilatada, ou para a CMR.<sup>66</sup> Uma vez que não foi possível realizar a necropsia, a classificação mais adequada da sua doença cardíaca continuou a ser UCM.

Entre 60 a 69% dos gatos com TEAC, apresentam alterações à auscultação, como ritmo galope, sopro cardíaco ou arritmias. A única alteração à auscultação detetada no Max, foi a presença de uma arritmia, que foi confirmada após o ECG que detetou a presença de ritmo sinusal com complexos prematuros ventriculares isolados multifocais, conhecido com VPC's. Os complexos prematuros ventriculares caracterizam-se por despolarizações prematuras, com origem num foco ventricular ectópico. Os VPC's são identificados pela presença de complexos QRS largos com forma anormal, sem associação a nenhuma onda P e associados a uma onda T anormal (normalmente muito larga).<sup>105</sup>

Na espécie felina, os complexos prematuros ventriculares estão associados, predominantemente, a alterações estruturais do miocárdio.<sup>83</sup> A presença de arritmias à auscultação em gatos com TEA varia entre 2,8%<sup>47</sup> e 16%<sup>40</sup>, sendo que em 25% das arritmias detetadas eram complexos ventriculares prematuros.<sup>40</sup> No entanto, o diagnóstico de cardiomiopatias através do ECG não é o mais indicado, devido à sua insensibilidade para tal.<sup>67</sup>

Com o prognóstico reservado, o Max foi hospitalizado para instituir o tratamento para a prevenção da formação de novos trombos, melhorar a perfusão do MPE, analgesia e controlar as condições clínicas decorrentes da reperfusão sanguínea.

A neuromiopia isquémica, provocada pela oclusão da aorta, é uma condição extremamente dolorosa, nomeadamente nas primeiras 24 a 48 horas, com a analgesia a ser uma prioridade.<sup>46</sup> A metadona é um opioide agonista puro dos recetores  $\mu$ , pelo que confere um bom controlo analgésico da dor severa, mas com menos efeitos secundários do que a morfina, e por isso foi escolhida como terapêutica analgésica.<sup>39,42,78</sup>

A fluidoterapia, no caso de animais com doença cardíaca, deve ser sempre administrada cuidadosamente, visto que pode provocar uma sobrecarga de volume e, conseqüentemente, exacerbar os sinais clínicos da ICC já existentes, ou levar a um episódio agudo de ICC.<sup>79</sup> Contudo, em pacientes com TEAC, a fluidoterapia é importante para a manutenção da perfusão renal, hepática e do membro afetado, permitindo neutralizar as substâncias tóxicas decorrentes da isquemia tecidual.<sup>106</sup>

Para além da terapia de suporte instituída, também se administrou um agente anticoagulante e um antiagregante plaquetário, nomeadamente a heparina sódica e o clopidogrel, respetivamente. A administração da heparina sódica não tem efeito sobre o trombo existente, no entanto, ao inibir a síntese de fatores de coagulação importantes, como o FXA e a trombina, previne a formação de novos trombos e reduz o crescimento do trombo existente. A HNF tem uma ação menos previsível do que as HBPM e as doses recomendadas variam bastante de acordo com os autores. Apesar destas limitações, a heparina é parte do padrão de cuidados para pacientes hospitalizados, durante a fase inicial TEAC.<sup>45,83</sup>

O clopidogrel é um antiagregante plaquetário direto que inibe a agregação plaquetária primária e secundária. A sua administração durante a fase inicial de TEAC, advém da sua capacidade de diminuir a libertação de serotonina por parte das plaquetas ativadas, diminuindo a dor associada à neuromiopia em casos de embolismo cardiogénico, bem como, inibir a vasoconstrição da circulação colateral.<sup>42,71,72</sup> Contudo, o seu efeito na dose padrão de 18,75mg só atinge efeito máximo após 72 horas, pelo que para a ação anteriormente descrita recomenda-se a administração de 75 mg de clopidogrel.<sup>39,46,58,80</sup>

Neste caso, o clopidogrel foi usado na dose padrão, depois da avaliação cardíaca, com o propósito de instituir uma terapêutica profilática secundária para a prevenção da formação de novos trombos, de acordo com as recomendações na literatura atual.<sup>37</sup> Um estudo recentemente publicado, demonstrou a sua superioridade em relação ao ácido acetilsalicílico para prevenção secundária, com administração crónica a ser bem tolerada e sem efeitos secundários, tal como aconteceu no Max. A recorrência de um novo episódio de TEA com clopidogrel ocorreu em 49%, com tempo médio de sobrevivência até novo episódio com clopidogrel de 443 dias.<sup>38</sup>

O tratamento direcionado para a UCM instituído, foi o benazepril, um IECA, e pimobendano, um agente inotrópico positivo.<sup>65</sup> A administração de benazepril, justifica-se em cardiomiopatias com disfunção diastólica, como neste caso, onde a sua ação inibitória da formação de angiotensina II permite a vasodilatação arterial e venosa, reduzindo a pré e pós-carga. Para além disso, apresenta também um efeito anti hipertrófico ao abrandar o remodelamento cardíaco.<sup>66</sup> O pimobendano promove a contratilidade com efeitos mínimos no consumo de oxigénio pelo miocárdio, ao mesmo tempo, que promove vasodilatação arterial e venosa pela inibição da fosfodiesterase IV. A sua administração é indicada em casos de ICC secundária a disfunção sistólica ventricular, contudo as doenças com estas características são raras (CMD) ou insuficientemente caracterizadas (UCM).<sup>107</sup> Alguns autores recomendam a administração de pimobendano em associação com um IECA (benazepril) em caso de CMH, CMR ou UCM com alterações ecocardiográficas severas: disfunção sistólica com alterações secundárias, como o aumento da relação AE:Ao maior que 2,5:1.<sup>107</sup>

O prognóstico de gatos com TEAC é reservado, sendo que a maioria dos gatos afetados acaba por falecer ou ser eutanasiado nas primeiras 24 horas depois do diagnóstico.<sup>42,47</sup> O Max

permaneceu internado do HVCLC durante três dias, tendo alta hospitalar no fim desse período. Menos de 35% dos felinos com TEAC têm alta hospitalar<sup>40</sup>, mas os que conseguem ter alta, apresentam uma esperança média de vida entre 51 a 350 dias.<sup>42</sup>

Embora o Max apresentasse uma cardiomiopatia, a UCM, não exibia nenhum dos sinais clínicos associados negativamente ao prognóstico, nomeadamente sinais de ICC, hipotermia (temperatura rectal menos que 37,2°C diminui para metade as probabilidades de sobreviver<sup>40</sup>) e não apresentava TEAC bilateral, porém não apresentava função motora no membro afetado na apresentação.<sup>37,40,41,46,47</sup> O Max teve uma resposta favorável à terapia instituída, com uma evolução relativamente rápida com recuperação da temperatura normal da extremidade de MPE e a coloração das almofadas plantares, indicando que o retorno da perfusão sanguínea no MPE ocorreu sem sinais de complicações de reperfusão. Embora o Max apresentasse uma cardiomiopatia 'mista' que exibia características de cada CM conhecida, com uma dilatação atrial esquerda severa que predispõe à formação de trombos, não se visualizou ecograficamente a presença de CEE ou trombos intracardíacos.<sup>67</sup>

Quatro dias depois de ter alta hospitalar, o Max voltou ao HVCLC com sinais de obstipação, cistite idiopática e anorexia. Nos últimos anos, o diagnóstico de pancreatite tem aumentado na espécie felina, muito devido ao aumento da sensibilidade dos exames complementares. A anorexia e a prostração, ambos dois sinais clínicos pouco específicos, são os principais sinais clínicos apresentados em caso de pancreatite aguda.<sup>13,15</sup>

Após o Max ter sido hospitalizado, como o seu apetite não parecia melhorar decidiu-se avaliar a lipase pancreática. A sua avaliação qualitativa revelou que estava anormal, indicando a presença de pancreatite.<sup>108,109</sup> A etiologia da pancreatite aguda ainda permanece incerta, mas têm sido descritas associações fortes com trauma (queda de edifícios altos); à isquemia pancreática secundária à hipotensão ou procedimentos cirúrgicos abdominais; e à estimulação aumentada da secreção pancreática secundária a hipercalcémia; embora muitos dos casos sejam considerados idiopáticos.<sup>108,109</sup>

Em 2% dos casos de TEAC, ocorre tromboembolismo de vasos arteriais que não irrigam membros, mas sim órgãos, como as artérias renais e mesentéricas. Nestes casos, os sinais clínicos variam consoante o local e podem ser pouco específicos.<sup>37</sup> Assim, colocou-se a hipótese de um trombo intracardíaco ter viajado pela circulação arterial pela aorta descendente, mas em vez de continuar até alojar-se na trifurcação da aorta distal, seguiu pela artéria celíaca ou pela artéria mesentérica cranial, ambas responsáveis pela irrigação do pâncreas, e ao alojar-se num dos ramos destas artérias provocou a sua oclusão, com consequente, isquemia do pâncreas. A isquemia pancreática, que pode ser uma consequência da própria pancreatite, é o evento iniciador da fusão dos zimogénios pancreáticos e dos lisossomas, devido a um bloqueio apical dentro das células pancreáticas acinares, levando à ativação prematura da tripsina, e posterior ativação dos restantes zimogénios.<sup>11,14,109</sup>

A UCM diagnosticada após o evento de TEAC indicava uma esperança média de vida entre sete dias a um ano.<sup>47</sup> Uma vez que a resposta ao tratamento instituído era favorável, perspetivou-se um bom prognóstico para o Max. Infelizmente, a combinação das três doenças concomitantes (cistite idiopática felina, megacólon e pancreatite) que não respondiam positivamente à terapia estabelecida, quer durante o período de internamento quer em ambulatório, associada à UCM, culminou na decisão dos tutores pela eutanásia do Max.

Na altura foi colocada a hipótese de pancreatite ser uma consequência do primeiro episódio de TEAC. Um segundo episódio seria menos provável, por não se ter observado CEE ou trombos intracardíacos na ecocardiografia. No entanto, não foram realizados exames complementares ou a necropsia que apoiasse esta conjectura.

Em ambos os estudos retrospectivos realizados, na maioria dos gatos a causa de morte está relacionada com a ICC, seguida de complicações do episódio de TEAC e a recorrência de novo evento.<sup>40,47</sup> Com os dados clínicos aos quais a autora teve acesso, a causa de morte do Max seria classificada com uma consequência da concomitância das três afeções referidas. Contudo, fica a questão se a pancreatite terá sido uma consequência do TEAC, e concludentemente, se o episódio de embolismo cardiogénico foi responsável pelo quadro clínico, que no fim conduziu ao seu óbito.

## V. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relatório reúne um breve sumário de seis intensos meses de estágio curricular, em dois hospitais e em dois países. Os três meses vividos em cada hospital, permitiram a consolidação e aprofundamento de conhecimentos teóricos e práticos da medicina veterinária, em geral e em especificidade nas diversas especialidades acompanhadas, na área de animais de companhia.

O estágio não se caracterizou somente por uma evolução a nível profissional, como também a nível pessoal, com o desenvolvimento de capacidades sensitivas e interpessoais. Permitiu compreender o valor da prática clínica, de acordo com a ética e a deontologia profissional; valorizar a importância da comunicação, como a chave para todas as relações, não só com os tutores dos animais de companhia, mas igualmente no relacionamento entre colegas numa equipa multidisciplinar, cultivando o espírito de equipa e a ajuda mútua, fundamental no acolhimento e formação dos estagiários e recém-licenciados.

Foi igualmente importante poder trabalhar em locais organizados e com equipas dinâmicas, que estimularam a colaboração e a partilha. Esta vivência contribuiu para o crescimento individual no sentido da responsabilidade, da autoconfiança e da capacidade de adaptação à mudança, ultrapassando as adversidades de forma positiva e proactiva.

Como referido anteriormente, foi durante este percurso que o gosto pela cardiologia e medicina interna se foi evidenciando. Assim, a escolha da temática da monografia foi uma consequência natural, que permitiu aprofundar conhecimentos específicos nesta área.

De forma sucinta podemos referir que o tromboembolismo arterial cardiogénico em felinos é de fácil diagnóstico, principalmente quando ocorre o embolismo da aorta distal, uma vez que os sinais clínicos são simples de avaliar. É uma consequência rara, mas grave e muitas vezes fatal, da cardiomiopatia em felinos.

A dilatação das câmaras cardíacas e a lesão endotelial proporcionam as condições para a trombogénese e o estado de hipercoagulabilidade subjacente aumenta a probabilidade de um evento tromboembólico. Como a maioria das doenças cardíacas são incuráveis, os agentes antitrombóticos tornam-se o pilar para a prevenção primária e secundária de eventos de embolismo cardiogénico, nos indivíduos afetados.

O exame ecocardiográfico revela-se um meio de extrema importância na prevenção do TEAC, permitindo detetar precocemente uma afeção cardíaca, mesmo em animais assintomáticos, avaliar a presença de risco trombotico e instituir uma terapia profilática primária.

No caso clínico apresentado - tromboembolismo arterial cardiogénico num gato com cardiomiopatia não classificada - foi possível constatar a complexidade das doenças envolvidas. Neste caso, perante um diagnóstico de UCM após o evento de TEAC, com resposta positiva à terapêutica instituída e um bom prognóstico, a associação de três doenças concomitantes (cistite idiopática felina, megacólon e pancreatite) que não respondiam à terapia e que conduziram a

uma degradação da condição de saúde do gato, determinou a decisão dos tutores pela eutanásia.

Por fim, no contexto inicial de manifestação do TEAC a pronta atuação dos tutores dos felinos, recorrendo, geralmente, em urgência aos serviços veterinários, e a intervenção experiente da equipa médica veterinária, podem contribuir para o aumento da taxa de sobrevivência e minimizar as consequências das lesões e do quadro clínico associado à da falta de irrigação sanguínea dos tecidos afetados.

## VI. BIBLIOGRAFIA

1. Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de dezembro. Diário da República nº290 – I Série-A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.
2. Day, M. J., Horzinek, M. C., & Schultz, R. D. (2010). Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 51(6), 338-356.
3. Nuttall, T., Uri, M., & Halliwell, R. (2013). Canine atopic dermatitis - what have we learned? In *The Veterinary Record*, 172(8), 201–207.
4. Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. In *Veterinary Dermatology*, 21(1), 23–30.
5. Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, Prélaud, P. & International Committee on Allergic Diseases of Animals. (2015). Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). In *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–15.
6. Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., & Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. In *Veterinary Dermatology*, 21(3), 233–248.
7. Gadeyne, C., Little, P., King, V. L., Edwards, N., Davis, K., & Stegemann, M. R. (2014). Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. In *Veterinary Dermatology*, 25(6), 512- e86.
8. Treggiari, E., Pedro, B., Dukes-Mcewan, J., Gelzer, A. R., & Blackwood, L. (2015). A descriptive review of cardiac tumors in dogs and cats. In *Veterinary and Comparative Oncology*, pp. 1–16.
9. Tobias A.H. (2010). Pericardial Disorders. In *Textbook of Veterinary Small Medicine*, 7<sup>th</sup> edition, Volume 2, Ed. Ettinger SJ, Feldman EC Elsevier Saunders, St. Louis, Capítulo 253.
10. Vicari, E. D., Brown, D. C., Holt, D. E. & Brockman, D. J. (2001). Survival times and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). In *Journal of American Veterinary Medical Association* 219(4): 485-487.
11. Steiner, J.M. (2010). Canine Pancreatic Disease. In *Textbook of Veterinary Small Medicine*, 7<sup>th</sup> edition, Volume 2, Ed. Ettinger SJ, Feldman EC Elsevier Saunders, St. Louis, Capítulo 282.
12. Xenoulis, P. G., & Steiner, J. M. (2012). Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. In *Veterinary Clinical Pathology*, 41(3), 312–324.

13. Yin, S. (2010a). GI Disease: Pancreatitis. In *The Small Animal Veterinary Nerdbook*, 3ªed, Yin, S, CattleDog Publishing, California, EUA, ISBN: 978 0 9641518 5 7, pp 10.15 -10.17
14. Mansfield, C. (2012). Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. In *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(3), 123–132.
15. IDEXX (2011a). Treatment recommendations for feline pancreatitis. Test [versão electrónica]. Press releases. IDEXX Laboratories, Inc. Acedido em 5 de junho de 2016. Disponível em: <https://www.idexx.com/files/small-animal-health/products-and-services/reference-laboratories/spec-fpl-treatment-for-feline-pancreatitis.pdf>
16. IDEXX (2011b). Treatment Options for Canine Pancreatitis. Test [versão electrónica]. Press releases. IDEXX Laboratories, Inc. Acedido em 5 de junho de 2016. Disponível em: <https://www.idexx.com/files/small-animal-health/products-and-services/reference-laboratories/spec-cpl-treatment-for-canine-pancreatitis.pdf>
17. Yin, S. (2010b). Orthopedics. In *The Small Animal Veterinary Nerdbook*, 3ªed, Yin, S, CattleDog Publishing, California, EUA, ISBN: 978 0 9641518 5 7, pp 16.1 -16.21
18. Alvarez, A. (2011). Tratamento da rutura do ligamento cruzado anterior no cão – perspectiva geral. In *Veterinary Focus*, 21(2), 39–46.
19. Fossum, T. W (2013) Surgery of the Upper Respiratory System. In: FOSSUM, T.W. *Small Animal Surgery*, 4ª ed. St. Louis, Missouri, pp. 937 – 943
20. Ettinger SJ (2010). Diseases of the Trachea and Upper Airways. In *Textbook of Veterinary Small Medicine*, 7<sup>th</sup> edition, Volume 2, Ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Elsevier Saunders, St. Louis, capítulo 228,
21. Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, O. & Baneth, G. (2011). LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. In *Parasites & Vectors*, 4(1), 86.
22. ONLEISH – Observatório nacional das leishmanioses. Acedido a 29 de abril de 2016. Disponível em: <http://www.onleish.org/index.php?article=25&visual=3>.
23. Sparkes, A. H., Caney, S., Chalhoub, S., Elliott, J., Finch, N., Gajanayake, I., Langston, C., Lefebvre, H. P., White, J. & Quimby, J. (2016). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(3), 219–239.
24. Meleo, K. A. & Peterson, M. E. (2014). Treatment of insulinoma in Dogs, Cats, and Ferrets, In *Current Veterinary Therapy XV*, Bonagura, J. D. & Twedt, D. C, Capítulo: Web Chapter 23, Saunders Elsevier, pp.130-e134.
25. Gough, A. (2007). Differential Diagnosis in Small Animal Medicine, 1ªed., Blackwell Publishing, Reino Unido, ISBN: 978-1-4051-3252-7, pp. 307-309
26. Nelson, R. W. (2014). Disorders of the Endocrine Pancreas. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th ed., Nelson, R. W. & Couto, C. G, Elsevier, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.777-823

27. International Renal Interest Society (IRIS) (2015a) - IRIS Staging of CKD. Acedido em 11/09/2016 através de <http://www.iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf>.
28. International Renal Interest Society (IRIS) (2015b) - Treatment Recommendations for CKD in Cats. Acedido em 11/09/2016 através de <http://www.iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf>.
29. Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Yu, S. & Jewell, D.E. (2015) Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 29, 1036-1044.
30. Lorenz, M. D., Coates, J. R. & Kent (2011). Handbook of Veterinary Neurology, 5<sup>a</sup> ed., Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN: 978-1-4377-0651-2, pp.201-202.
31. Melmed, C., Shelton, G. D., Bergman, R., & Barton, C. (2004). Masticatory muscle myositis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. In *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, North American Edition, 26(8), 590–605.
32. Withrow, S. J, Vail, D. M.& Page, R.L., (2012). Small Animal Clinical Oncology, 5<sup>a</sup> ed, Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN: 978-1-4377-2362-5, pp.679-684
33. Freeman, L., Becvarova, I., Cave, N., MacKay, C., Nguyen, P., Rama, B., Takashima, G., Tiffin, R. & Van Beukelen, P. (2011). Nutritional Assessment Guidelines. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 516-525.
34. ROYAL CANIN – Obesidade. Acedido a 29 de abril de 2016. Disponível em: <http://www.royalcanin.pt/o-seu-gato/principais-patologias/obesidade>
35. Yin, S. (2010c). Nutrition. In *The Small Animal Veterinary Nerdbook*, 3<sup>a</sup>ed, Yin, S, CattleDog Publishing, California, EUA, ISBN: 978 0 9641518 5 7, pp 13.1 -13.8
36. Brooks, D., Churchill, J., Fein, K., Linder, D., Michel, K. E., Tudor, K., Ward, E. & Witzel, A. (2014). 2014 AAHA weight management guidelines for dogs and cats. In *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(1), 1–11.
37. Hogan, DF, & Brainard, BM., (2015). Cardiogenic embolism in the cat, In *Journal of Veterinary Cardiology* 17, S202-214
38. Hogan, DF., Fox, PR., Jacob K, Keene B, Laste NJ, Rosenthal S, Sederquist K & Weng, Hsin-Yi, (2015). Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: the double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT), In *Journal of Veterinary Cardiology* 17, S306-317
39. Hogan, DF.(2014). Arterial Thromboembolism. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*, Bonagura JD & Twedt DC, Saunders Elsevier, Missouri, ISBN 978-1-4377-2689-3, pp.809-815
40. Smith, SA, Tobias, AH., Jacob, K.A, Fine, D. M., & Grumbles, P. L. (2003). Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long-term

- management with low-dose aspirin in 24 cases. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 73–83.
41. Moore, KE, Morris N, Dhupa N, Murtaugh RJ & Rush JE (2000). Retrospective Study of Streptokinase Administration in 46 Cats with Arterial Thromboembolism. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 10(4): 245–257.
  42. Fuentes, V. L. (2012). Arterial Thromboembolism: Risks, realities and a rational first-line approach. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7), 459–470.
  43. Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., & Brambilla, P. (2016). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(6), 501–509.
  44. Schoeman, J. P. (1999). Feline distal aortic thromboembolism: A review of 44 cases (1990-1998). In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1(4), 221–231.
  45. Smith, S. A., & Tobias, A. H. (2004). Feline arterial thromboembolism: An update. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.05.006>
  46. Ware, W. A. (2014). Thromboembolic Disease. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th ed., Nelson, R. W. & Couto, C. G, Elsevier, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.199-216
  47. Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R., & Fuentes, V. L. (2014). Arterial thromboembolism in 250 Cats in general practice: 2004-2012. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 102–108.
  48. Laste, N.J. & Harpster, N.K. (1995) A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977-1993. In *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31, No. 6, pp. 492-500.
  49. Hackner, S. G. & Schaer, B. D. (2010). Thrombotic Disorders. In *Schalm's veterinary hematology*, 6th ed, Weiss, D., & Wardrop, K, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN 978-0-8138-1798-9, pp. 668-678
  50. Kelly, M. N., & Shellito, J. E. (2010). Current Understanding of Hemostasis. <http://doi.org/10.1177/0192623310389474>.
  51. McConnell, M. F. (2000). Overview of Haemostasis, In *BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine*, 1st ed., Day, M., Mackin, A., & Littlewood, J, British Small Animal Veterinary Association, Inglaterra, ISBN: 0 90521439 0, pp. 165-171
  52. Smith, S. A. (2010). Overview of Hemostasis. In *Schalm's veterinary hematology*, 6ª edição, Weiss, D., & Wardrop, K, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN 978-0-8138-1798-9, pp.635 -653
  53. Quinn, M. J., & Fitzgerald, D. J. (1999). Ticlopidine and clopidogrel. In *American Heart Association, Inc.* <http://doi.org/10.1161/01.CIR.100.15.1667>
  54. Couto, C. G. (2014). Disorders of Hemostasis. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th ed., Nelson, R. W. & Couto, C. G, Elsevier, Missouri, ISBN: 978-0-323-08682-0, pp.1245-1263.

55. Wiinberg, B., Jessen, L. R., Tarnow, I., & Kristensen, A. T. (2012). State of the Art Review Diagnosis and treatment of platelet hyperactivity in relation to thrombosis in dogs and cats. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(1), 42–58.
56. McMichael, M. (2012). New Models of Hemostasis. In *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(2), 40–45.
57. Côté, E., MacDonald K. A., Meurs K.M. & Sleeper M. M. (2011) Arterial Thromboembolism. In *Feline Cardiology*, 1<sup>th</sup> ed, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN: 978-0-8138-1242-7, pp 305-322
58. Hogan, D. F. (2006). Prevention and Management of Thromboembolism. In *Consultations in Feline Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> ed, August J.R., Saunders Elsevier, EUA, ISBN: 978-0-7216-0423-7, volume 5, pp 331–345
59. Schober, K. E., & Maerz, I. (2006). Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1), 120–130.
60. Stokol, T., Brooks, M., Rush, J. E., Rishniw, M., Erb, H., Rozanski, E., Kraus, M.S. & Gelzer, A. L. (2008). Hypercoagulability in Cats with Cardiomyopathy. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 546–552.
61. Helenski, C. A., & Ross, J. N. (1987). Platelet aggregation in feline cardiomyopathy. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1(1), 24–28.
62. Ferasin, L. (2012). Feline cardiomyopathy. In *Companion Animal Practice*, 34(4), 204–213.
63. Abbott, J. A. (2010). Feline hypertrophic cardiomyopathy: An update. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.04.004>
64. Ferasin, L., Sturgess, C. P., Cannon, M. J., Caney, S. M. A., Gruffydd-Jones, T. J., & Wotton, P. R. (2003). Feline idiopathic cardiomyopathy: A retrospective study of 106 cats (1994-2001). In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(3), 151–159.
65. Ware, W. A. (2011). Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine, 2<sup>a</sup> ed, Manson Publishing, Londres, Reino Unido, ISBN 978-1-84076-153-5, pp 64-65; 83-88;145-188;300-319.
66. Ware, W. A. (2014). Myocardial Diseases of the Cat. In *Small Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> ed., Nelson, R. W. & Couto, C. G ,Elsevier, Missouri, ISBN: 978-0-323-08682-0, pp.145-158
67. Ferasin, L. (2009a). Feline myocardial disease 2: Diagnosis, prognosis and clinical management. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(3), 183–194.
68. Fuentes, V. L. (2010). Echocardiography. In *BSAVA Manual of canine and feline Cardiorespiratory Medicine*, 2<sup>nd</sup> ed., Fuentes, V. L., Johnson, A. R. & Dennis, S., British Small Animal Veterinary Association, Inglaterra, ISBN 978 1 905319 12 1, pp. 79-97
69. Ferasin, L. (2009b). Feline Myocardial Disease 1: Classifications, pathophysiology and clinical presentation. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(1), 3–13.

70. Pion, P. D., Kittleson, M. D., Rogers, Q. R., & Morris, J. G. (1987). Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. In *Science, New Series*, 237(4816), 764–768.
71. Schaub, R. G., Meyers, K. M., Sande, R. D., & Hamilton, G. (1976). Inhibition of feline collateral vessel development following experimental thrombotic occlusion. In *Circulation Research*, 39, 736–743. <http://doi.org/10.1161/01.RES.39.5.736>.
72. Fu, L.W. & Longhurst, J. C. (2002). Activated platelets contribute to stimulation of cardiac afferents during ischaemia in cats: Role of 5-HT<sub>3</sub> receptors. In *Journal of Physiology-London*, 544(3), 897–912.
73. Klainbart, S., Kelmer, E., Vidmayer, B., Bdolah-Abram, T., Segev, G., & Aroch, I. (2014). Peripheral and Central Venous Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats with Acute Arterial Thromboembolism. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1513–1519.
74. Lubas, G., Caldin, M., Wiinberg, B. & Kristensen, A. T. (2010). Laboratory Testing of Coagulation Disorders. In *Schalm's veterinary hematology*, 6ª edição, Weiss, D., & Wardrop, K, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN 978-0-8138-1798-9, pp. 1082-1099.
75. Payne, J.R., Borgeat, K., Brodbelt, D.C., Conolly, D.J. & Fuentes V.L. (2015). Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. In *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S318-S328.
76. Coté, E. & Harpster N.K.(2009). Feline Cardiac Arrhythmias. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, Bonagura JD & Twedt DC, Saunders Elsevier, Missouri, ISBN 978-0-7216-9497-9, pp.731-739.
77. Costa, M & Alexandre, N. (2011) Anestesia Geral em Animais de Companhia. Texto de apoio às aulas práticas de Anestesiologia do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora, Manuscrito não publicado, Universidade de Évora, Portugal.
78. Campbell, N. (2014). Analgesia of the Critical Patient. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*, Bonagura JD & Twedt DC, Saunders Elsevier, Missouri, ISBN 978-1-4377-2689-3, capítulo 12.
79. Ferasin, L. & DeFrancesco, T. (2015). Management of acute heart failure in cats. In *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S173-S189.
80. Hogan, D. F., Andrews, D. a, Green, H. W., Talbott, K. K., Ward, M. P., & Calloway, B. M. (2004). Antiplatelet effects and pharmacodynamics of clopidogrel in cats. In *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(9), 1406–11.
81. Hackner, S.G. (2014). Pulmonary Thromboembolism. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*, Bonagura JD & Twedt DC, Saunders Elsevier, Missouri, ISBN 978-1-4377-2689-3, pp. 706-710.

82. Vargo, C. L., Taylor, S. M., Carr, A., & Jackson, M. L. (2009). The effect of a low molecular weight heparin on coagulation parameters in healthy cats. In *Canadian Journal of Veterinary Research*, 73(2), 132–136.
83. Lunsford, K. V., & Mackin, A. J. (2007). Thromboembolic Therapies in Dogs and Cats: An Evidence-Based Approach. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 37(3), 579–609.
84. Reimer, S. B., Kittleson, M. D., & Kyles, A. E. (2006). Use of rheolytic thrombectomy in the treatment of feline distal aortic thromboembolism. In *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 20(2), 290–296.
85. Fuentes, V.L. (2014). Feline Myocardial Disease. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*, Bonagura JD & Twedt DC, Saunders Elsevier, Missouri, ISBN 978-1-4377-2689-3, capítulo 180
86. Breton, A.N. (2012) Ischemia and Reperfusion Injury: When Cells Almost Die. *American Veterinary Medical Association*. (July): 1–4.
87. Castro e Silva Jr., O., Centurion, S., Pacheco, E. G., Brisotti, J. L., Oliveira, A. F., & Dal Sasso, K. (2002). Basics aspects of the ischemia reperfusion injury and of the ischemic preconditioning. In *Acta Cirúrgica Brasileira*, 17(Suplement 3), 96–100.
88. DiBartola, S. P. & Westropp, J. L. (2014). Acute and Chronic Renal Failure. In *Small Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> ed., Nelson, R. W. & Couto, C. G, Elsevier, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.145-158.
89. Hamel-Jolette, A., Dunn, M., & Bédard, C. (2009). Plateletworks: A screening assay for clopidogrel therapy monitoring in healthy cats. In *Canadian Journal of Veterinary Research*, 73(1), 73–76.
90. Mobley, J.E., Bresse, S.J., Wortham, D.C., Craft, R.M., Snider, C.C. & Carroll, R.C. (2004). Frequency of nonresponse antiplatelet activity of clopidogrel during pre-treatment for cardiac catheterization. In *American Journal of Cardiology*, 93, 456-458.
91. Matetzky, S., Shenkman, B., Guetta, V., Shechter, M., Beinart, R., Goldenberg, I., Novikov, I., Pres, H., Savion, N., Varon, D. & Hod, H. (2004). Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction. In *Circulation*, 109, 3171-3175.
92. Gurbel, P.A., Bliden, K.P., Samara, W., Yoho, J.A., Hayes, K., Fissaha, M.Z. & Tantry, U.S. (2005). Clopidogrel effect on platelet reactivity in patients with stent thrombosis: results of the CREST study. In *Journal of the American College of Cardiology*, 46, 1827-1832
93. Fox, P. R. & Schober, K. E. (2015). Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: challenges and realities. In *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S150-S158.

94. Van De Wiele, C. M., Hogan, D. F., Green, H. W., & Sederquist, K. D. (2010). Antithrombotic effect of enoxaparin in clinically healthy cats: A venous stasis model. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(1), 185–191.
95. Mischke, R., Schönig, J., Döderlein, E., Wolken, S., Böhm, C., & Kietzmann, M. (2014). Enoxaparin: Pharmacokinetics and treatment schedule for cats. In *The Veterinary Journal*, 200(3), 375–381.
96. DeFrancesco, T.C. (2003). Comparison of dalteparin and warfarin in the long-term management of feline arterial thromboembolism. In *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, (Abstract)
97. Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., Pogue, J., Reilly, P. A., Themeles, E., Varrone, J., Wang, S., Alings, M., Xavier, D., Zhu, J., Diaz, R., Lewis, B.S., Darius, H., Diener, H., Joyner, C. D. & Wallentin, L. (2009). Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. In *The New England Journal of Medicine*, 361(12), 1139–1151.
98. Hylek, E. M., Hanna, M., Al-khalidi, H. R., Ph, D., Ansell, J., Atar, D. Ezekowitz, J. A., Flaker, G., Garcia, D., Geraldles, M., Lopez-Sendon, J. L., Pais, P., Parkhomenko, A., Verheugt, F. W. A., Zhu, J. & Wallentin, L. (2011). Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. In *The New England Journal of Medicine*, 365(11), 981–992.
99. Hacke, W., Breithardt, G., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Piccini, J. P., Becker, R. C., Nessel, C. C., Paolini, J. F., Berkowitz, S. D., Fox, K. A. A. & Califf, R. M. (2011). Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. In *The New England Journal of Medicine*, 365(10), 883–891.
100. Fiakpui, N. N., Hogan, D. F., Whittem, T., Green II, H. W., Shipley, E. A., & Sederquist, K. A. (2012). Dose determination of fondaparinux in healthy cats. In *American Journal of Veterinary Research*, 73(4), 556–561.
101. Dixon-jimenez, A. C., Brainard, B. M., Brooks, M. B., Nie, B., Arnold, R. D., Loper, D., Abrams, J. C. & Rapoport, G. S. (2016). Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of oral rivaroxaban in healthy adult cats. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(5), 619–629.
102. Myers, J. A., Wittenburg, L. A., Olver, C. S., Martinez, C. M., & Bright, J. M. (2015). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the factor Xa inhibitor apixaban after oral and intravenous administration to cats. In *American Journal of Veterinary Research*, 76(8), 732–738.
103. Cesta, M. F., Baty, C. J., Keene, B. W., Smoak, I. W., & Malarkey, D. E. (2005). Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. In *Veterinary Pathology*, 42(4), 458–467.
104. White, A. J. M. (2015). End-stage hypertrophic cardiomyopathy in a cat. In *The Canadian Veterinary Journal*, 56(5), 509–511.

105. Coté, E. (2010). Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In *Textbook of Veterinary Small Medicine*, 7<sup>th</sup> edition, Volume 2, Ed. Ettinger SJ, Feldman EC Elsevier Saunders, St. Louis, Capítulo 235.
106. Koors, T. & Marshall, H. C. (2010). How to handle feline aortic thromboembolism. In *Veterinary Medicine*. Acedido em 01 junho de 2016, disponível em: <http://veterinarymedicine.dvm360.com/how-handle-feline-aortic-thromboembolism>
107. Gordon, S. G. & Coté, E. (2015). Pharmacotherapy of feline cardiomyopathy: chronic management of heart failure. In *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S159-S172.
108. Armstrong, J. P & Williams, D.A. (2012). Pancreatitis in Cats. In *Topics in Companion Animal Medicine*, 27, 140-147.
109. Bazelle, J. & Watson, P. (2014). Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant?. In *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(5), 395–406.
110. Wess, G., Sarkar, R., & Hartmann, K. (2010). Assessment of Left Ventricular Systolic Function by Strain Imaging Echocardiography in Various Stages of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (6), 1375–1382.
111. Schober, K. & Todd, A. (2010). Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 12, 1-16.
112. Odunayo, A. (2014). Management of potassium disorders. *Clinician's brief*, 60-72.
113. Reina-Doreste, Y., Stern, J. A., Keene, B. W., Tou, S. P., Atkins, C. E., DeFrancesco, T. C., Ames, Marisa K, Hodge, Timothy E. & Meurs, K. M. (2014). Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(5), 534–539.
114. Boag, A. (2007). Electrolyte and acid-base balance. In *BSAVA Manual of Small Animal Emergency and Critical Care*, 2<sup>nd</sup> ed., King, L. & Boag, A., Reino Unido, ISBN: 978-0-905214-99-3, pp. 46-56.