



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

### **Clínica e Cirurgia de Animais De Companhia**

Nádia Mendes Ferreira

Orientação | Prof. Dra. Catarina Falcão Trigo Vieira Branco Lavrador

Dr. Luís Filipe Caseiro de Carvalho

#### **Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

### **Clínica e Cirurgia de Animais De Companhia**

Nádia Mendes Ferreira

Orientação | Prof. Dra. Catarina Falcão Trigo Vieira Branco Lavrador

Dr. Luís Filipe Caseiro de Carvalho

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*

## **Agradecimentos**

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Marinha Grande, por me terem acolhido e me terem permitido aprender e crescer ao longo dos cinco meses de estágio.

A todos os professores e colegas que tornaram este percurso de seis anos mais fácil, e muito mais enriquecedor.

Um agradecimento em particular à minha orientadora, à professora Catarina Lavrador por toda a disponibilidade e atenção nesta fase final do meu percurso académico.

Um agradecimento especial à Marta, que esteve comigo desde o primeiro dia, a à Margarida que, não estando comigo desde o início, também permaneceu até ao fim. Obrigada por terem estado sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis, e sempre prontas para me mostrar o lado mais positivo da vida, sem vocês não teria chegado aqui.

E, claro, um agradecimento aos meus pais, por todos os sacrifícios que me permitiram seguir o caminho que escolhi, e que nunca, longe ou perto, deixaram de me apoiar.

## **Resumo**

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas pela autora no decorrer dos cinco meses de estágio curricular no Hospital Veterinário da Marinha Grande, decorrido deste o dia dois de outubro de 2017 a dois de março de 2018, no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O relatório está dividido em duas partes, uma primeira que descreve e analisa a casuística acompanhada e as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, assim como uma revisão bibliográfica de algumas doenças específicas. A segunda parte refere-se à hepatite tóxica aguda em cães, baseado num caso real que é também apresentado. A hepatite aguda tem uma progressão rápida podendo ser provocada por uma multitude de situações que, se não for devidamente identificada e tratada atempadamente, pode ter um desfecho fatal, sendo por isso de extrema importância clínica, especialmente no que diz respeito ao correto diagnóstico e plano terapêutico.

Palavras-chave: clínica cirúrgica; clínica médica; diagnóstico; tratamento; animais de companhia.

## **Abstract**

### Small Animal Medicine and Surgery

The present report describes the activities followed by the author during a five-month externship at Hospital Veterinário da Marinha Grande, that took place from October 2<sup>nd</sup> 2017 to March 2<sup>nd</sup> 2018, as a graduation requirement for the Master's degree in Veterinary Medicine from the University of Évora.

The report is divided in two parts. The first part describes and analyses the cases followed by the author and the activities developed during the externship, as well as presenting a literature review of some specific pathologies. The second part refers to acute toxic hepatitis in dogs, based on a real clinical case also presented in this report. Acute hepatitis has a fast progression and can be caused by a multitude of factors and, if not identified correctly and treated timely, can have a potentially fatal outcome, making it of extreme clinical importance, especially regarding the correct diagnosis and therapeutic protocol.

Keywords: medicine; surgery; diagnosis; treatment; small animal

**Índice**

Agradecimentos.....	II
Resumo .....	III
Abstract .....	IV
Índice .....	V
Índice de gráficos .....	VIII
Índice de tabelas .....	IX
Índice de figuras .....	XI
Lista de abreviaturas .....	XII
1. Introdução.....	1
2. Relatório descritivo do estágio curricular .....	2
2.1. Hospital Veterinário da Marinha Grande (HVMG) .....	2
2.2. Análise da casuística .....	3
2.2.1. Áreas de intervenção.....	3
2.2.2. Medicina Preventiva.....	5
2.2.3. Clínica Médica .....	6
2.2.3.1. Cardiologia .....	9
2.2.3.2. Comportamento Animal .....	12
2.2.3.3. Dermatologia .....	13
2.2.3.4. Endocrinologia .....	15
2.2.3.5. Estomatologia .....	18
2.2.3.6. Gastroenterologia e Órgãos anexos .....	21
2.2.3.7. Hematologia .....	23
2.2.3.8. Infecologia e Parasitologia .....	24
2.2.3.9. Nefrologia e Urologia .....	25
2.2.3.10. Neurologia.....	28
2.2.3.11. Oftalmologia.....	28
2.2.3.12. Oncologia.....	30
2.2.3.13. Pneumologia .....	32
2.2.3.14. Sistema Musculo Esquelético.....	33
2.2.3.15. Sistema Reprodutor .....	35
2.2.3.16. Toxicologia.....	37
2.2.4. Clínica Cirúrgica.....	39
2.2.4.1. Cirurgia do aparelho reprodutor .....	39
2.2.4.2. Cirurgia de tecidos moles.....	39
2.2.4.3. Cirurgia do sistema digestivo .....	40
2.2.4.4. Cirurgia ortopédica .....	40
2.2.4.5. Cirurgia oftalmológica .....	41

2.2.4.6. Cirurgia neurológica .....	42
2.2.5. Exames Complementares .....	42
3. Hepatite tóxica aguda.....	44
3.1. Introdução .....	44
3.2. Hepatite .....	46
3.3. Hepatite aguda .....	48
3.3.1. Etiologia .....	48
3.3.2. Apresentação clínica e diagnóstico .....	50
3.3.2.1. Anamnese .....	51
3.3.2.2. Sinais clínicos .....	51
3.3.2.3. Exames laboratoriais.....	52
3.3.2.3.1. ALT e AST .....	54
3.3.2.3.2. ALP.....	55
3.3.2.3.3. GGT.....	56
3.3.2.4. Parâmetros e Testes de Função Hepática .....	56
3.3.2.4.1. Glucose .....	56
3.3.2.4.2. Nitrogénio Ureico Sanguíneo (BUN) .....	57
3.3.2.4.3. Albumina.....	57
3.3.2.4.4. Colesterol .....	57
3.3.2.4.5. Bilirrubina .....	57
3.3.2.4.6. Ácidos biliares .....	58
3.3.2.4.7. Amónia .....	58
3.3.2.4.8. Proteínas de Coagulação.....	58
3.3.2.5. Achados hematológicos .....	59
3.3.2.6. Urianálise .....	59
3.3.2.7. Imagiologia.....	60
3.3.2.7.1. Radiografia .....	60
3.3.2.7.2. Ultrassonografia .....	60
3.3.2.7.3. Tomografia axial computadorizada (TAC) .....	61
3.3.2.7.4. Ressonância Magnética (RM) .....	62
3.3.2.8. Amostragem do fígado.....	62
3.3.2.8.1. Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) .....	62
3.3.2.8.2. Biópsia hepática .....	63
3.3.3. Tratamento.....	64
3.3.3.1. Fármacos citoprotetores .....	64
3.3.3.2. S-adenosil metionina (SAME) .....	65
3.3.3.3. N-acetilcisteína.....	65
3.3.3.4. Silimarina .....	65
3.3.3.5. Vitamina E .....	66

3.3.3.6. Ácido ursodesoxicólico.....	66
3.3.3.7. Anti-inflamatórios/Fármacos Imunossupressores.....	67
3.3.3.8. Azatioprina .....	68
3.3.4. Recomendações gerais para dano/falha aguda hepática .....	68
4. Caso clínico.....	70
4.1. Anamnese .....	70
4.2. Exame clínico e exames complementares de diagnóstico .....	70
4.3. Tratamento.....	79
5. Discussão .....	83
6. Conclusão.....	84
7. Bibliografia.....	85

## Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição das Fr das diferentes espécies dos casos acompanhados .....	4
Gráfico 2 – Distribuição da casuística relativamente às diferentes áreas clínicas .....	7
Gráfico 3 - Distribuição da Fi das diferentes espécies animais por área clínica .....	9
Gráfico 4 - Distribuição das patologias clínicas na área de cardiologia.....	10
Gráfico 5 - Distribuição das patologias clínicas na área de dermatologia .....	14
Gráfico 6 - Distribuição das patologias clínicas na área de estomatologia .....	20
Gráfico 7 - Distribuição das patologias clínicas na área de gastroenterologia .....	22
Gráfico 8 - Distribuição das patologias clínicas na área de nefrologia e urologia .....	26
Gráfico 9 - Distribuição das patologias clínicas na área de oftalmologia.....	29
Gráfico 10 - Distribuição das patologias clínicas no sistema músculo esquelético .....	34
Gráfico 11 - Distribuição das patologias clínicas no sistema reprodutor .....	36
Gráfico 12 - Distribuição das patologias clínicas na área de toxicologia .....	37
Gráfico 13 - Distribuição dos diferentes exames complementares acompanhados.....	43

**Índice de tabelas**

Tabela 1 - Distribuição das diferentes espécies relativamente às áreas de intervenção .....	4
Tabela 2 – Distribuição da casuística pelas diferentes áreas clínicas .....	7
Tabela 3 – Distribuição das espécies animais nas diferentes áreas clínicas .....	8
Tabela 4 – Distribuição das patologias clínicas na área de cardiologia .....	9
Tabela 5 – Distribuição das patologias clínicas na área de dermatologia .....	13
Tabela 6 – Distribuição das patologias clínicas na área de endocrinologia .....	15
Tabela 7 – Distribuição das patologias clínicas na área de estomatologia .....	20
Tabela 8 – Distribuição das patologias clínicas na área de gastroenterologia .....	22
Tabela 9 – Distribuição das patologias clínicas na área de hematologia .....	23
Tabela 10 – Distribuição das patologias clínicas na área de infecologia e parasitologia .....	25
Tabela 11 – Distribuição das patologias clínicas na área de nefrologia e urologia .....	26
Tabela 12 – Distribuição das patologias clínicas na área de neurologia .....	28
Tabela 13 – Distribuição das patologias clínicas na área de oftalmologia .....	29
Tabela 14 – Distribuição das patologias clínicas na área de oncologia .....	30
Tabela 15 – Distribuição das patologias clínicas na área de pneumologia .....	32
Tabela 16 – Distribuição das patologias clínicas no sistema músculo esquelético .....	33
Tabela 17 – Distribuição das patologias clínicas no sistema reprodutor .....	36
Tabela 18 – Distribuição das patologias clínicas na área de toxicologia .....	37
Tabela 19 – Distribuição da frequência das diferentes áreas cirúrgicas .....	38
Tabela 20 – Distribuição das diferentes cirurgias do aparelho reprodutor .....	39
Tabela 21 – Distribuição das diferentes cirurgias de tecidos moles .....	39
Tabela 22 – Distribuição das diferentes cirurgias do aparelho digestivo .....	40
Tabela 23 – Distribuição das diferentes cirurgias ortopédicas .....	41
Tabela 24 – Distribuição das diferentes cirurgias oftalmológicas .....	41
Tabela 25 – Distribuição das diferentes cirurgias neurológicas .....	42
Tabela 26 – Distribuição dos diferentes exames complementares acompanhados .....	42

Tabela 27 - Resultados das Análises, dia 10/02/2018, em dois momentos .....	72
Tabela 28 - Resultados das Análises, dia 11-02-2018, em dois momentos.....	73
Tabela 29 - Resultados das Análises, dia 14/02/2018.....	74
Tabela 30 - Resultados das Análises, dia 19/02/2018, em dois momentos .....	75
Tabela 31 - Resultados das Análises, dia 26/02/2018.....	78

## Índice de figuras

Figura 1 - Entrada principal do HVMG .....	2
Figura 2 - Consultório exclusivo para gatos, com jaulas adaptadas.....	2
Figura 3 - Internamento exclusivo para gatos.....	2
Figura 4 - A – face medial; B – face lateral. Dia 19/11/2017, em que foi iniciado a aplicação do mel.....	35
Figura 5 - A – face medial; B – face lateral. Dia 26/12//2017, no fim do tratamento com a aplicação do mel.....	36
Figura 6 – Radiografia realizada no dia 10/02/2018. A – Projeção ventro-dorsal; B – Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG).....	71
Figura 7 - Radiografia para confirmação da localização do tubo. A - Projeção ventro-dorsal. B - Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG) .....	79
Figura 8 - Radiografia para confirmação da localização do tubo. A - Projeção ventro-dorsal. B - Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG) .....	79
Figura 9 - Radiografia com contraste para avaliação do progresso do conteúdo gastrointestinal em três momentos consecutivos (1º, 2º e 3º) (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG) .....	80

**Lista de abreviaturas**

ACTH: Hormona Adrenocorticotrófica (*Adrenocorticotropic Hormone*)

ALP: Fosfatase Alcalina (*Alkaline Phosphatase*)

ALT: Alanina Aminotransferase (*Alanine Aminotransferase*)

AST: Aspartato Aminotransferase (*Aspartate aminotransferase*)

BUN: Nitrogénio Ureico Sanguíneo (Blood Urea Nitrogen)

CRH: Hormona Libertadora de Corticotrofina (*Corticotropin-releasing hormone*)

DRC: Doença Renal Crónica

FELV: Vírus da Leucemia Felina (*Feline Leukemia Virus*)

Fi: Frequência Absoluta

FIV: Vírus da Imunodeficiência Felina (Feline Immunodeficiency Virus)

Fr: Frequência Relativa

GGT: Gama Glutamil Transferase

HVMG: Hospital Veterinário da Marinha Grande

ISFM: Sociedade Internacional de Medicina Felina (*International Society of Feline Medicine*)

IV: Intravenosa

MMVD: Doença Mixomatosa da Válvula Mitral (*Mixomatous Mitral Valve Disease*)

PAAF: Punção Aspirativa com Agulha Fina

PLI: Imunoreatividade à lípase pancreática

RM: Ressonância Magnética

SAMe: S-adenosil metionina

TAC: Tomografia axial computadorizada

## **1. Introdução**

O presente relatório de estágio descreve as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular realizado pela autora no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

O estágio final teve a duração de cinco meses e decorreu desde o dia dois de outubro de 2017 até dia dois de março de 2018, e foi realizado no Hospital Veterinário de Marinha Grande (HVMG), sob a orientação académica da Professora Doutora Catarina Lavrador e do Doutor Luís Filipe Carvalho, orientador externo.

Este relatório encontra-se dividido em duas seções, uma primeira em que serão descritas as atividades realizadas durante o período do estágio curricular, que incluirá um resumo e análise estatística da casuística observada, tendo em conta a espécie animal e área médica e, também, uma curta descrição das afeções e procedimentos mais frequentemente observados.

A segunda parte inclui uma revisão bibliográfica sobre o tema escolhido, “Hepatite tóxica aguda em cães”, abordando as principais causas, sinais clínicos, meios de diagnóstico e tratamento descritos, e, por fim, será relatado um caso clínico no âmbito deste tema e que esteve na origem da escolha do mesmo.

## 2. Relatório descritivo do estágio curricular

### 2.1. Hospital Veterinário da Marinha Grande (HVMG)

O HVMG surgiu em 1997, na Marinha Grande, como forma de suprir as necessidades da população local, fornecendo serviços especializados exclusivos que ainda não podiam ser facilmente encontrados. Inicializou o seu percurso como Clínica Veterinária, evoluindo mais tarde para Hospital Veterinário (figura 1), acreditado como *Cat Friendly* pela *Internation Society of Feline Medicine*, e fornecendo serviços de clínica geral, cirurgia, cuidados intensivos, internamentos, ortopedia, dermatologia, oftalmologia, estomatologia, fisioterapia e ainda, meios complementares de diagnóstico tais como, análises clínicas, endoscopia, radiografia, ecografia, ecocardiografia e eletrocardiograma. Integra uma equipa multidisciplinar da qual fazem parte auxiliares de veterinária, enfermeiros e vários médicos veterinários.

O HVMG tem um piso único, que incorpora sala de triagem, dois consultórios (um deles exclusivo para gatos, com jaulas adaptadas (figura 2)), internamento separado para cães e gatos (figura 3), sala de tratamentos e preparatório de cirurgia, sala de cirurgia equipada com raio laser de CO<sub>2</sub>, sala para realização de radiografia, e um laboratório.



Figura 1 - Entrada principal do HVMG.



Figura 2 - Consultório exclusivo para gatos, com jaulas adaptadas.



Figura 3 - Internamento exclusivo para gatos.

Durante o decorrer do estágio, a autora integrou a equipa, participando nas atividades hospitalares de segunda-feira a sábado fazendo turno das nove às 16h ou das 16h às 24h. A autora teve oportunidade de participar em diversas funções, tais como o acompanhamento de consultas, tratamento dos animais internados, triagem dos pacientes à chegada ao hospital, participação em várias cirurgias e qualquer outro tipo de procedimentos instituídos e, ainda, realização e processamento de análises.

## **2.2. Análise da casuística**

Pretende-se neste ponto apresentar uma análise da casuística acompanhada pela autora durante o período de estágio no HVMG. Os dados serão apresentados essencialmente em forma de tabelas e gráficos para facilidade de leitura e interpretação, estando agrupados em três áreas de intervenção, nomeadamente medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica, que serão posteriormente divididas em diferentes áreas clínicas.

Para as diferentes áreas serão apresentados os valores de Frequência Absoluta (Fi) e de Frequência Relativa (Fr) em percentagem relativamente à espécie animal, à área clínica e aos procedimentos imagiológicos realizados.

No que diz respeito às diferentes áreas clínicas, será também feita uma breve revisão bibliográfica referente à afeção que foi mais frequentemente observada ou que se considere de maior interesse abordar.

De notar que os dados apresentados no presente relatório não traduzem a totalidade da casuística do HVMG, uma vez que a autora acompanhou um número limitado de casos. Ainda mais, um paciente pode ter sido contabilizado mais de uma vez, devido à existência de afeções concomitantes e/ou realização de vários procedimentos no mesmo paciente.

### **2.2.1. Áreas de intervenção**

Ao longo do estágio foram acompanhados 755 casos, sendo que 55% dos mesmos pertenceram a canídeos, 42% a felídeos, e ainda 3% que pertenceram a animais exóticos (gráfico 1).

Dentro da categoria dos animais exóticos foram incluídos roedores (hamsters, porquinhos da índia, chinchilas e coelhos), reptéis (tartarugas), aves (papagaios, canários e caturras) e pequenos ruminantes (ovelhas e cabras).

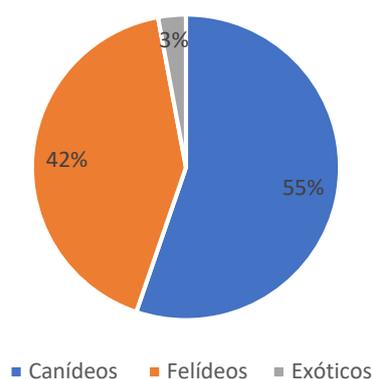


Gráfico 1 - Distribuição das Fr das diferentes espécies dos casos acompanhados.

Na tabela 1 estão apresentados as Fi e Fr relativamente às diferentes espécies no que diz respeito às diferentes áreas de intervenção, nomeadamente medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Pode-se observar então que a maior parte dos casos pertence à clínica médica, independentemente da espécie animal.

Tabela 1 - Distribuição das diferentes espécies relativamente às áreas de intervenção.

Áreas de Intervenção	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr
Medicina Preventiva	149	23%	82	12%	1	0,2%	232	35%
Clínica Médica	178	27%	125	19%	19	3%	322	49%
Clínica Cirúrgica	90	12%	109	14%	2	0,3%	201	27%
Total	417	55%	316	42%	22	3%	755	100%

### 2.2.2. Medicina Preventiva

Não sendo a área predominante de intervenção observada durante o estágio, representa uma componente significativa dos casos acompanhados, sendo dos principais motivos de consulta regulares no Hospital Veterinário.

Nesta área estão incluídas consultas de vacinação, desparasitação, colocação de identificação eletrónica e, ainda, algumas primeiras consultas de animais jovens cujos proprietários procuraram esclarecer algumas dúvidas sobre manejo e relativamente ao plano vacinal e de desparasitações.

No que diz respeito aos canídeos, o HVMG segue um protocolo vacinal que se inicia idealmente as oito semanas de vida do cachorro, começando com uma primo-vacinação juntamente com desparasitação interna e externa. A primeira vacina administrada tem ação contra esgana, parvovirose, vírus da parainfluenza, adenovírus canino e, ainda, contra a leptospirose canina, que deve ser reforçada três a quatro semanas após a administração da primeira dose. Em algumas raças específicas, tais como *Rottweiler*, *Husky*, *Dobermann*, *Labrador* e *Pastor Alemão* é promovido um segundo reforço vacinal, também três a quatro semanas após o primeiro reforço. Esta vacina é depois reforçada anualmente.

Regra geral, aos seis meses de idade é feita a vacinação contra a raiva e a partir desta idade é promovida também a vacina contra a Leishmaniose (a primo-vacinação consiste em três administrações separadas por três semanas). Ambas requerem um reforço anual.

Em situações em que os animais representem um elevado valor económico ou e/ou estimativo, pode ser inicializado um protocolo mais precoce, com início às quatro semanas de idade, com a vacina “*Puppy*” que tem ação contra parvovírus canino e o vírus da esgana canina, implicando reforços quinzenais até atingirem as oito semanas de idade e se iniciar o protocolo tradicional.

Relativamente às desparasitações, é recomendado que às quatro semanas de idade seja utilizado um desparasitante interno por via oral e um externo por via tópica, podendo depois mudar para outras alternativas como, por exemplo, formulações tópicas que combinem desparasitação interna e externa.

Os gatos seguem um plano vacinal de certa forma semelhante ao dos canídeos, iniciando a primo-vacinação idealmente entre as oitos e as 13 semanas de vida, administrando uma vacina trivalente com ação contra o vírus da panleucopenia felina, vírus da rinotraqueíte e calicivirus, que deve ser posteriormente reforçada três a quatro semanas após a primeira administração, seguindo-se depois um reforço anual. Aquando das vacinações é sempre recomendado a desparasitação interna e externa. Esta deve ser feita através de um desparasitante interno por via oral e desparasitante externo por via tópica até às quatro semanas de idade, podendo depois

passar para uma formulação que combine a desparasitação interna e externa através de uma só aplicação tópica, por exemplo.

Cerca de um mês após o último reforço da vacina trivalente, é aconselhado que se realize um despiste para o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e para o Vírus da Leucemia Felina (FeLV), especialmente se o animal tiver mais de seis meses de idade. Após o despiste, poderá então ser inicializado o protocolo de vacinação contra a Leucose Felina, caso os donos assim o desejem, implicando um reforço três a quatro semanas após a primeira administração, e um reforço anual vitalício.

A partir dos seis meses de idade, se os donos preferirem ou caso o animal vá viajar para o estrangeiro, poderá também proceder-se à vacinação contra a raiva, que também está sujeita a um reforço anual posterior.

O HVMG segue também as diretrizes internacionais para o local de administração das vacinas em felídeos, utilizando assim o membro anterior direito para a vacina trivalente, o membro posterior esquerdo para a vacina da leucose felina, o membro posterior direito para a vacina da raiva, deixando o membro anterior esquerdo disponível para outras medicações (Scherk *et al.*, 2013).

Outra componente importante das consultas de medicina preventiva consiste na promoção e colocação de identificação eletrónica, o *microchip*, até aos seis meses de idade nos animais de companhia. Segundo o Decreto de Lei n.º 313, 2003, a partir do dia um de julho de 2008, todos os cães nascidos após esta data estão sob a obrigação de estarem identificados entre os três e os seis meses de idade.

### **2.2.3. Clínica Médica**

No que diz respeito à casuística, a tabela 2 e o gráfico 2 mostram a distribuição do número de casos relativamente às diferentes áreas clínicas. Na tabela 2 constam os valores absolutos (Fr) e relativos expressos em percentagem (Fi) referentes ao número de casos de cada espécie animal em cada uma das 16 áreas clínicas consideradas para o presente relatório, nomeadamente cardiologia, comportamento animal, dermatologia, endocrinologia, estomatologia, gastroenterologia e órgãos anexos, hematologia, infeciologia e parasitologia, nefrologia e urologia, neurologia, oftalmologia, oncologia, pneumologia, sistema musculoesquelético, sistema reprodutor e toxicologia. O gráfico 2 apresenta a distribuição total pelas áreas clínicas independentemente da espécie animal, e pode-se observar o valor mais elevado de casos na área do sistema reprodutor (21,12%), seguido pelo sistema músculo esquelético (19,57%) e da gastroenterologia e órgãos anexos (14,91%).

Tabela 2 – Distribuição da casuística pelas diferentes áreas clínicas.

Áreas Clínicas	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr
Cardiologia	11	3,42%	2	0,62%	0	0,00%	13	4,04%
Comportamento Animal	1	0,31%	2	0,62%	1	0,31%	4	1,24%
Dermatologia	26	8,07%	7	2,17%	2	0,62%	35	10,87%
Endocrinologia	1	0,31%	1	0,31%	0	0,00%	2	0,62%
Estomatologia	12	3,73%	4	1,24%	2	0,62%	18	5,59%
Gastroenterologia e Órgãos Anexos	35	10,87%	6	1,86%	7	2,17%	48	14,91%
Hematologia	1	0,31%	2	0,62%	0	0,00%	3	0,93%
Infeciologia e Parasitologia	3	0,93%	3	0,93%	0	0,00%	6	1,86%
Nefrologia e Urologia	3	0,93%	22	6,83%	0	0,00%	25	7,76%
Neurologia	3	0,93%	0	0,00%	0	0,00%	3	0,93%
Oftalmologia	8	2,48%	5	1,55%	0	0,00%	13	4,04%
Oncologia	5	1,55%	3	0,93%	0	0,00%	8	2,48%
Pneumologia	2	0,62%	2	0,62%	2	0,62%	6	1,86%
Sistema Músculo Esquelético	34	10,56%	26	8,07%	3	0,93%	63	19,57%
Sistema Reprodutor	26	8,07%	40	12,42%	2	0,62%	68	21,12%
Toxicologia	7	2,17%	0	0,00%	0	0,00%	7	2,17%
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>55,28%</b>	<b>125</b>	<b>38,82%</b>	<b>19</b>	<b>5,90%</b>	<b>322</b>	<b>100,00%</b>

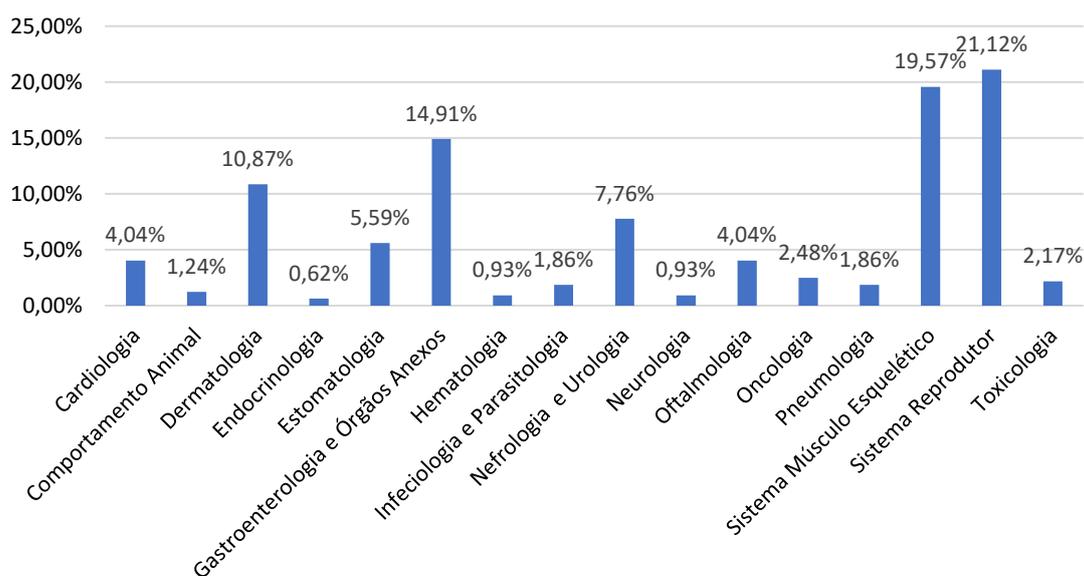


Gráfico 2 – Distribuição da casuística relativamente às diferentes áreas clínicas.

Na tabela 3 e gráfico 3 é possível observar a distribuição, dentro de cada área clínica, das diferentes espécies. No sistema reprodutor, a área clínica com maior número de casos, é visível a predominância da espécie felina a ocupar 58,82% dos casos, assim como na área de nefrologia e urologia em que a espécie felina domina com 88,00% dos casos. Já nos casos de cardiologia e gastroenterologia, nota-se uma predominância da espécie canina a ocupar 84,62% e 72,92% dos casos, respetivamente. Todos os casos de neurologia e toxicologia observados pertenceram à espécie canina.

Tabela 3 – Distribuição das espécies animais nas diferentes áreas clínicas.

Clínica Médica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr
Cardiologia	11	84,62%	2	15,38%	0	0,00%	13	100,00%
Comportamento Animal	1	25,00%	2	50,00%	1	25,00%	4	100,00%
Dermatologia	26	74,29%	7	20,00%	2	5,71%	35	100,00%
Endocrinologia	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	100,00%
Estomatologia	12	66,67%	4	22,22%	2	11,11%	18	100,00%
Gastroenterologia e Órgãos Anexos	35	72,92%	6	12,50%	7	14,58%	48	100,00%
Hematologia	1	33,33%	2	66,67%	0	0,00%	3	100,00%
Infeciologia e Parasitologia	3	50,00%	3	50,00%	0	0,00%	6	100,00%
Nefrologia e Urologia	3	12,00%	22	88,00%	0	0,00%	25	100,00%
Neurologia	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	100,00%
Oftalmologia	8	61,54%	5	38,46%	0	0,00%	13	100,00%
Oncologia	5	62,50%	3	37,50%	0	0,00%	8	100,00%
Pneumologia	2	33,33%	2	33,33%	2	33,33%	6	100,00%
Sistema Músculo Esquelético	34	53,97%	26	41,27%	3	4,76%	63	100,00%
Sistema Reprodutor	26	38,24%	40	58,82%	2	2,94%	68	100,00%
Toxicologia	7	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	7	100,00%
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>55,28%</b>	<b>15</b>	<b>38,8%</b>	<b>19</b>	<b>5,90%</b>	<b>322</b>	<b>100,00%</b>

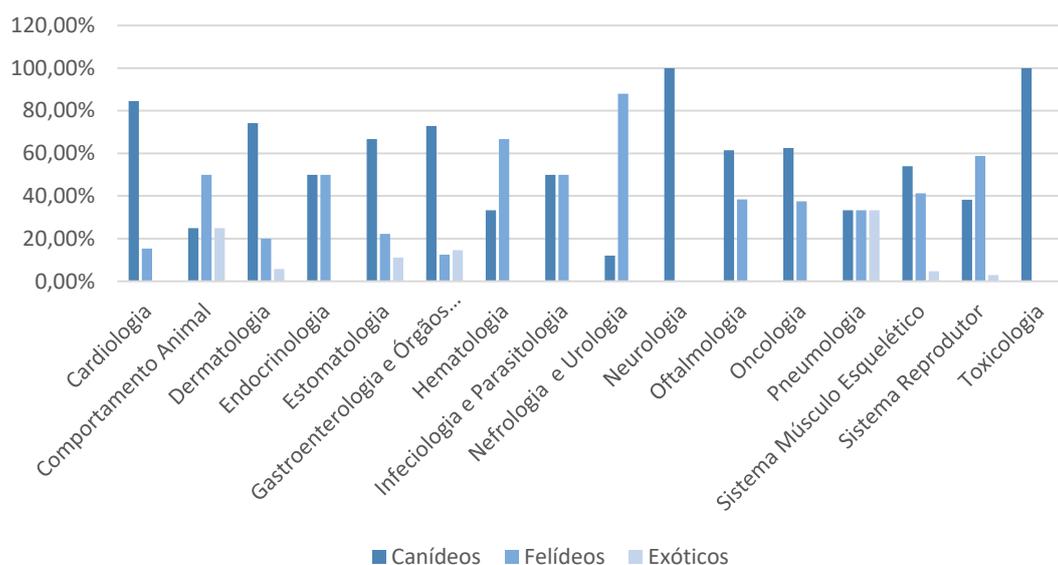


Gráfico 3 - Distribuição da Fi das diferentes espécies animais por área clínica

### 2.2.3.1. Cardiologia

A distribuição das diferentes doenças observadas no que diz respeito à área de cardiologia pode ser observada na Tabela 4 e Gráfico 4. A maior parte dos casos de cardiologia seguidos no HVMG pertencem à espécie canina, sendo que a maioria destes, por sua vez, se tratou de casos de Insuficiência Cardíaca Congestiva e Degenerescência Mixomatosa da Válvula Mitral, ambas ocupando 30,8% da casuística.

Tabela 4 – Distribuição das patologias clínicas na área de cardiologia.

Cardiologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Cardiomiopatia Dilatada	2	15,4%	2	0
Cardiomiopatia Hipertrófica	2	15,4%	0	2
Degenerescência Mixomatosa da Válvula mitral	4	30,8%	4	0
Insuficiência Cardíaca Congestiva	4	30,8%	4	0
Insuficiência Valvular Tricúspide	1	7,7%	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>100,0%</b>		

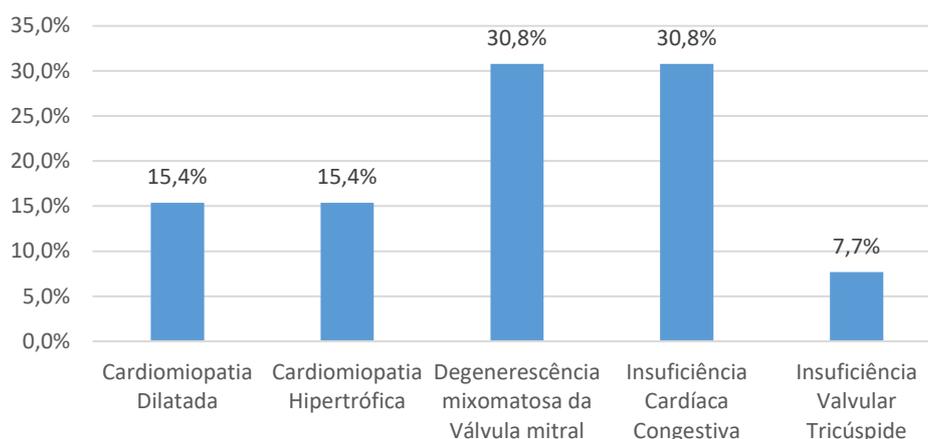


Gráfico 4 - Distribuição das patologias clínicas na área de cardiologia.

A doença mixomatosa da válvula mitral, ou *Myxomatous mitral valve disease*, (MMVD) das válvulas atrioventriculares é caracterizada pela acumulação de glicosaminoglicanos (proliferação mixomatosa) e fibrosa dos folhetos das válvulas e da corda tendinosa. A degeneração valvular conduz à coaptação insuficiente dos folhetos das válvulas, à regurgitação valvular e, nalguns animais, a falha cardíaca congestiva. Esta condição afeta mais comumente a válvula mitral, com ou sem o envolvimento da válvula tricúspide. A degeneração isolada da válvula tricúspide pode ocorrer, mas é menos comum (Häggström, 2010).

A MMVD é a doença mais comum em cães, no entanto, a sua causa é ainda desconhecida. Pensa-se que o principal fator determinante é um defeito na qualidade do tecido conjuntivo da válvula, fazendo com que, apesar dos indivíduos nascerem normais, se desenvolvam alterações degenerativas mais cedo nas suas vidas, derivadas desta fragilidade inerente. A prevalência de MMVD em gatos é desconhecida, mas considera-se que seja bastante reduzida e raramente representa relevância clínica (Häggström, 2010). Estes dados corroboram a casuística observada durante o estágio, já que todos os casos de MMVD observados foram em canídeos.

A progressão da doença num cão afetado envolve dois eventos patofisiológicos: a progressão da degeneração valvular e a progressão da regurgitação mitral. Esta última está dependente da severidade da primeira, mas a MMVD ligeira pode estar presente sem regurgitação mitral, e a regurgitação da válvula mitral pode ser causada por muitas outras causas de afeção cardíaca (Häggström, 2010).

A regurgitação da válvula mitral resulta num murmúrio sistólico que é geralmente mais audível sobre o ápex cardíaco esquerdo, sendo este um dos primeiros achados clínicos que levam à suspeita de MMVD. A intensidade do som do sopro pode estar relacionada com a severidade da MMVD de acordo com o trabalho desenvolvido em alguns estudos (Häggström et

al., 1995, Ljungvall et al., 2009, referidos por Borgarelli & Häggström, 2010). A progressão da MMVD desde a deteção do sopro sem ocorrência de sinais clínicos até à falha cardíaca severa, em casos de MMVD avançada, pode demorar vários anos (Häggström, 2010).

A regurgitação valvular moderada a severa pode conduzir a cardiomegália, provocando compressão dos brônquios, que por sua vez se pode traduzir em tosse, outro dos sinais clínicos possíveis, sendo mais exuberante de manhã e à noite. Os animais podem ainda apresentar-se com taquipneia, dificuldades respiratórias e ortopneia, letargia, anorexia, menor tolerância ao exercício, síncope, perda de peso (em casos mais avançados) e ascite (em casos de falha cardíaca direita) (Häggström, 2010).

Apesar da presença de um murmúrio sistólico apical esquerdo típico numa raça pré disposta seja fortemente indicativo da presença de MMVD, a confirmação ecocardiográfica do diagnóstico é necessária para excluir a presença de outras doenças cardiovasculares capazes de provocar regurgitação mitral, tal como displasia da válvula mitral (Borgarelli & Häggström, 2010). A investigação clínica deve depois progredir e ser adaptada a cada paciente podendo incluir, para além do exame clínico completo e da ecocardiografia, radiografia torácica, eletrocardiografia, análises sanguíneas e medição da pressão sanguínea (Häggström, 2010).

O tratamento ideal da MMVD deveria travar a progressão da degeneração valvular, ou melhorar a função valvular. Como não existe nenhuma terapia conhecida capaz de prevenir a degeneração valvular, e a cirurgia não é uma opção técnica e economicamente viável, o manejo desta afeição é essencialmente paliativo, tentando minimizar os sinais clínicos e adaptado a cada paciente individual, assim como ao proprietário e ao clínico responsável, passando muitas vezes pela associação de dois ou mais fármacos, sendo implementado assim que existam sinais clínicos de falha cardíaca (Häggström, 2010).

O tratamento pode incluir, assim, várias componentes, tais como, por exemplo, promoção da perda de peso do paciente através de uma dieta restrita (Häggström, 2010) e a associação de fármacos como furosemida, um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), pimobedam e espironolactona. O objetivo é manter o animal sem sinais clínicos de falha cardíaca o maior tempo possível (Borgarelli & Häggström, 2010).

A monitorização dos pacientes diagnosticados com MMVD deve ser feita de forma cuidada, e educação dos proprietários para a deteção de sinais de falha cardíaca é essencial para o seu sucesso. A realização de avaliações médico veterinárias periódicas representa também um papel crucial na evolução destes pacientes, podendo estas ser espaçadas no máximo a cada seis meses (em casos mais moderados) (Häggström, 2010).

O HVMG promove a realização de um painel cardíaco periódico, realizado por um médico cardiologista, a todos os pacientes sinalizados com doença cardíaca e também a pacientes de risco (raças predispostas) e geriátricos. Este painel inclui a realização de radiografia torácica,

ecocardiografia, eletrocardiograma e medição de pressões arteriais, permitindo assim a monitorização dos pacientes já diagnosticados com doença cardíaca, ajustar medicações e adaptar o tratamento, se necessário, assim como a deteção precoce de doença cardíaca em pacientes de risco ainda livres de doença.

### **2.2.3.2. Comportamento Animal**

Nesta área de intervenção incluem-se casos de proprietários que procuraram no HVMG ajuda para a resolução de determinado distúrbio comportamental ou conselhos para o manejo do seu animal, de forma a poderem-lhe proporcionar uma vida equilibrada.

Este trabalho desenvolveu-se principalmente com a espécie canina e felina. Nos cães, a autora teve oportunidade de participar em *workshops* de comportamento animal dirigidos aos proprietários, ou *Puppy Classes*, que tinham como objetivo melhorar a interação entre o animal e o proprietário, compreendendo melhor a forma de comunicar dos canídeos, assim como educar os proprietários sobre as melhores formas de treino e modos de aprendizagem dos cães. Desta forma pretende-se uma melhor relação proprietário-cão, e também um animal equilibrado e social, tentando diminuir a probabilidade de desenvolver distúrbios comportamentais mais tarde na sua vida. Outra componente da área comportamental canina incluiu consultas dirigidas especificamente a proprietários de cachorros, de forma a aconselhar as melhores formas de lidar com o seu animal nas diferentes etapas da sua vida, desde socialização, treino, hábitos em casa e, claro, cuidados de saúde. A autora destaca o caso de uma proprietária de um cachorro que consultou o HVMG, pois estava a enfrentar dificuldades em lidar com o hábito de morder as mãos que o seu cachorro havia desenvolvido de forma excessiva. Neste caso foi recomendado que a proprietária proporcionasse atividades alternativas de forma a redirecionar o comportamento não desejado, como por exemplo fornecer brinquedos e jogos novos.

De uma forma semelhante, existem também consultas comportamentais destinadas aos pacientes felinos, de forma melhorar a relação entre o proprietário e o gato, clarificando a comunicação entre ambos, podendo assim proporcionar uma melhor qualidade de vida para o paciente (e conseqüentemente para o proprietário também) e diminuir a probabilidade de desenvolver afeções derivadas do *stress*.

Os felinos podem desenvolver diversas afeções derivadas do *stress*, como por exemplo a cistite idiopática felina, uma das causas mais comuns de doença do trato urinário inferior em felinos (Horwitz & Rodan, 2018), sendo por isso de elevada importância a sensibilização dos donos e promoção de um ambiente o mais livre de *stress* possível.

### 2.2.3.3. Dermatologia

A principal afeição observada no que diz respeito à dermatologia foi a presença de neoplasias cutâneas, a ocupar 22,9% dos casos, como demonstrado na Tabela 5 e Gráfico 5. No entanto, devido a limitações financeiras dos proprietários, não se prosseguem com os métodos diagnósticos necessários de forma a chegar a um diagnóstico definitivo. Muitas das vezes os proprietários optam pela remoção cirúrgica da neoplasia, mas preferem não realizar análise histopatológica. Noutras situações os proprietários escolhem por não seguir nenhuma opção terapêutica, se a neoplasia não representar perigo ou diminuir a qualidade de vida do paciente, como é o caso de neoplasias de pequenas dimensões, não dolorosas.

A segunda afeição mais frequente no âmbito da dermatologia são as otites externas/médias, que representaram 14,3% dos casos. O principal motivo de consulta que leva os proprietários ao médico veterinário é a presença de sinais clínicos bastantes óbvios, tais como o abanar da cabeça, prurido (que leva o animal a coçar-se com frequência), desconforto na manipulação das orelhas, vermelhidão e, por vezes até, a presença de um cheiro mais forte característico.

Tabela 5 – Distribuição das patologias clínicas na área de dermatologia.

Dermatologia	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Abcesso	3	8,6%	1	1	1
Adenite Sebácea Crónica	1	2,9%	1	0	0
Dermatite Acral por Lamedura	1	2,9%	1	0	0
Dermatite Alérgica	1	2,9%	1	0	0
Dermatite Alérgica à Picada da Pulga	2	5,7%	0	0	2
Dermatite Atópica	3	8,6%	3	0	0
Dermatite Superficial	2	5,7%	2	0	0
Furunculose	3	8,6%	3	0	0
Laceração Cutânea	1	2,9%	1	0	0
Neoplasia (indefinida)	8	22,9%	7	0	1
Otite Externa/Média	5	14,3%	3	2	0
Otohematoma	3	8,6%	1	2	0
Piodermite bacteriana	2	5,7%	2	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100,0%</b>			

A otite é definida como uma inflamação aguda ou crónica de canal auditivo que, dependendo da profundidade da afeção, pode ser classificada como otite externa, otite média ou otite interna, sendo que o prognóstico e o tratamento varia para cada uma delas. A otite externa é uma inflamação do canal auditivo externo e membrana timpânica muito comum em cães e em gatos (Bensignor, 2003). A otite média é considerada mais rara tanto em cães como em gatos, no entanto é bastante comum em situações crónicas de otite externa em cães, mesmo que a membrana timpânica aparente estar normal (Cole *et al.*, 1998, referido por Bensignor, 2003).

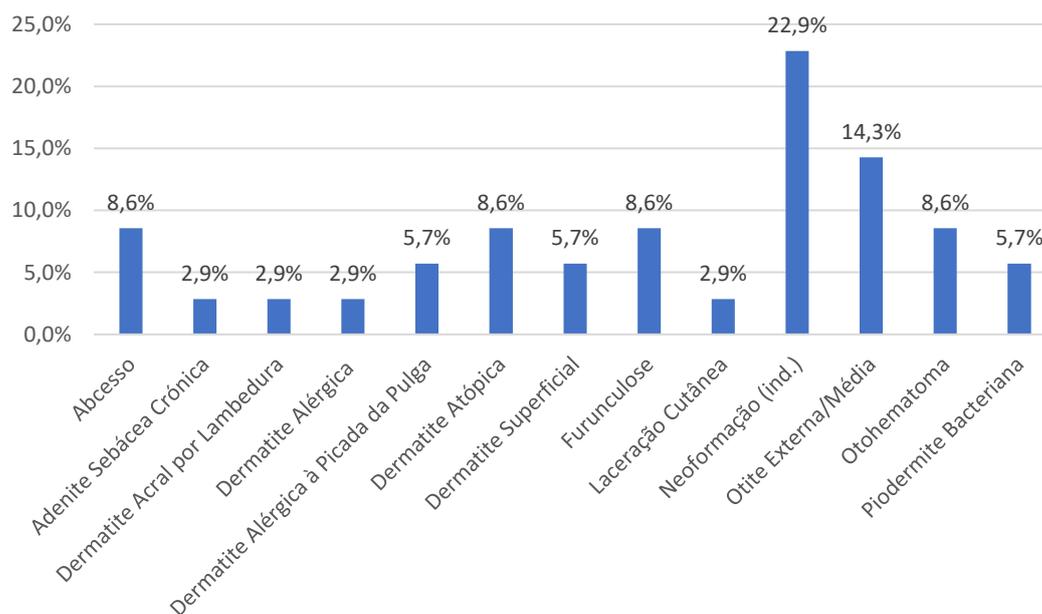


Gráfico 5 - Distribuição das patologias clínicas na área de dermatologia.

Existem alguns fatores predisponentes para o desenvolvimento da otite tais como a conformidade da orelha (orelhas pendulares, com excesso de pelo), a humidade, limpeza inadequada, seborreia e tratamentos irritantes (Bensignor, 2003).

A otite externa não se resume normalmente apenas a um fenómeno isolado, mas sim a uma manifestação de uma dermatose subjacente e, por isso, deve ser considerada num contexto dermatológico mais alargado e é essencial identificar e tratar todos os componentes da inflamação do canal auditivo. Para que tal aconteça é necessário um trabalho diagnóstico minucioso, que inclua uma anamnese detalhada, um exame clínico completo (geral, dermatológico e otológico) e meios diagnósticos tais como otoscopia, exame direto do cerúmen, citologia e bacteriologia. Se não se realizar um diagnóstico minucioso, tratando-se apenas sintomaticamente, alguns casos, apesar de inicialmente resolvidos, podem sofrer recaída (Bensignor, 2003).

O tratamento deve incluir a limpeza e a utilização de medicação tópica. A terapia sistémica raramente é necessária em otites externas, mas deve ser considerada para otites médias. Em todos os casos, é obrigatório o tratamento da causa subjacente, que pode ser atopia, presença de ectoparasitas (como *Otodectes cyanotis*), desordens ao nível da queratinização, doenças autoimunes, corpos estranhos, tumores, presença de bactérias ou leveduras (Bensignor, 2003).

#### 2.2.3.4. Endocrinologia

Com apenas dois casos clínicos acompanhados, foi a área clínica com menor casuística observados durante o estágio, contando apenas com um caso de Diabetes Mellitus num gato e um caso de hiperadrenocorticismismo num cão (Tabela 6)

Tabela 6 – Distribuição das patologias clínicas na área de endocrinologia.

Endocrinologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Diabetes Mellitus	1	50,0%	0	1
Hiperadrenocorticismismo	1	50,0%	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>100,0%</b>		

O Hiperadrenocorticismismo refere-se uma excessiva produção ou administração de glucocorticoides e é uma das endocrinopatias mais comumente diagnosticadas em canídeos, sendo pelo contrário raro em gatos (Herrtage & Ramsey, 2012).

As glândulas adrenais são compostas por um córtex e uma medula, e cada uma destas partes é embriológica e funcionalmente uma glândula endócrina individual. O córtex adrenal produz três tipos de hormonas: mineralcorticoides (importantes na regulação na homeostase de eletrólitos e da água), glucocorticoides (promotores da gliconeogénese) e pequenas quantidades de hormonas sexuais (particularmente hormonas masculinas com fraca atividade androgénica) (Herrtage & Ramsey, 2012).

A libertação de glucocorticoides é quase na sua totalidade controlada pela hormona adrenocorticotrófica (ACTH) secretada pela hipófise anterior, que por sua vez é regulada pela hormona libertadora da corticotrofina (CRH) libertada pelo hipotálamo. O cortisol tem um efeito de *feedback* negativo direto no hipotálamo, de forma a diminuir a formação de CRH, e assim também diminuir a libertação de ACTH pela hipófise anterior. Estes mecanismos de controlo ajudam na regulação da concentração de cortisol no plasma (Herrtage & Ramsey, 2012).

O cortisol é das hormonas com o maior número de efeitos sobre o organismo. É considerada como uma hormona que evoluiu de modo a desempenhar um papel fundamental da resposta do corpo ao *stress* prolongado, tal como em situações de fome, inflamação crónica e infeção. Durante períodos de *stress*, tanto a ACTH como o cortisol são mantidos em concentrações elevadas, porque os efeitos do *stress* tendem a sobrepor-se aos efeitos do *feedback* negativo normal. Caso o sistema imune seja afetado é também ativado o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, uma vez que as citocinas, principalmente a interleucina-1, estimula a libertação de CRH pelo hipotálamo (Herrtage & Ramsey, 2012).

Segundo (Herrtage & Ramsey, 2012) o cortisol tem ação sobre os vários sistemas do corpo, tais como:

- Fígado
  - Aumento da gliconeogénese
  - Aumento das reservas de glicogénio
  - Indução a produção de enzimas
- Músculo
  - Aumento do catabolismo da proteína – provocando desgaste e fraqueza muscular
- Osso
  - Osteopenia associada ao aumento do catabolismo da proteína e balanço de cálcio negativo
- Pele
  - Aumento do catabolismo proteico – pele fina, fraca cicatrização de feridas e formação de cicatriz
- Sangue
  - Eritrocitose
  - Diminuição dos linfócitos em circulação
  - Diminuição dos eosinófilos em circulação
  - Aumento dos neutrófilos em circulação
- Rim
  - Aumento da taxa de filtração glomerular e interferência com a libertação de vasopressina ou com ação (poliúria)
  - Aumento da excreção de cálcio
- Sistema imune
  - Diminuição da resposta inflamatória
  - Redução da resposta imune
- Tecido adiposo
  - Aumento da lipólise
  - Redistribuição dos depósitos de adipócitos

- Hipófise e hipotálamo
  - Supressão da secreção de ACTH e de CRH

O hiperadrenocorticismo pode surgir de forma espontânea ou iatrogênica. Quando ocorre de forma espontânea pode estar associado à secreção inapropriada de ACTH pela hipófise (hiperadrenocorticismo dependente da hipófise) ou associado a uma afeção primária da glândula adrenal (hiperadrenocorticismo dependente da adrenal) (Herrtage & Ramsey, 2012).

O hiperadrenocorticismo dependente da hipófise representa 80% dos casos de cães com hiperadrenocorticismo espontâneo. A secreção excessiva de ACTH resulta em hiperplasia adrenocortical bilateral e excesso de secreção de cortisol. Existe também uma falha no mecanismo de *feedback* negativo do cortisol sobre a ACTH. No entanto, a secreção de ACTH pode ser episódica, resultando em concentrações de cortisol oscilantes, que podem por vezes permanecer dentro dos valores de referência (Herrtage & Ramsey, 2012).

Mais de 90% os cães com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise têm um tumor na hipófise, sendo o mais reportado o adenoma das células corticotrópicas da *pars distalis* e *pars intermedia*. A hipersecreção de ACTH na ausência de neoplasia também pode estar na origem de hiperadrenocorticismo dependente da hipófise, no entanto é mais raro, e a causa para tal é ainda desconhecida (Herrtage & Ramsey, 2012).

O hipertiroidismo dependente da adrenal está relacionado com tumores adrenais unilaterais. Tumores adrenais bilaterais também podem ocorrer, mas são considerados raros (Ford et al., 1993, referido por Herrtage & Ramsey, 2012). Os tumores adrenocorticais podem ser benignos ou malignos, no entanto pode ser desafiante diferenciar histologicamente um adenoma e um carcinoma, a não ser que existam indícios de invasão ou metástases. Em cães, tanto os adenomas como os carcinomas adrenocorticais ocorrem aproximadamente com a mesma frequência.

O hiperadrenocorticismo dependente da hipófise afeta normalmente cães desde a meia idade até mais velhos, com uma média de idades entre os sete e os nove anos. No que diz respeito ao hiperadrenocorticismo dependente da adrenal, este afeta tipicamente animais mais velhos, com uma média de idade mais elevada, a rondas os 11,3 anos (Reusch & Feldman, 1991, referido por Herrtage & Ramsey, 2012).

Qualquer raça pode desenvolver hiperadrenocorticismo, algumas raças parecem estar em maior risco, tais como *Poodles*, *Dachshunds* e pequenos *terriers*, especialmente no que diz respeito ao hiperadrenocorticismo dependente da hipófise. Os tumores adrenocorticais ocorrem mais frequentemente em raças de grande porte, com aproximadamente 50% dos cães afetados a pesar mais de 20 quilogramas (Reusch & Feldman, 1991, referido por Herrtage & Ramsey, 2012).

Relativamente ao sexo, não parece existir nenhuma diferença significativa na distribuição de hiperadrenocorticismo dependente da hipófise, no entanto as fêmeas são mais suscetíveis ao desenvolvimento de tumores adrenais (Herrtage & Ramsey, 2012).

Os sinais clínicos associados ao hiperadrenocorticismo são variados e, usualmente, surgem associados no paciente: polidipsia e poliúria, polifagia, distensão abdominal, hepatomegalia, desgaste/fraqueza muscular, letargia e fraca tolerância ao exercício, alterações na pele, alopecia, anestro persistente ou atrofia testicular, *calcinosis cutis*, miotonia, sinais neurológicos, retinopatia hipertensiva (Herrtage & Ramsey, 2012).

O hiperadrenocorticismo tem um início insidioso e progride lentamente ao longo de vários meses ou até anos. Muitos proprietários consideram os primeiros sinais clínicos (alopecia, letargia) como parte normal do processo de envelhecimento do cão, ou interpretam de forma errada os sinais (aumento de apetite) como sendo sinais de boa saúde. Em alguns casos, os sinais clínicos podem ser intermitentes, com períodos de remissão e recaídas. Noutros casos, pode ocorrer um aparente início rápido e progressão de sinais clínicos (Herrtage & Ramsey, 2012).

Apesar de ser possível um diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticismo através dos sinais clínicos, análises clínicas de rotina e achados imagiológicos, o diagnóstico definitivo deve ser confirmado através da avaliação hormonal. Os testes mais frequentemente utilizados são o da resposta a ACTH e o da supressão com baixas doses de dexametasona, uma vez que um simples teste de quantificação do cortisol sérico é bastante limitado (Herrtage & Ramsey, 2012).

O tratamento do hiperadrenocorticismo hipófiso-dependente e adrenal-dependente baseia-se essencialmente na utilização de trilostano (Herrtage & Ramsey, 2012).

#### **2.2.3.5. Estomatologia**

Nota-se uma clara prevalência da doença periodontal no que diz respeito aos casos de estomatologia observados, como demonstrado pela Tabela 7 e Gráfico 6. A maior parte destes casos de doença periodontal surgem como um achado durante o exame clínico realizado em consultas que não tinham como motivo inicial a queixa de afeção estomatológica por parte dos donos. Ainda mais, de uma forma bastante frequente durante consultas de medicina preventiva por exemplo, era comum detetar afeções bucais tais como presença de tártaro, acumulação de placa ou gengivite durante o exame clínico de rotina.

A doença periodontal resulta de uma resposta inflamatória à placa dentária, ou seja, bactérias orais. É a afeção oral mais comumente observada em cães (Hamp *et al.*, 1984 referido por Gorrel *et al.*, 2013), sendo também comum em gatos (Reichart *et al.* 1984, referido por Gorrel *et al.*, 2013). É até considerada a afeção mais observada em clínica de animais de

companhia, com a grande maioria dos cães e gatos com idade superior a três anos a demonstrar um nível de doença que requer intervenção médica (Gorrel *et al.*, 2013).

A doença periodontal pode causar desconforto no indivíduo afetado e, mais do que isso, existem fortes provas circunstanciais que indicam que um foco de infeção na cavidade oral pode causar doenças em órgãos distantes (DeBowes *et al.*, 1996 referido por Gorrel *et al.*, 2013). Consequentemente, a prevenção e tratamento da doença periodontal são importantes para a saúde geral do animal.

A causa primária de gengivite e periodontite é a acumulação de placa dentária na superfície dos dentes, que consiste num biofilme composto por agregados de bactérias e os seus subprodutos, compostos salivares, detritos orais e células epiteliais e inflamatórias. O tártaro (placa mineralizada em cálculos) é um fator etiológico secundário, uma vez que atua como uma superfície que retém placa. Os mecanismos patogénicos envolvidos na doença periodontal incluem os danos diretos provocados pelos microrganismos da placa e danos indiretos através da inflamação que estes provocam (Gorrel *et al.*, 2013).

O sinal clínico que é mais evidente aos proprietários é a presença de halitose e, por vezes, poderão notar também algum desconforto quando se alimentam. Para além disso, é também possível observar vermelhidão e edema das gengivas e, ocasionalmente, algum corrimento sanguíneo (Gorrel *et al.*, 2013).

O tratamento da doença periodontal tem como objetivo controlar a causa da inflamação, isto é, a placa dentária. As terapias conservativas ou causais consistem na remoção da placa e dos cálculos em combinação com a manutenção diária da higiene oral. Ou seja, o tratamento tem assim duas componentes: a manutenção da higiene oral (feita pelo proprietário do animal em casa) e a terapia periodontal profissional. O tratamento médico-cirúrgico deve ser feito sob anestesia geral e visa a remoção da placa e dos cálculos presentes. Se a higiene oral não for instituída pelo proprietário, a placa voltará rapidamente a formar-se após a remoção médica e a doença irá progredir e, por isso, o proprietário deve estar ciente de que a os cuidados feitos em casa são o componente mais importante tanto na prevenção como no tratamento da doença periodontal (Gorrel *et al.*, 2013).

De forma a garantir que o proprietário está a ter sucesso na higiene oral feita em casa e a seguir as recomendações do médico veterinário, é importante promover consultas de acompanhamento de modo a também assim controlar a evolução da doença e encorajar o proprietário a seguir o protocolo (Gorrel *et al.*, 2013).

Tabela 7 – Distribuição das patologias clínicas na área de estomatologia.

Estomatologia	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Glossite Necrótica por Processionária	2	11,1%	2	0	0
Corpo Estranho no Palato Duro	1	5,6%	1	0	0
Sobrecrescimento dos Incisivos	2	11,1%	0	0	2
Doença Periodontal	13	72,2%	9	4	0
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>100,0%</b>			

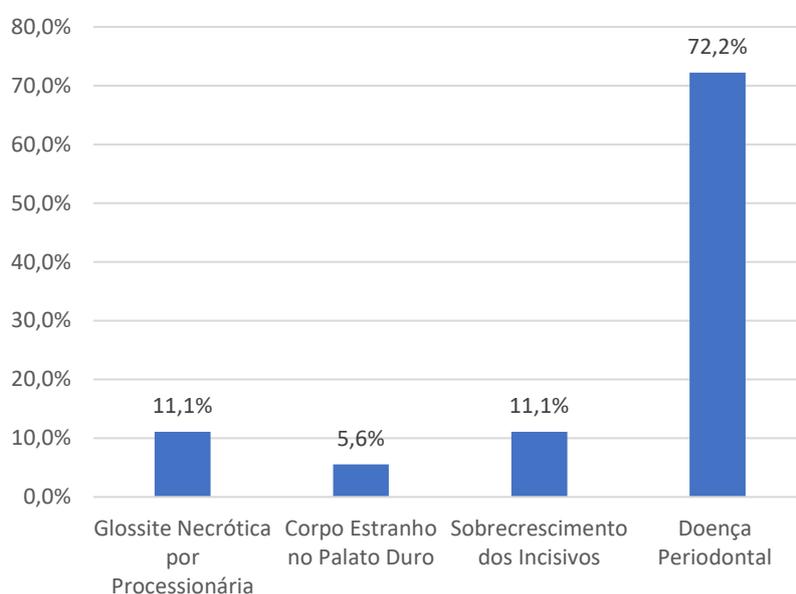


Gráfico 6 - Distribuição das patologias clínicas na área de estomatologia.

A autora gostava também de destacar os dois casos de glossite necrótica por processionária que se desenvolveram em cachorros, ambos observados na primeira semana do estágio curricular.

A lagarta do pinheiro (*Thaumetopoea pityocampa*), ou Processionária, é uma praga dos pinheiros com distribuição mundial, mas com maior incidência nos países mediterrâneos. As propriedades irritantes dos pelos da lagarta (nomeadamente a presença de uma proteína específica, a taumatopóina) são responsáveis por causar uma grave reação alérgica e inflamatória na pele e membranas mucosas. Assim, o contacto próximo com esta lagarta pode ser perigoso tanto para pessoas quanto para animais, especialmente para os cães (e ainda mais para cachorros, devido à sua curiosidade normal) (Kaszak *et al.*, 2015).

As lesões ocorrem principalmente na zona da boca, começando por sinais de hipersalivação, engolir consecutivamente, tentar tocar a boca com as patas, edema da língua (dificuldades em fechar completamente a boca e em respirar) e podendo, nos casos mais graves e com grande frequência, conduzir a necrose e perda parcial da língua (Kaszak *et al.*, 2015).

É importante, por isso, evitar os passeios em zonas com pinheiros na época de maior risco, de fevereiro a abril (altura em que as lagartas descem das árvores, em procissão, em direção ao solo). Caso o animal tenha contacto com esta lagarta, deve-se agir o mais rapidamente possível, uma vez que o tempo até a implementação do tratamento é o principal fator que afeta o prognóstico. O tratamento é sintomático e consiste, resumidamente, na lavagem da língua e na administração de corticosteroides, anti-histamínicos, protetores gástricos e antimicrobianos (Kaszak *et al.*, 2015).

Em ambos os casos acompanhados os animais recuperaram completamente, sendo que um dos cães perdeu parte da língua.

#### **2.2.3.6. Gastroenterologia e órgãos anexos**

Na Tabela 8 e no Gráfico 7 estão indicadas as diferentes afeções observadas na área de gastroenterologia. Sem dúvida que aquela com maior número de casos foi a gastroenterite inespecífica. Tipicamente e em particular nos cães, os proprietários apresentam queixas de vômito ou diarreia. Dependendo da avaliação médica feita durante a consulta e consoante o estado do animal, por vezes o tratamento é conservativo passando pela administração de protetor gástricos, antimicrobianos (caso o médico veterinário considere justificável) e alimentação adaptada. Caso o animal esteja num estado mais avançado pode já apresentar um elevado nível de desidratação e desnutrição ou outros sinais clínicos associados por exemplo, é recomendado que fique internado de modo a poder ser reidratado e corretamente tratado.

Devido a dificuldades financeiras dos proprietários, muitas das vezes não existia possibilidade de prosseguir um trabalho de diagnóstico completo e minucioso, acabando assim por não se conseguir um diagnóstico definitivo ou descobrir o agente etiológico. Para além disso, após observarem melhorias nos seus animais de estimação depois do início do tratamento, os proprietários decidiam não participar nas consultas de acompanhamento promovidas pelo HVMG, perdendo-se também assim a oportunidade de acompanhar a evolução do animal.

Tabela 8 – Distribuição das patologias clínicas na área de gastroenterologia.

Gastroenterologia e Órgãos anexos	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Dilatação Gástrica	5	10,4%	1	0	4
Fecaloma	2	4,2%	0	2	0
Gastroenterite Alimentar	5	10,4%	5	0	0
Gastroenterite Hemorrágica	2	4,2%	2	0	0
Gastroenterite Inespecífica	23	47,9%	19	3	1
Hepatite/ Insuficiência hepática	2	4,2%	2	0	0
Ílio paralítico	1	2,1%	0	0	1
Ingestão de Corpo Estranho	6	12,5%	4	1	1
Pancreatite	1	2,1%	1	0	0
Peritonite	1	2,1%	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>	<b>100,0%</b>			

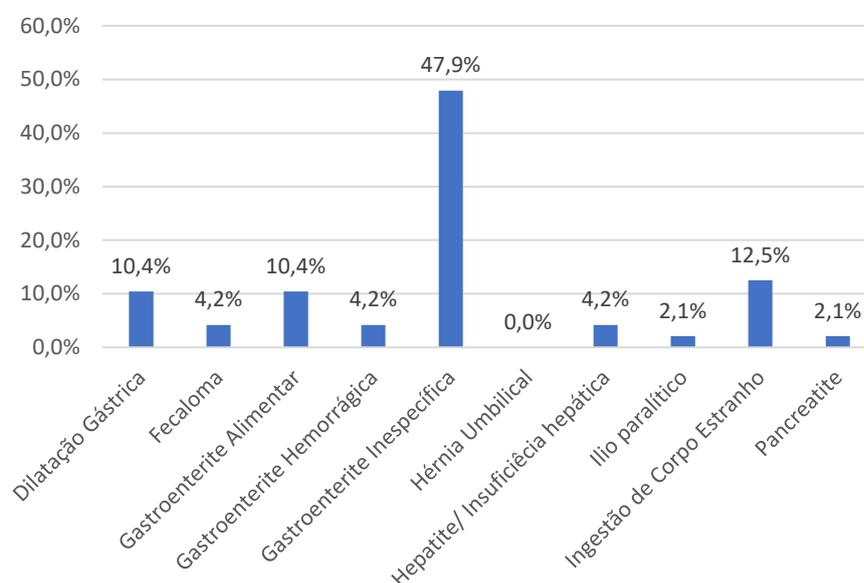


Gráfico 7 - Distribuição das patologias clínicas na área de gastroenterologia.

A autora gostaria de destacar os quatro casos de dilatação gástrica em exóticos, todos eles em roedores, nomeadamente coelhos. A dilatação gástrica é uma afeção aguda que representa um risco para a vida de coelhos domésticos causada por uma obstrução intestinal (Harcourt-Brown, 2007, referido por Schuhmann & Cope, 2014), geralmente composta por ar comprimido.

Os animais afetados demonstram um rápido início de depressão e anorexia, juntamente com sinais severos de dor, assim como distúrbios respiratórios e circulatórios (Harcourt-Brown, 2002, 2007, Oglesbee & Jenkins, 2013 referido por Schuhmann & Cope, 2014). Se nada for feito, os animais podem morrer dentro de 48 horas (Harcourt-Brown, 2002, referido por Schuhmann & Cope, 2014). A cirurgia é considerada o tratamento de eleição nestes casos, mas se por várias razões tais como restrições dos donos, elevado risco anestésico devido ao estado crítico do paciente ou a doenças concomitantes, esta via pode ser inviável. Nesses casos, o tratamento médico inclui uma combinação de administração de metoclopramida, metamizol, fluidoterapia e alimentação forçada com seringa (Schuhmann & Cope, 2014).

Todos os casos observados no HVMG foram tratados medicamente. Os animais só tiveram alta quando já se alimentavam voluntariamente e defecavam de forma normal. Apenas um dos casos resultou na morte do animal, que teve uma recaída após a alta e os proprietários decidiram não voltar ao hospital de modo a ser possível o tratamento.

### 2.2.3.7. Hematologia

A área de hematologia foi uma das que contou com menos casos observados durante o período do estágio com apenas três situações, um caso de *Hemobartonella* em gato, e duas rickettsioses, uma pertencente a um felino e outra a um canídeo (Tabela 9).

No caso do gato afetado por Rickettsiose, este apresentava febre, anorexia e letargia. Foram realizadas análises sanguíneas e enviado sangue para laboratório exterior que confirmou o diagnóstico. O tratamento implementado incluiu a administração de doxiciclina e rapidamente foi possível observar melhoria dos sinais clínicos e a recuperação do animal.

Tabela 9 – Distribuição das patologias clínicas na área de hematologia.

Hematologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Hemobartonella	1	33,3%	0	1
Rickettsia	2	66,7%	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>100,0%</b>		

### 2.2.3.8. Infeciologia e Parasitologia

Com um total de apenas seis casos (Tabela 10), a área de infeciologia e parasitologia também não representa uma grande parte da casuística acompanhada.

A autora dá destaque aos dois casos de Leishmaniose que assistiu durante o estágio, que afetou dois cães. Transmitida através da picada de um flebótomo, *Leishmania infantum* afeta o cão doméstico, sendo este o seu principal hospedeiro reservatório. Devido ao seu potencial zoonótico, a Leishmaniose está declarada como sendo uma doença de grande importância pela Organização Mundial de Saúde e é endêmica em mais de 70 países, principalmente os da região mediterrânea (Kaszak *et al.*, 2015).

O mosquito transmissor da Leishmania, *Phlebotomus* spp., tem uma atividade noturna e de maior incidência desde o início da primavera até ao fim do outono. De forma a completar o seu ciclo de vida, a *Leishmania* precisa então de dois hospedeiros: o mosquito e um mamífero (como o cão) (Kaszak *et al.*, 2015).

O cão fica infetado quando é mordido pelo mosquito parasitado e pode apresentar sinais clínicos que dependem em grande parte da resposta imunitária do animal. A leishmaniose é uma doença crónica com sinais não específicos que podem envolver a pele, órgãos viscerais como o rim, o fígado e intestino, os olhos, os ossos e membranas mucosas. Os sinais mais frequentemente detetados pelos proprietários são aqueles que afetam a pele como a dermatite esfoliativa não prurítica com ou sem alopecia, dermatite erosiva-ulcerativa e dermatite nodular, papular ou pustular (Kaszak *et al.*, 2015).

Para além dos sinais clínicos, o diagnóstico definitivo só é possível através de métodos serológicos, moleculares ou parasitológicos (Kaszak *et al.*, 2015).

Existem vários protocolos de tratamento e a duração dos mesmos depende da severidade da doença, da tolerância individual dos medicamentos e da resposta ao tratamento. Tratando-se de uma doença crónica, mesmo após a eliminação dos sinais clínicos, a completa eliminação da *Leishmania* raramente é conseguida, e os cães permanecem infetados e com probabilidade de recaída (Kaszak *et al.*, 2015).

A melhor forma de prevenção é através da combinação da utilização de repelentes do vetor transmissor (em pipeta ou coleiras) com a administração da vacina anual. Pode ainda aliar-se a mudança de alguns comportamentos, como manter os animais no interior na altura de maior atividade do mosquito e evitar zonas com águas paradas (Kaszak *et al.*, 2015).

Os dois casos acompanhados pela autora no HVMG seguiram um protocolo de tratamento que consistia na administração de antimoniato de meglumina por via intravenosa durante 10 dias, seguido por um período de pausa de 10 dias, concluindo assim um ciclo. Os cães acompanhados

fizeram ambos um total de três ciclos, sendo que entre cada um deles era feita uma avaliação serológica.

Tabela 10 – Distribuição das patologias clínicas na área de infeciologia e parasitologia.

Infeciologia e Parasitologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Coriza	2	33,3%	0	2
Leishmaniose	2	33,3%	2	0
Parvovirose	1	16,7%	1	0
Vírus da Imunodeficiência Felina	1	16,7%	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>100,0%</b>		

#### 2.2.3.9. Nefrologia e Urologia

De acordo com os dados que podem ser observados na Tabela 11 e Gráfico 8, é bastante claro o domínio de casos de insuficiência renal crônica, especialmente em pacientes felinos e de idade mais avançada.

A doença renal crônica (DRC) é a forma mais comumente reconhecida de doença renal em cães e gatos. Está definida como uma doença resultante de anomalias estruturais e/ou funcionais de um ou de ambos os rins, e que estejam presentes de forma contínua há três ou mais meses. Atualmente o estadiamento da DRC é feito através do sistema implementado pela *International Renal Interest Society* (IRIS) e permite avaliar a extensão da disfunção renal. A apresentação clínica da DRC reflete a extensão da redução da função renal e não o impacto das lesões estruturais. Na maioria dos casos, a DRC é irreversível e progressiva, mesmo com tratamento. No entanto, é comum existir azotemia pré ou pós-renal ou doenças renais ativas concomitantemente com a DRC e estas complicações, tais como pielonefrite, obstrução uretral ou desidratação, ao contrário da DRC, podem ser reversíveis (Polzin, 2017).

Tabela 11 – Distribuição das patologias clínicas na área de nefrologia e urologia.

Nefrologia e Urologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Colecistite	1	4,0%	0	1
FUS/FLUTD	1	4,0%	0	1
Infeção do Trato Urinário Inferior	1	4,0%	0	1
Insuficiência Renal Aguda	3	12,0%	2	1
Insuficiência Renal Crónica	19	76,0%	1	18
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>100,0%</b>		

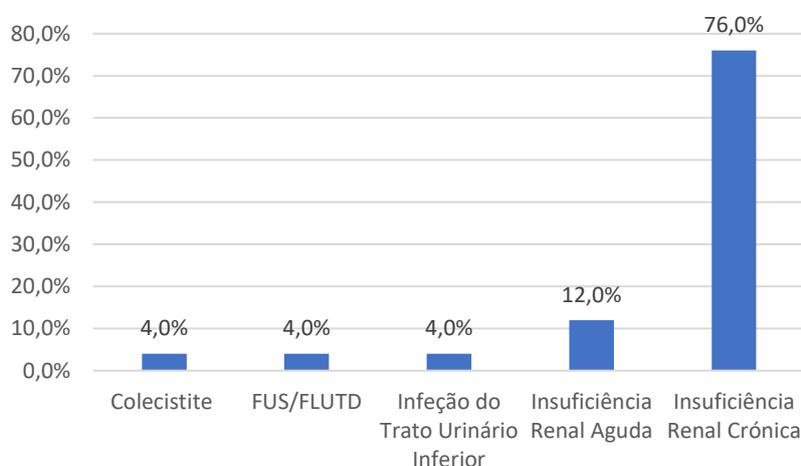


Gráfico 8 - Distribuição das patologias clínicas na área de nefrologia e urologia.

Esta afeção tem uma maior prevalência nos gatos acima dos sete anos de idade, no entanto pode surgir também em pacientes caninos e desenvolver-se em qualquer idade. A suspeita de DRC ocorre normalmente após a deteção de um nível elevado de creatinina sérica, o que significa que a taxa de filtração glomerular já diminuiu em 75% e que pelo menos 75% dos nefrónios em ambos os rins sofreram danos, sendo, por isso, uma deteção já num estado avançado de doença. Normalmente também não se determina a base etiológica que provocou a doença renal (Polzin, 2017).

O diagnóstico é baseado então na combinação da presença de azotemia renal e densidade urinária baixa (abaixo ou igual a 1.035) com uma história clínica e/ou achados do exame físico compatíveis (Grauer, 1988, Bartges, 2012, referidos por Paepe & Daminet, 2013). Os sinais clínicos mais comuns de encontrar nestes animais são inespecíficos e incluem inapetência, poliúria, polidipsia, perda de peso, letargia, halitose e vômito (DiBartola *et al.*, 1987, Elliot & Barber, 1998, Lulich *et al.*, 1992, King *et al.*, 2006, referidos por Paepe & Daminet, 2013). O exame clínico geralmente revela uma condição corporal baixa, desidratação, doença periodontal,

pelo em mau estado, palpação renal anormal (rins pequenos, irregulares ou aumentados) e membranas mucosas pálidas (DiBartola *et al.*, 1987, Elliot & Barber, 1998, referidos por Paepe & Daminet, 2013).

O estadiamento proposto pela IRIS associa os valores da concentração sérica de creatinina à presença de proteinúria e valores da pressão sanguínea e apenas deve ser feito em animais estabilizados (Paepe & Daminet, 2013).

A realização de avaliações de rotina em gatos de idade avançada é importante para a detecção precoce de condições crônicas tais como a DRC (Paepe *et al.*, 2013, FAB, 2008, Vogt *et al.*, 2010, referidos por Paepe & Daminet, 2013). As taxas de sobrevivência de gatos com DRC está significativamente relacionada com a azotemia e proteinúria, e gatos diagnosticados no início da doença sobrevivem mais tempo do que os que apresentam uma azotemia mais severa no momento do diagnóstico (Boyd *et al.*, 2008, Syme *et al.*, 2006, referidos por Paepe & Daminet, 2013). Por isso, ainda seria de esperar um melhor prognóstico para animais diagnosticados numa fase ainda não azotêmica, uma vez que podiam usufruir de tratamento atempado que poderia prevenir ou adiar a progressão da doença e complicações (Lees, 2004, Grauer, 2005, referidos por Paepe & Daminet, 2013). Para isso, seriam essenciais métodos práticos, não dispendiosos e precisos que permitissem a detecção precoce de DRC. Até lá, importa alertar os proprietários para os primeiros sinais da DRC de modo a permitir um diagnóstico o mais cedo possível (Paepe & Daminet, 2013).

O tratamento da DRC deve estar direcionado para a correção dos desequilíbrios presentes no organismo e para abrandar a sua progressão (Bartges, 2012). Infelizmente, a causa da DRC é normalmente desconhecida e os tratamentos que travam sua progressão noutras espécies animais não são eficazes em gatos (Hostutler *et al.*, 2006, Polzin *et al.*, 2008, King *et al.*, 2006, Mizutani *et al.*, 2006, referidos por Korman & White, 2013). É um tratamento que durará a vida toda do animal, uma vez que a DRC é irreversível (Bartges, 2012) mas que pode melhorar a qualidade de vida e sobrevivência do animal (Korman & White, 2013). Este tratamento é então de suporte e sintomático, e visa corrigir a desidratação e distúrbios endócrinos, metabólicos e nutricionais (Korman & White, 2013) e também diminuir os sinais clínicos de DRC e corrigir ou controlar qualquer outra doença não renal que possa estar a afetar o paciente (Bartges, 2012).

### 2.2.3.10. Neurologia

Com apenas três casos, todos em canídeos, como demonstrado na Tabela 12, foi uma das áreas clínicas com menor representação durante o estágio.

A mielopatia degenerativa canina consiste numa degeneração não específica da medula espinal de causa indeterminada, e apresenta-se como uma ataxia geral propriocetiva insidiosa e progressiva e paresia dos membros pélvicos que surge no fim da idade adulta dos animais e ocorre mais comumente em Pastores Alemães, como foi o caso acompanhado no HVMG, podendo também surgir noutras raças (Coates & Wininger, 2010). Como a etiologia da doença é ainda desconhecida, para o seu diagnóstico é importante primeiro descartar todos os possíveis diagnósticos diferenciais (Kneller et al., 1975, referido por Coates, 2004), uma vez que o diagnóstico definitivo só é possível através de análise histopatológica (Coates, 2004). Os diagnósticos diferenciais incluem a síndrome lombossacral degenerativa, doença do disco intervertebral, neoplasia da medula espinal e ainda doenças degenerativas articulares tais como displasia da anca e rutura do ligamento cruzado cranial (Coates & Wininger, 2010).

No caso acompanhado pela autora, o animal acabou por ser referenciado para outro Hospital Veterinário, não tendo tido assim possibilidade de acompanhar a progressão do animal.

A grande dificuldade nos casos neurológicos acompanhados passa essencialmente pela fraca disponibilidade financeira por parte dos proprietários para realizar os testes diagnósticos mais dispendiosos, tais como Tomografia Axial Computorizada e Ressonância Magnética, que são, na maior parte das vezes, essenciais ao diagnóstico e tratamento.

Tabela 12 – Distribuição das patologias clínicas na área de neurologia.

Neurologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Doença Degenerativa Discal	1	33,3%	1	0
Hérnia discal	1	33,3%	1	0
Mielopatia Degenerativa	1	33,3%	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>100,0%</b>		

### 2.2.3.11. Oftalmologia

O dano corneal é uma afeção bastante comum, que pode potencialmente pôr em risco a visão, e que se apresenta como uma emergência em clínica de animais de companhia (Belknap, 2015), o que corresponde também com a casuística observada pela autora e demonstrado na Tabela 13 e Gráfico 9. Uma lesão na camada epitelial que conduza a exposição do estroma

corneal subjacente resulta na ulceração da córnea. As úlceras superficiais que se limitam à perda do epitélio corneal são a forma mais comum de ulceração (Belknap, 2015).

Tabela 13 – Distribuição das patologias clínicas na área de oftalmologia.

Oftalmologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Entropion	1	7,7%	1	0
Laceração do ângulo do olho	1	7,7%	0	1
<i>Pannus</i>	1	7,7%	1	0
Proptose	1	7,7%	0	1
Protusão da Membrana Nictitante	3	23,1%	1	2
Sequestro corneano	1	7,7%	0	1
Obstrução do Canal Lacrimal	1	7,7%	1	0
Úlcera da Córnea	4	30,8%	3	1
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>100,0%</b>		

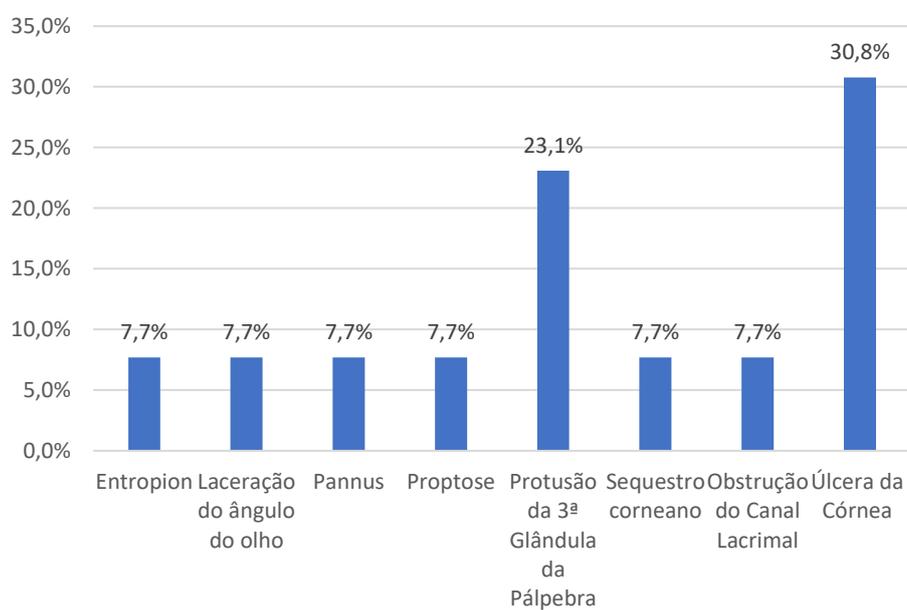


Gráfico 9 - Distribuição das patologias clínicas na área de oftalmologia.

A ulceração da córnea está associada a dor forte que se manifesta através de sinais clínicos como o bleferospasmo, a protusão da glândula nictitante, lacrimação e miose. Também podem ser observados sinais adicionais tais como edema corneal, hiperemia conjuntival e fotofobia. O

diagnóstico definitivo é feito através da aplicação tópica de fluoresceína e observando a sua retenção no estroma corneal, que indica a presença de ulceração (Belknap, 2015).

Apesar destes casos de ulceração superficial serem bastante dolorosos e apresentarem-se frequentemente como emergências médicas, normalmente não causam perda de visão nesta fase. No entanto, deve ser feita uma anamnese e exame clínico completo de forma a determinar a causa subjacente, caso esteja presente, e esta deve ser eliminada para permitir a cicatrização e evitar maiores danos. A etiologia pode ser bastante variada e inclui queratoconjuntivite seca, deformações palpebrais, cílios ectópicos, distiquíase, corpos estranhos, infecção viral, trauma repetido e queimaduras químicas. Caso não exista uma causa subjacente persistente, uma úlcera superficial deverá curar-se dentro de dois a seis dias (Belknap, 2015).

O tratamento deve ser direcionado de forma a eliminar qualquer causa subjacente, a promover conforto e cicatrização e prevenir infecções bacterianas mais profundas. Os antimicrobianos mais utilizados incluem a tetraciclina ou uma combinação de neomicina, polimixina B e bacitracina. É também aplicado um agente midriático, como sulfato de atropina a 1% aplicado a cada 12 ou 24 horas de forma a aliviar o espasmo do músculo ciliar, a minimizar o desenvolvimento de sinequias posteriores, e a estabilizar a barreira sangue-aquosa quando existe uveíte secundária (Belknap, 2015).

Quando existe um defeito mais profundo ou quando uma maior área foi afetada, o tratamento de eleição passa pela utilização de um *flap* conjuntival ou da membrana nictitante. O olho fica assim mais protegido, sujeito a menor irritação e com um fornecimento sanguíneo que promove a cicatrização. Estes *flaps* podem permanecer até 14 dias no paciente, ou até mais, dependendo da condição do paciente (Startup, 1984).

### 2.2.3.12. Oncologia

Na Tabela 14 estão representados os casos de oncologia observados no decorrer do estágio curricular. Apesar de não apresentar uma parte significativa da casuística nota-se uma predominância de casos de neoplasias da glândula mamária, a ocupar 62,5% dos casos, estando presente tanto em pacientes caninos como em pacientes felinos.

Tabela 14 – Distribuição das patologias clínicas na área de oncologia.

Oncologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Adenocarcinoma Nasal	1	12,5%	1	0
Carcinoma das Células Escamosas	1	12,5%	0	1

Mastocitoma	1	12,5%	1	0
Neoplasias das Glândulas Mamárias	5	62,5%	3	2
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>		

As neoplasias mamárias são bastante comuns em cães e gatos, e são ainda mais comuns em fêmeas não castradas. Tanto em canídeos como em felídeos, a taxa de incidência varia de acordo com a localização geográfica e está diretamente relacionado com a realização de ovariectomia e com a idade em que foi realizada. Em países que não realizem ovariectomias frequentemente, as neoplasias mamárias são extremamente comuns e podem representar 50 a 70% de todas as neoplasias em fêmeas não castradas (Moe, 2001 referido por Goldschmidt *et al.*, 2016). Em países que têm como costume a realização de ovariectomias existe uma incidência global mais baixa de neoplasias mamárias, no entanto existe uma maior incidência de neoplasias mamárias malignas. A maioria dos estudos aponta que 20 a 80% das neoplasias mamárias submetidas para avaliação patológica eram malignas (Goldschmidt *et al.*, 2016).

As neoplasias mamárias são menos comuns em gatos e a incidência de tumores mamários é baixa quando comparada com os cães (Goldschmidt *et al.*, 2016).

Existem vários fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasia mamária, tais como a idade do animal (animais com idade mais avançada), a exposição a hormonas exógenas e a realização de ovariectomia mais tarde na vida do animal. Vários estudos demonstram que quando feita em animais jovens, a ovariectomia tem uma profunda influência no desenvolvimento de neoplasias mamárias. Em cadelas sujeitas a cirurgia antes do primeiro cio, o risco de desenvolver neoplasias mamárias diminui 99,5%, e 92% e 74% se a cirurgia ocorrer antes do segundo e terceiro cio, respetivamente. Em gatas a situação é semelhante, sendo o risco de desenvolver neoplasias mamárias em cerca de sete vezes maior em gatas não castradas. A raça desempenha também um papel importante, tendendo para uma maior ocorrência em cães de raça pura pequena e em gatos siameses (Goldschmidt *et al.*, 2016).

A maior parte das cadelas e gatas acompanhadas no HVMG foram submetidas a ovário-histerectomia o que pode justificar a baixa incidência de apenas cinco casos de neoplasias mamárias durante os cinco meses de estágio, sendo que todos os casos pertenceram a animais que não eram normalmente acompanhados no HVMG e eram não castrados.

Os casos acompanhados pela autora durante o estágio foram submetidos a mastectomia unilateral ou bilateral, dependendo de cada situação, como forma de tratamento. Nenhum dos proprietários mostrou disponibilidade para realizar análises de modo a identificar o tipo de tumor e grau de malignidade, impossibilitando assim um diagnóstico definitivo.

### 2.2.3.13. Pneumologia

Sendo uma área com pouca representatividade na casuística total observada (Tabela 15), a maioria dos casos refere-se a situações de dispneia em animais, as quais não foram corretamente diagnosticadas relativamente à sua etiologia.

Tabela 15 – Distribuição das patologias clínicas na área de pneumologia.

Pneumologia	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Dispneia de origem desconhecida	4	66,7%	1	1	2
Efusão Pleural	1	16,7%	1	0	0
Pneumonia por Aspiração	1	16,7%	0	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>100,0%</b>			

A dificuldade respiratória é uma apresentação comum em medicina veterinária e o seu manejo deve ser rápido e eficaz. O tratamento e diagnóstico destes animais pode ser desafiante, pois alguns deles podem estar demasiado afetados para serem manipulados de forma extensiva, uma vez que tal pode exacerbar os sinais clínicos. Assim, é importante primeiro estabilizar o paciente e administrar suporte geral não específico, tal como suplementação em oxigénio. É também importante recolher dados sobre a história do animal junto dos proprietários, assim como realizar uma observação mais cuidada do padrão de respiração e outros sinais clínicos, como forma de melhor localizar a origem da dispneia (Good & King, 2010).

Os dois casos acompanhados pela autora em animais exóticos pertenceram ambos a aves. Os proprietários dirigiram-se ao HVMG porque os seus animais apresentavam-se menos ativos, sem apetite e com ruídos respiratórios. Foram realizadas radiografias, mas foram inconclusivas quanto à origem da dispneia. Os animais ficaram ambos internados para receberem tratamento, nomeadamente suplementação em oxigénio e antibioterapia. Os animais tiveram alta quando já se alimentavam sozinhos e os ruídos respiratórios tinham diminuído.

Em todos os casos de dispneia em que não se identificou o agente etiológico, existiu limitação por parte dos proprietários no que diz respeito à realização de exames de diagnóstico mais específicos. Os proprietários preferiram optar por uma via de tratamento mais conservativa, direcionada apenas para aliviar os sinais clínicos.

### 2.2.3.14. Sistema Musculo Esquelético

A situação mais frequentemente encontrada a envolver o sistema musculo esquelético foi a ocorrência de traumatismos de tecidos moles (Tabela 16 e Gráfico 10), que inclui várias formas de traumatismos, com diferentes localizações e níveis de gravidade. Grande parte destes traumatismos eram decorrentes de lutas com outros animais, acidentes automóveis, causados por objetos cortantes ou mesmo feridas cirúrgicas. Uma pequena parte destes casos aconteciam sem que os proprietários se apercebessem, não se sabendo assim a verdadeira causa.

Tabela 16 – Distribuição das patologias clínicas no sistema músculo esquelético.

Sistema Músculo Esquelético	Fi	Fr(%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Discoespondilose	1	1,6%	1	0	0
Displasia da Anca	3	4,8%	3	0	0
Fratura da Bacia	2	3,2%	2	0	0
Fratura da Mandíbula	1	1,6%	0	1	0
Fratura da Tíbia	6	9,5%	5	1	0
Fratura do Rádio	2	3,2%	2	0	0
Fratura do Sacro	1	1,6%	0	1	0
Fratura do Fémur	3	4,8%	1	2	0
Fratura do Metacarpo	1	1,6%	0	1	0
Luxação Medial da Rótula	2	3,2%	2	0	0
Rotura do Ligamento Cruzado Cranial	2	3,2%	2	0	0
Politraumatizado	4	6,3%	2	2	0
Traumatismo Cranioencefálico	2	3,2%	2	0	0
Traumatismo de Tecidos Moles	33	52,4%	12	18	3
<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>100,0%</b>			

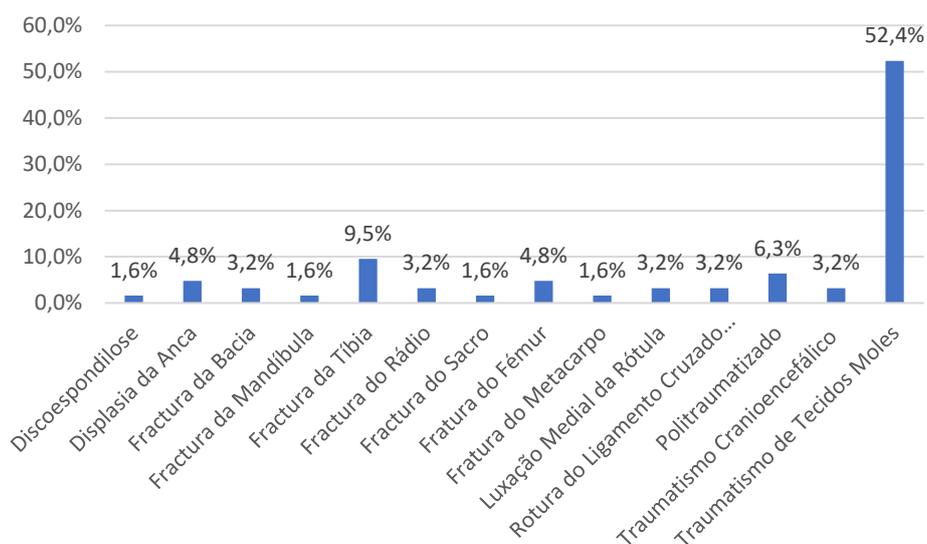


Gráfico 10 - Distribuição das patologias clínicas no sistema músculo esquelético.

Uma das primeiras questões que um médico veterinário deve responder quando se depara com uma ferida traumática é sobre a suscetibilidade da ferida para ser encerrada imediatamente. Se tal não possível, deve ser feito o tratamento apropriado para feridas abertas, e mais tarde decidir sobre o melhor momento e melhor método de encerrar a lesão (Bellah & Williams, 2009).

A autora destaca nesta área um caso particular de uma ferida cirúrgica numa cadela Labrador de oito anos que foi submetida a várias intervenções cirúrgicas após ter fraturado a tibia direita. Ao longo de quatro meses foram feitas três intervenções cirúrgicas de modo a corrigir o local de fratura. Após este processo, estava presente uma ferida cirúrgica de difícil cicatrização. Foi iniciado um tratamento tópico inicial com uma mistura de clorhexidina a 1% associado a iodopovidona diluída e água oxigenada acompanhado de tratamento sistêmico com antibioterapia responsável e faseada, em função da cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antibióticos e medicação de suporte para anemia e hepatopatia (que também estavam presentes no animal). Foram feitas culturas bacterianas e testes de sensibilidade a antibióticos com material da ferida, todos eles revelando uma grande diversidade de agentes identificados assim como inúmeras resistências a antibióticos.

Decidiu-se então uma nova abordagem, com suspensão da antibioterapia, realizando uma limpeza com clorhexidina 1% duas vezes ao dia e aplicação tópica de mel duas vezes ao dia após a limpeza. O mel é uma substância com atividade no desbridamento de feridas, ação antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória e de estimulação da imunidade e que por isso desempenha um papel importante na regeneração de feridas, sendo por isso importante no controlo do biofilme (reduzindo a infeção), como fonte de antioxidantes (controlo da inflamação), de fatores de crescimento e vitaminas e ainda favorecendo a migração e multiplicação de fibroblastos e queratinócitos (Oryan *et al.*, 2016). Na figura 4 e na figura 5 está

ilustrada a evolução da ferida em dois momentos, nomeadamente no início do tratamento e no último dia de aplicação do mel, onde é claramente visível uma ferida mais limpa, com presença de menos tecido necrótico, menor inflamação, re-epitelização, e formação de novo tecido.



Figura 4 - A – face medial; B – face lateral. Dia 19/11/2017, em que foi iniciado a aplicação do mel.

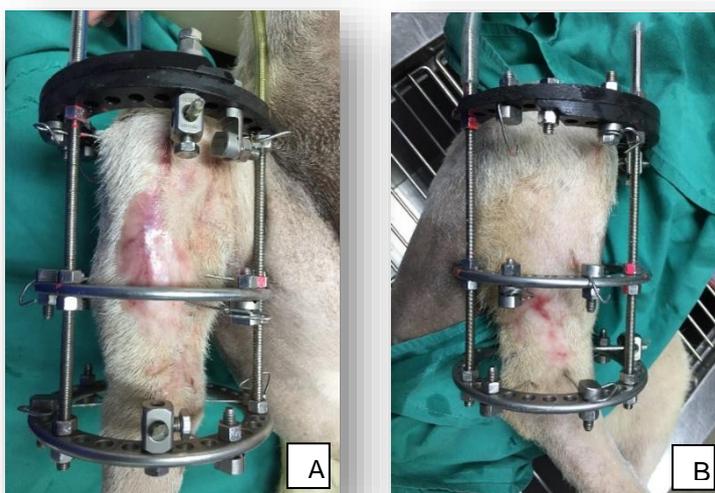


Figura 5 - A – face medial; B – face lateral. Dia 26/12/2017, no fim do tratamento com a aplicação do mel

#### 2.2.3.15. Sistema Reprodutor

Nesta secção estão incluídas todas os casos que envolvam situações que incluem o sistema reprodutor, nomeadamente situações de consultas pré-cirúrgicas de animais que iriam ser submetidos a orquiectomias e ovário-histerectomias, que constitui a maior parte dos casos acompanhados pela autora (Tabela 17 e Gráfico 11).

Tabela 17 – Distribuição dos procedimentos clínicos no sistema reprodutor.

Sistema Reprodutor	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Criptorquidismo	4	5,9%	2	2	0
Distócia	3	4,4%	1	2	0
Endometrite	1	1,5%	1	0	0
Hiperplasia Prostática Benigna	3	4,4%	3	0	0
Inseminação Artificial	1	1,5%	1	0	0
Piômetra	5	7,4%	3	1	1
Prostatite	1	1,5%	1	0	0
Quistos Ovários	2	2,9%	2	0	0
Ovariohisterectomia/Orquiectomia	48	70,6%	12	36	0
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>	<b>100,0%</b>			

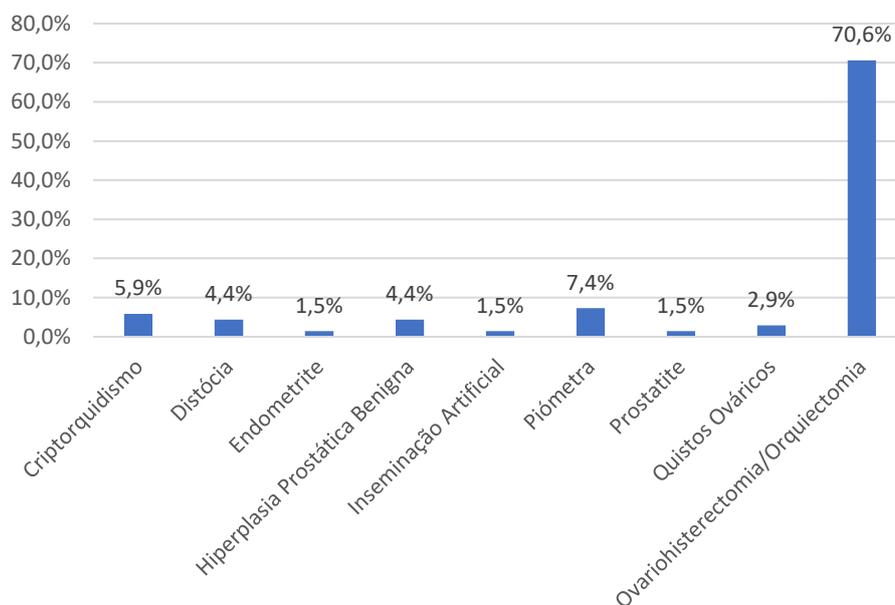


Gráfico 11 - Distribuição dos procedimentos do sistema reprodutor.

A segunda situação mais frequente foi a ocorrência de piômetra. A piômetra afeta principalmente fêmeas adultas não castradas de meia idade até mais velhas, geralmente até quatro meses após o estro. A piômetra induz endotoxemia e sepsis e o diagnóstico atempado e o tratamento aumentam as probabilidades de sobrevivência. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos e em achados do exame físico, hematologia e testes bioquímicos, assim como imagiologia que permita identificar a presença de líquido intrauterino (Hagman, 2018).

A apresentação clínica típica inclui anorexia, depressão/letargia, polidipsia, poliúria, taquicardia, taquipneia, pulso fraco. Febre, desidratação, vômito, dor abdominal à palpação, anorexia, marcha anormal e diarreia estão presentes em aproximadamente 15% a 30% das

cadelas com piómetra (Børresen, 1979, Jitpean *et al.*, 2014, referidos por Hagman, 2018). O sinal mais comum em gatas é o corrimento vaginal, letargia e distúrbios gastrointestinais, tais como anorexia, vômito e diarreia (Davidson *et al.*, 1992, Hagman *et al.*, 2009, referidos por Hagman, 2018). O corrimento vaginal mucopurulento ou hemorrágico pode ser contínuo ou intermitente e está frequentemente presente, no entanto pode estar ausente se o cérvix estiver fechado (Børresen, 1979, referido por Hagman, 2018) e no caso das gatas, devido aos seus hábitos de higiene, pode estar dissimulado em cerca de 40% dos casos (Kenney *et al.*, 1987, referido por Hagman, 2018).

O tratamento mais eficaz é o cirúrgico, através da realização de ovário-histerectomia, uma vez que assim se remove a fonte da infecção e se previne a recorrência. O tratamento médico pode ser uma alternativa em casos de animais jovens que tenham sido sempre saudáveis, e que tenham como objetivo futuro a reprodução, caso tenham o cérvix aberto e sem outras patologias ováricas ou uterinas (Hagman, 2018).

#### **2.2.3.16. Toxicologia**

Com apenas sete casos observados durante o estágio, não foi uma área clínica com grande representatividade, sendo que todos os casos registrados ocorreram em canídeos (Tabela 18 e Gráfico 12), tal como seria de esperar uma vez que a grande maioria de intoxicações documentadas, cerca de 76%, ocorre em cães (McLean & Hansen, 2012). Devido à curiosidade e aos hábitos alimentares indiscriminados, os animais estão expostos a variados agentes tóxicos no seu ambiente. Apesar de muitas exposições ocorrerem de forma acidental, algumas são maliciosas ou decorrem das boas intenções dos proprietários quando administram fármacos por iniciativa própria sem saberem as implicações dos mesmos (McLean & Hansen, 2012).

O tratamento inclui normalmente a administração de fluidos (intravenosos e subcutâneos), famotidina, sucralfato, acepromazina, cipro-heptadina e monitorização do painel sanguíneo. Também se pode optar pela utilização de carvão ativado ou pela indução da emese, que pode ser igualmente efetivo, especialmente nos pacientes caninos. (McLean & Hansen, 2012). Todos os casos de intoxicação acompanhados no HVMG tiveram um desfecho positivo, tendo sido tratado medicamente com uma combinação das estratégias acima mencionadas, conforme a particularidade de cada caso.

Tabela 18 – Distribuição das patologias clínicas na área de toxicologia.

Toxicologia	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Intoxicação por Dicumarínicos	2	28,6%	2	0
Intoxicação por Beta Bloqueante	1	14,3%	1	0
Intoxicação por Meloxicam	1	14,3%	1	0
Intoxicação por Organofosforados	2	28,6%	2	0
Intoxicação por ingestão de chocolate	1	14,3%	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100,0%</b>		

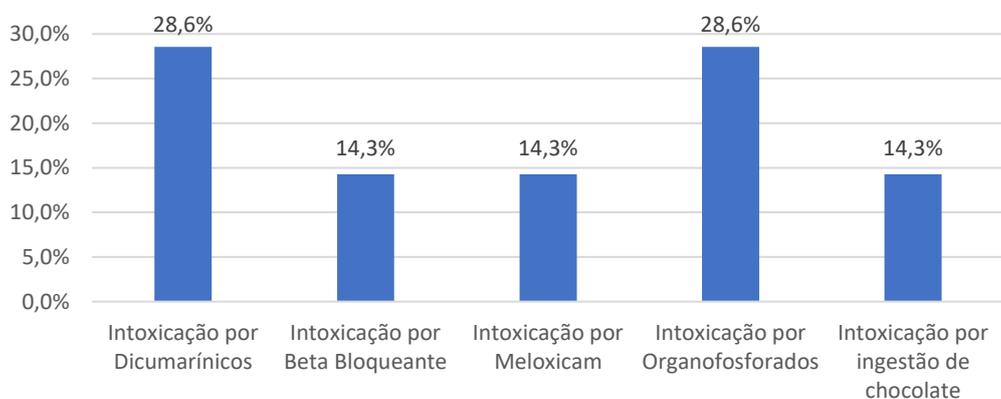


Gráfico 12 - Distribuição das patologias clínicas na área de toxicologia.

#### 2.2.4. Clínica Cirúrgica

Com 201 casos observados, tratou-se de uma área com bastante casuística, estando agrupada por área de intervenção, nomeadamente, cirurgia do aparelho digestivo, cirurgia do aparelho cirurgia reprodutor, cirurgia neurológica, cirurgia ortopédica, e cirurgia dos tecidos moles, como demonstrado na Tabela 19. A área com maior casuística foi a cirurgia do aparelho reprodutor com 49,3% dos casos, seguido pela cirurgia de tecidos moles a ocupar 21,9% dos casos. Representada apenas por um caso, a cirurgia neurológica é a que conta com o menor número de casos.

Tabela 19 – Distribuição da frequência das diferentes áreas cirúrgicas.

	Fi	Fr (%)
Cirurgia aparelho reprodutor	99	49,3%
Cirurgia tecidos moles	44	21,9%
Cirurgia aparelho digestivo	32	15,9%
Cirurgia ortopédica	19	9,5%
Cirurgia oftalmológica	6	3,0%
Cirurgia neurológica	1	0,5%
<b>Total</b>	<b>201</b>	<b>100,0%</b>

#### 2.2.4.1. Cirurgia do aparelho reprodutor

Dentro de cada área clínica estão discriminados os vários tipos de cirurgias acompanhadas, distribuídas também por espécie animal. A cirurgia do aparelho reprodutor mais frequente foi a ovário-histerectomia, ocupando 52,5% do total, com maior número de pacientes felinos, seguido por orquiectomia, também com predominância de pacientes felinos (Tabela 20).

Tabela 20 – Distribuição das diferentes cirurgias do aparelho reprodutor.

Cirurgia aparelho reprodutor	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Ovário-histerectomia	52	52,5%	16	36
Orquiectomia	29	29,3%	10	19
Algaliação	12	12,1%	6	6
Cistotomia	3	3,0%	0	3
Reconstrução Prepúcio	1	1,0%	1	0
Cesariana	1	1,0%	1	0
Mastectomia	1	1,0%	0	1
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100,0%</b>	<b>34</b>	<b>65</b>

#### 2.2.4.2. Cirurgia de tecidos moles

Na cirurgia de tecidos moles, a área com 21,9% da casuística, a situação mais frequente foi a exérese de neoformações cutâneas com 10 casos, seguido pela amputação de unhas em felídeos e suturas da derme e epiderme, ambas com sete casos (Tabela 21). A amputação de unhas em gato foi também um dos procedimentos realizados. Trata-se de um procedimento que, embora se simples execução, apenas era utilizado como último recurso, em casos em que os

proprietários tinham dificuldade em adaptar-se ao temperamento do seu gato. Realizada com o raio laser disponível no HVMG, era uma cirurgia de curta duração e sem hemorragias, que permitia assim uma menor dor pós-operatória e uma melhor utilização do membro (MacPhail, 2013).

Tabela 21 – Distribuição das diferentes cirurgias de tecidos moles.

Cirurgia Tecidos Moles	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Exérese de neoformação pequena	10	22,7%	9	1
Amputação de unhas	7	15,9%	1	6
Suturas da derme e epiderme	7	15,9%	5	2
Laparotomia Exploratória	5	11,4%	3	2
Biópsia	3	6,8%	2	1
Otohematomas	3	6,8%	1	2
Punção de neoformações	3	6,8%	0	3
Abdominocentese	2	4,5%	2	0
Corte de orelhas	1	2,3%	0	1
Hérnia Umbilical	1	2,3%	1	0
Esplenectomia	1	2,3%	1	0
Punção medular	1	2,3%	1	0
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100,0%</b>	<b>26</b>	<b>18</b>

#### 2.2.4.3. Cirurgia do sistema digestivo

Na cirurgia do sistema digestivo, o procedimento com maior representatividade foi a destartarização, com 65,6% dos casos, sendo que a maioria destes ocorreu em canídeos, como pode ser observado na Tabela 22. Os dois casos de esofagostomia em gatos referem-se a duas situações em que foram colocados tubos de alimentação em circunstâncias de anorexia dos animais, como parte integrante do tratamento a que estavam a ser sujeitos.

Tabela 22 – Distribuição das diferentes cirurgias do aparelho digestivo.

Cirurgia aparelho digestivo	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Destartarização	21	65,6%	12	9
Esofagostomia	2	6,3%	0	2
Exérese de neoformação oral	2	6,3%	1	1
Extração dentária	4	12,5%	2	2
Laparotomia - Gastrotomia	2	6,3%	2	0
Prolapso rectal	1	3,1%	0	1
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0%</b>	<b>17</b>	<b>15</b>

#### 2.2.4.4. Cirurgia ortopédica

A cirurgia ortopédica contou com um total de 19 casos (Tabela 23), a maioria destes, 36,8%, referem-se à remoção de implantes, ou seja, decorrentes de cirurgias anteriores, como a remoção de fios de *cerclage*, por exemplo. Foram também acompanhados vários tipos de redução cirúrgica de fraturas em diversos locais, tais como na mandíbula, tibia, fémur, rádio-ulna, metatarso tanto em canídeos como em felídeos.

Tabela 23 – Distribuição das diferentes cirurgias ortopédicas.

Cirurgia ortopédica	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Remoção de implantes	7	36,8%	3	2	2
Fratura da mandíbula - ramo	2	10,5%	0	2	0
Fratura da tibia - epífise	2	10,5%	2	0	0
Rutura Ligamentos Cruzados	2	10,5%	2	0	0
Fratura fémur diafisária Fixação Externa	1	5,3%	0	1	0
Fratura Rádio-cúbito diáfise placa DCP	1	5,3%	1	0	0
Artroplastia excisão cabeça fémur	1	5,3%	0	1	0
Fratura do metatarso	1	5,3%	0	1	0
Fratura do rádio - cúbito - epífise	1	5,3%	1	0	0
Sinfiodese púbica juvenil	1	5,3%	0	1	0
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0%</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>2</b>

#### 2.2.4.5. Cirurgia oftalmológica

Com apenas nove casos registados, foi uma das áreas cirúrgicas que registou um menor número de procedimentos, sendo que maior parte consistiu na ancoragem da terceira pálpebra, em situações de prolapso da glândula da terceira pálpebra como parte do tratamento.

Tabela 24 – Distribuição das diferentes cirurgias oftalmológicas.

Cirurgia Oftalmológica	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Ancoragem da 3ª pálpebra	4	66,7%	2	2
Enucleação e excisão de globo ocular	1	16,7%	1	0
Sutura de córnea	1	16,7%	1	0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,0%</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

#### 2.2.4.6. Cirurgia neurológica

Com apenas um caso registado num paciente felino, a cirurgia neurológica contou apenas com uma hemilaminectomia. num caso de herniação do disco intervertebral. Em medicina veterinária, a neurocirurgia tem como principal foco a descompressão, quer seja causada por massas que comprimem o tecido neurológico, incluindo tumores, hematomas ou, mais comumente, e como neste caso, discos intervertebrais herniados (Jeffery *et al.*, 2017).

Tabela 25 – Distribuição das diferentes cirurgias neurológicas.

Cirurgia Neurológica	Fi	Fr (%)	Fi	
			Canídeos	Felídeos
Hemilaminectomia	1	100,0%	0	1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>100,0%</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

#### 2.2.5. Exames Complementares

Durante o estágio curricular a autora teve oportunidade de acompanhar e participar na realização de diversos exames complementares, totalizando 59 radiografias, 21 ecografias, duas endoscopias e três punções aspirativas com agulha fina (PAAF), como ilustrado na Tabela 26 e Gráfico 18.

Tabela 26 – Distribuição dos diferentes exames complementares acompanhados.

Exames Complementares	Fi	Fr (%)	Fi		
			Canídeos	Felídeos	Exóticos
Radiografia	59	69,4%	38	15	6
Ecografia	21	24,7%	15	5	1
Endoscopia	2	2,4%	2	0	0
PAAF	3	3,5%	2	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100,0%</b>			

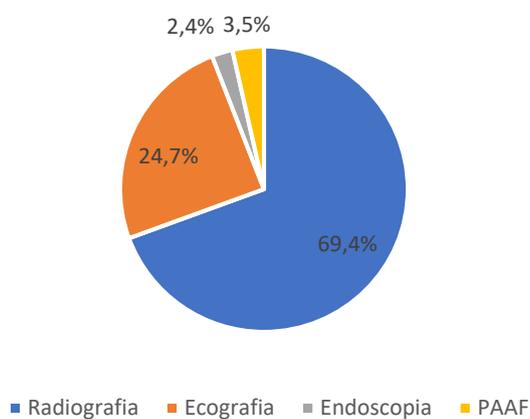


Gráfico 13 - Distribuição dos diferentes exames complementares acompanhados.

A participação nestes exames complementares permitiu à autora adquirir competências que lhe permitem um maior à vontade na realização dos mesmos, assim como perceber a importância dos mesmo no diagnóstico de algumas patologias e no delinear do plano terapêutico.

### 3. Hepatite tóxica aguda

#### 3.1. Introdução

Há muito que a importância do fígado e das suas funções é reconhecida. Desempenha um papel fundamental no processamento de hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos e vitaminas, na síntese da maioria das proteínas plasmáticas e, ainda, na desintoxicação e excreção biliar de resíduos endógenos e compostos xenobióticos. Funciona também como um órgão importante do sistema imune inato, integrado no complexo sistema de defesa contra macromoléculas desconhecidas. Assim, desordens ao nível hepático implicam graves consequências, dada a dependência dos outros órgãos nas funções metabólicas do fígado (Stalker & Hayes, 2007).

O número e a forma dos lobos hepáticos variam de acordo com a espécie animal, no entanto a forma típica permite o seu aumento ou diminuição dependendo das necessidades funcionais do momento. A veia porta supre aproximadamente 75% do fluxo sanguíneo aferente, trazendo sangue venoso do estômago, intestino, baço e pâncreas. O fluxo portal é importante para a rápida remoção de nutrientes, xenobióticos, microrganismos e materiais potencialmente imunogénicos que entrem em circulação através do trato gastro intestinal (Stalker & Hayes, 2007).

O fígado é também suprido pela artéria hepática (Cullen, 2007), um ramo da artéria celíaca que tem origem na aorta abdominal. A artéria hepática contribui para os restantes 25-30% do fluxo aferente, entrando no fígado no hilo e ramificando-se de seguida em paralelo com as veias portais. A maioria das arteríolas hepáticas dispersam-se num plexo capilar peribiliar antes de entrar nos sinusoides, diminuindo a pressão e prevenindo a inversão do fluxo portal venoso. Os fluxos arteriais e venosos eventualmente misturam-se nos sinusoides hepáticos de baixa pressão (Stalker & Hayes, 2007).

Os sinusoides hepáticos são micro vasos limitados por células endoteliais especializadas, células de *Kupffer* (Cullen, 2007), e células que fornecem um conjunto de defesas inatas e de funções de manutenção. Os sinusoides hepáticos diferem das restantes estruturas vasculares na medida em que não possuem a típica membrana basal, e são suportadas por uma matriz extracelular descontínua ou laxa. As células endoteliais dos sinusoides hepáticos são fenestradas e controlam a trocas de fluídos, solutos e partículas entre o sangue e o espaço peri sinusoidal, reguladas pela ação do citoesqueleto celular. As células endoteliais dos sinusoides são ativamente pinocitóticas e internalizam e degradam varias glicoproteínas endógenas, glicosaminoglicanos, e complexos imunes (Stalker & Hayes, 2007).

As células de *Kupffer* são macrófagos fixos ligados à parede interna sinusoidal em contato direto com o sangue que se move numa velocidade relativamente lenta. Isto facilita a remoção de partículas, especialmente bactérias, que entrem para a corrente sanguínea via o trato alimentar. Estas células participam também na regulação das respostas inflamatórias e de

reparação através da secreção de várias citocinas para a circulação sanguínea e para o espaço perisinusoidal. Estão também presentes linfócitos granulares de grandes dimensões com atividade *natural killer* que aderem ao endotélio sinusal onde estão também numa posição que favorece a participação em várias defesas imunes inatas, por exemplo identificando células infectadas que entrem para o fígado via corrente sanguínea (Stalker & Hayes, 2007; Cullen, 2007).

Os sinusoides estão separados das placas hepatocelulares adjacentes por um espaço designado por espaço de Disse que contem células de Ito ou lipócitos (Cullen, 2007), fibras de reticulina e nervos. O espaço de Disse não é facilmente visível com a luz do microscópio a não ser que exista retenção de fluido, tal como pode ocorrer quando há impedimento da saída do fluxo venoso (Stalker & Hayes, 2007).

O endotélio fenestrado dos sinusoides, juntamente com a matriz sub-endotelial laxa, permite a troca de varias macromoléculas entre os hepatócitos e o sangue sinusal. Após uma lesão hepática pode ocorrer a formação de uma matriz menos permeável, mais densa, semelhante a uma verdadeira membrana basal, e as células endoteliais sinusais podem perder as fenestras, resultando numa redução da absorção e secreção de proteínas plasmáticas e de outras substâncias metabolicamente importantes (Stalker & Hayes, 2007).As vénulas hepáticas terminais coletam o sangue que sai dos sinusoides, convergindo depois em veias hepáticas de maior dimensão que vão terminar na veia cava caudal (Stalker & Hayes, 2007; Cullen, 2007).

A vasculatura do parênquima hepático define a sua microanatomia funcional. Os hepatócitos estão organizados em ácidos ou lóbulos. O ácido hepático de Rappaport é uma subunidade funcional dividida em zonas, relativamente ao suprimento sanguíneo (Stalker & Hayes, 2007). A zona um contém os hepatócitos mais próximos ao fluxo arterial ou portal, e as células desta região estão expostas a sangue com maior concentração de oxigénio, hormonas (insulina e glucagon) e metabolitos. Dada a sua proximidade ao fluxo vascular, estes hepatócitos estão mais suscetíveis a sofrer agressões diretas de agentes tóxicos (Thawley, 2016). A zona dois contem hepatócitos de transição e a zona três contem hepatócitos periacinares, que estão mais próximos da vénula hepática e por isso recebem uma menor concentração de oxigénio e nutrientes, tornando-os mais suscetíveis a hipoxia e a danos causados por substâncias tóxicas que são metabolicamente ativadas por citocromo P450 (Stalker & Hayes, 2007; Thawley, 2016). Na Zona Três, a glicólise, a lipogénese e as principais funções de biotransformação estão mais ativas, incluindo a expressão da maioria dos citocromos P450, e outras enzimas de transformação/desintoxicação (Stalker & Hayes, 2007).

A tríade portal é uma estrutura bem definida que contém pelo menos um ramo arterial, um ramo da veia portal e um ducto biliar, rodeada por tecido conjuntivo composto principalmente por colagénio tipo I. O sistema biliar termina no duodeno proximal e, a maior parte das espécies, possui um divertículo de armazenamento de bÍlis, a vesícula biliar. No caso dos gatos, o ducto biliar junta-se ao ducto pancreático antes de entrar no duodeno (Stalker & Hayes, 2007).

### 3.2. Hepatite

A resposta inflamatória do fígado é pouco usual por três razões principais. Primeiramente, a microvasculatura hepática é estrutural e funcionalmente diferente da dos tecidos com vasculatura capilar. A permeabilidade microvascular às proteínas plasmáticas, um marco da inflamação aguda na maioria dos tecidos, é uma propriedade normal dos sinusoides fenestrados do endotélio do fígado. Assim, a ocorrência de edema não é uma característica proeminente que seja normalmente observada em casos de inflamação do parênquima, embora possa ocorrer na cápsula, no trato biliar, na vesícula e, por exemplo, em casos de hepatite infecciosa canina. Segundo, as células de *Kupffer* têm algumas propriedades distintas que lhes permite lidarem com várias agressões potencialmente inflamatórias na circulação portal. Embora aparentem precisar de um maior estímulo para serem ativadas, elas libertam grandes quantidade de potentes mediadores, tais como o óxido nítrico, interleucina-6, e o fator de necrose tumoral  $\alpha$ , que influenciam a população de células no fígado e noutros locais. Por fim, o fígado tem uma influência reguladora central em várias agressões pro inflamatórias e em mediadores inflamatórios. O fígado produz a maior parte das proteínas plasmáticas com funções anti-inflamatórias, e é também o local de degradação da maior parte das proteínas plasmáticas solúveis. As células de *Kupffer* são o principal local de remoção de complexos imunes que estão em circulação e têm também um papel importante no desenvolvimento da imunotolerância a substâncias potencialmente antigénicas absorvidas pelo intestino (Stalker & Hayes, 2007).

Uma outra particularidade do fígado nos animais de companhia é parecer existir uma distinção entre a localização da lesão primária entre cães e gatos, com o sistema biliar a ser predominantemente afetado nos gatos enquanto o parênquima hepático é o principal alvo da doença em cães (Webb, 2017).

Estes aspetos invulgares da resposta inflamatória no fígado podem tornar mais difícil diferenciar algumas condições degenerativas e inflamatórias neste órgão. O facto de existir continuamente morte e regeneração celular pode parecer tratar-se de uma afeção inflamatória, e respostas agudas de leucócitos podem causar necrose e apoptose no fígado. O termo “necro inflamatória” é conveniente quando os mecanismos patogénicos subjacentes que causaram a necrose e inflamação são desconhecidos (Stalker & Hayes, 2007).

O fígado está sujeito a agressões infecciosas e degenerativas que suscitam respostas inflamatórias em vários padrões, para o qual o termo geral “hepatite” é apropriado. “Colangiohepatite” aplica-se à inflamação hepática centrada no trato biliar com extensão para o parênquima hepático adjacente. O termo “hepatite” é utilizado para inflamação focal ou difusa do parênquima hepático (Cullen, 2007) que tanto podem ser causadas por agentes infecciosos como caracterizadas por uma resposta inflamatória infiltrativa de leucócitos, independentemente da causa. Esta definição permite incluir infeções virais que são hepatotrópicas, apesar destas lesões serem caracterizadas principalmente por necrose ou apoptose hepatocelular em vez da resposta

inflamatória ao agente. A demonstração de quantidade suficiente de agentes infecciosos nocivos na lesão através de corpos de inclusão, antígenos ou ácidos nucleicos é muito importante para a obtenção de um diagnóstico. A palavra “hepatite” também é utilizada em casos de respostas a alguns tóxicos hepáticos, metais ou drogas em que existe uma resposta leucocitária proeminente às células lesionadas (Stalker & Hayes, 2007).

As células de *Kupffer* têm um papel chave nas respostas inflamatórias agudas no fígado. Podem aumentar de dimensão e acumular vacúolos e detritos lisossomais durante a normal remoção fagocitária de microrganismos, detritos celulares, e eritrócitos extravasculares. Também podem ser ativadas para histiócitos secretores que libertam várias citocinas e outros mediadores que induzem respostas proliferativas ou hipertróficas dos hepatócitos, células de Ito e endotélio. As células de Kupffer ativadas são maiores e mais proeminentes ou numerosas em secções, o seu núcleo é maior e vesicular, e o seu citoplasma é basófilo e pode conter vacúolos ou partículas ingeridas. Em casos de grandes infeções, muitas das células de *Kupffer* e as células endoteliais sinusoides adjacentes, assim como os hepatócitos, sofrem necrose (Stalker & Hayes, 2007).

Os padrões e características da inflamação numa hepatite variam de acordo com o agente causal, a severidade e o estado da doença, a via de entrada no fígado e a patogénese da lesão hepática (Cullen, 2007). Alguns agentes virais tais como o Adenovírus Canino 1 podem causar hepatite aguda e difusa, com necrose hepática difundida, infiltrados leucocitários, congestão sinusal e edema. Por comparação, a maior parte das causas infecciosas de hepatite, como toxoplasmose, vários herpes vírus e bactérias, produzem um padrão de inflamação mais desigual com resposta intensa focal de leucócitos e de células de *Kupffer* na proximidade das áreas de necrose (Stalker & Hayes, 2007).

A distribuição, característica e cronicidade destas lesões focais são importantes para o diagnóstico, mas geralmente não há dano suficiente no parênquima funcional, nos ductos ou na vasculatura para que ocorram sinais sistémicos de falha hepática. Focos de hepatite com necrose são achados acidentais frequentes e assume-se que reflitam respostas localizadas a bactérias que entrem via o sistema portal (Stalker & Hayes, 2007).

A doença hepática crónica em animais domésticos tem sido classificada em várias entidades diferentes baseadas em critérios morfológicos. A expressão “hepatite crónica” é utilizada em situações de doença necro-inflamatória crónica com duração superior a seis meses, sendo depois modificada ao especificar a etiologia, o tipo e a severidade da inflamação e grau e distribuição de necrose (atividade ou grau), e o nível de fibrose (cronicidade ou estadio) (Stalker & Hayes, 2007).

Em medicina veterinária, a doença crónica hepática pode-se desenvolver após obstrução crónica dos ductos biliares, infeção com agentes infecciosos hepatotrópicos, doenças metabólicas

genéticas ou hereditárias, ou pode ser induzida por tóxicos ou drogas, ou ainda com origem autoimune. No entanto, a maior parte das doenças hepáticas crônicas são idiopáticas (Webb, 2017), refletindo assim algumas deficiências ainda existentes atualmente na capacidade de compreender as implicações etiológicas, patofisiológicas e clínicas dos padrões de inflamação e necrose observadas em animais domésticos. Independentemente da etiologia, o dano hepático agudo inicial não progredirá para fibrose ou necrose a não ser que a inflamação e o dano sejam prolongados, como por exemplo, no caso de lesão hepatocelular contínua mediada por mecanismos imunológicos, incluindo citotoxicidade mediada por anticorpos e linfócitos, ou quando ocorre dano oxidativo contínuo (Stalker & Hayes, 2007).

Os sinais clínicos são não específicos nos estados iniciais (Webb, 2017), mas à medida que a doença progride e envolve uma maior porção do fígado e ocorre uma diminuição da regeneração, podem se desenvolver sinais compatíveis com insuficiência hepática, tais como icterícia, ascite e encefalopatia hepática (Stalker & Hayes, 2007; Webb, 2017).

### **3.3. Hepatite aguda**

A hepatite aguda é morfológicamente caracterizada por uma combinação de inflamação, apoptose hepatocelular, necrose e, nalguns casos, regeneração. A proporção e natureza destes componentes varia amplamente de acordo com a causa, com a resposta do indivíduo e com a passagem do tempo, e é necessário incluir no diagnóstico o tipo, o padrão e a extensão da necrose e inflamação, assim como a possível etiologia (Van den Ingh *et al*, 2006).

As lesões são normalmente suficientemente difusas no fígado para que se possa diagnosticar confiantemente através de uma pequena amostra de biopsia. No entanto, apesar de existirem pistas histológicas que apontem para uma causa específica, pode ser difícil distinguir a causa da hepatite apenas através da histopatologia (Van den Ingh *et al*, 2006).

#### **3.3.1. Etiologia**

A hepatite pode ser causada por vários agentes infecciosos tais como vírus, bactérias, fungos e helmintos. Também são observadas frequentemente respostas autoimunes e a drogas, mas é comum que a etiologia das hepatites crônicas ou agudas não consiga ser determinada (Stalker & Hayes, 2007; Webb, 2017).

Existem várias infecções específicas e causas tóxicas capazes de provocar necrose hepatocelular aguda e inflamação (Van den Ingh *et al*, 2006), nomeadamente:

Doenças virais:

- Hepatite infecciosa canina, causada por adenovírus canino 1, provoca uma doença sistêmica que envolve o fígado, o rim, o cérebro e outros órgãos. No fígado a infecção resulta em necrose com ou sem inflamação (Van den Ingh *et al*, 2006).
- Herpes vírus canino e felino, causa também uma doença multisistêmica que envolve o fígado, os rins, os pulmões e outros órgãos. No fígado ocorrem áreas dispersas multifocais de necrose hepatocelular com ou sem inflamação, que frequentemente se estendem ao tecido conjuntivo portal e peri venular (Van den Ingh *et al*, 2006).
- A peritonite infecciosa felina, provocada por corona vírus, afeta o peritoneu, a pleura, o cérebro, os olhos e os órgãos parenquimatosos. No fígado ocorrem frequentemente áreas de necrose multifocais, que se estendem ao tecido conjuntivo portal e peri venular, com infiltração moderada a marcada de macrófagos e, particularmente na periferia, de células plasmáticas (Van den Ingh *et al*, 2006).

Doenças bacterianas:

- Algumas doenças bacterianas septicêmicas podem conduzir a necrose multifocal aleatória e confluyente com proliferação de macrófagos ou infiltração de neutrófilos e, em casos mais graves, de linfócitos e células plasmáticas ou podem causar hepatite reativa não específica. Alguns dos agentes causais mais comuns são bactérias entéricas como *Escherichia coli* e *Salmonella* spp e também *Streptococcus* spp, *Pasteurella* spp e *Brucella* spp, mas muitos outros podem estar na origem da afeição (Cullen, 2009).
- *Clostridium piliformis* (doença de Tyzzer) que pode ocorrer em cães e gatos (Qureshi *et al*, 1976, Kubokawa *et al*, 1973, referidos por Van den Ingh *et al*, 2006) e é caracterizado por áreas aleatoriamente dispersas de necrose confluyente, restrita ao parênquima com ou sem reação inflamatória.
- Leptospirose, surge em cães e vários serotipos produzem uma doença aguda multissistêmica que afeta o rim, o fígado e outros órgãos. Apesar dos números elevados de organismos que estão presentes do fígado, particularmente no espaço de Disse, a necrose hepatocelular costuma ser mínima, e a principal característica da lesão é a dissociação e separação das placas de células hepáticas e a presença de muitos hepatócitos com figuras mitóticas ou binucleadas. Além disso, pode-se observar uma ligeira inflamação sinusoidal e portal compatível com uma hepatite reativa não específica (Van den Ingh *et al*, 2006).
- *Helicobacter canis* já foi descrito num cão jovem (Fox *et al*, 1996, referido por Van den Ingh *et al*, 2006) com necrose hepática multifocal. Os organismos encontravam-se na periferia das lesões e aparentavam estar localizados nos canículos biliares, sugerindo infecção ao longo dos ductos biliares.

Doenças Protozoárias:

- *Toxoplasma gondii* causa doença multisistêmica que envolve o fígado, os pulmões, o cérebro e outros órgãos do cão e do gato. No fígado ocorre necrose que se pode estender de focal para áreas confluentes ou, em casos mais severos, com envolvimento panlobular. Ocorre normalmente inflamação, que pode incluir neutrófilos, macrófagos e outras células inflamatórias. As áreas de necrose e o parênquima adjacente contêm frequentemente taquizoítos livres ou cistos contendo bradizoítos (Cullen, 2009)

Lesão hepática tóxica:

- *Amanitum* spp, cogumelo venenoso que causa intoxicação com necrose hepática aguda que afeta quase a totalidade do fígado.
- *Cyanophyceae*, alga que está associada a necrose hepática em cães (DeVries *et al*, 1993, Cullen & MacLachlan, 2001 referidos por Van den Ingh *et al*, 2006)
- As benzodiazepinas, como o diazepam, também podem causar uma reação idiossincrática em cães e gatos associada a necrose hepática (Center *et al.*, 1996 referido por Van den Ingh *et al*, 2006)
- O paracetamol tem um efeito tóxico direto dose-dependente no fígado e pode causar necrose em cães e gato (Cullen & MacLachlan, 2001 referido por Van den Ingh *et al*, 2006)
- Trimetoprim, sulfanamidas (Twedt *et al*, 1997 referido por Van den Ingh *et al*, 2006), carprofeno (MacPhail *et al.*, 1998 referido por Van den Ingh *et al*, 2006) e amiodarona (Jacobs *et al.*, 2000 referido por Van den Ingh *et al*, 2006) podem causar uma reação idiossincrática resultando em necrose hepática com ou sem inflamação.

### 3.3.2. Apresentação clínica e diagnóstico

O fígado tem uma capacidade notável de regeneração, o que faz com que os sinais clínicos mais específicos de doença hepática, tais como icterícia, ascite, tendência para hemorragias, hipoglicemia e encefalopatia hepática, só tendem a desenvolver-se nos estados finais da doença. Os primeiros sinais de doença hepática como vômito, diarreia, letargia, poliúria, polidipsia e inapetência são extremamente inespecíficos e, por isso, o diagnóstico da doença hepática pode revelar-se um desafio. De forma a obter um diagnóstico deve-se seguir uma abordagem lógica que abranja a história clínica do paciente, sinais clínicos, achados do exame clínico,

anormalidades bioquímicas e hematológicas, imagiologia e amostragem do fígado (Cocker & Richter, 2017).

No caso de algumas doenças hepáticas há uma forte predisposição genética que pode ajudar na suspeita do diagnóstico mesmo na presença de sinais clínicos pouco específicos. A acumulação de cobre nos hepatócitos, por exemplo, pode ocorrer secundariamente ao aumento da ingestão, devido a defeitos primários no metabolismo hepático do cobre, ou alteração na excreção biliar (Hoffman, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). Os achados histopatológicos em pacientes com doença de armazenamento de cobre hereditárias mostram acumulação de cobre na zona centro lobular, enquanto que em pacientes em que a acumulação deste metal é secundária a colestase, o cobre encontra-se no parênquima periportal (Hoffman, 2009 & Rothuizen *et al.*, 2006, referidos por Cocker & Richter, 2017). Existem várias raças predispostas para doença de armazenamento de cobre, tais como Labrador Retriever, Doberman Pinscher, Dálmata, Skye Terrier e West Highland White Terrier, no entanto, o gene específico desta mutação apenas é encontrado nos Bedlington Terrier (Hoffman, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.1. Anamnese**

Durante a anamnese é importante colher informação sobre medicação atual que esteja a tomar assim como exposição a drogas, toxinas, ou suplementos que possam estar presentes no ambiente do animal, sobre exposição a toxinas ambientais ou agentes infecciosos, sobre viagens que tenha efetuado e sobre o estado vacinal do animal (Cocker & Richter, 2017). Deve-se dar particular ênfase a tóxicos aos quais o animal possa ter estado exposto, tais como alguns agentes ambientais (e.g. cogumelos *amanita*, aflatoxinas, algas), aditivos alimentares (xilitol), químicos (metais pesados, arsénico) e drogas (e.g. acetaminofeno, carprofeno, sulfonamidas, lomustina) (Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.2. Sinais clínicos**

Uma das manifestações mais típicas da doença hepática é icterícia, que pode ser mais sensivelmente observada na esclera, na terceira pálpebra, no palato mole e na zona inferior da língua. Normalmente a icterícia só é detetada quando a concentração de bilirrubina sérica é maior que 3.0 mg/dL (Cocker & Richter, 2017).

A síndrome hepatocutânea é uma forma de dermatite necrótica superficial que já foi reportada em alguns cães e gatos. Em cães manifesta-se tipicamente como hiperqueratose com formação de crostas e fissuras nas almofadas plantares. Pode surgir eritema, erosões ou ulcerações, corrimento seroso ou purulento, crostas e placas hiperqueratóticas noutros locais,

como a zona perioral, perianal, perivulvar, prepucial e na pele escrotal (Byrne, 2004, referido por Cocker & Richter, 2017).

Outro achado comum na doença hepática é a ascite, ou seja, a acumulação de fluído na cavidade abdominal. Surge tipicamente devido à hipertensão portal, mas também pode ocorrer devido à diminuição da pressão oncótica vascular causada por hipoalbuminémia e, nestes casos, só acontece quando os valores de albumina sérica estão menores que 1.5 g/dL (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). A hipertensão portal ocorre secundária ao aumento da resistência, aumento do fluxo sanguíneo, ou ambos, na circulação portal (Buob, 2011, referido por Cocker & Richter, 2017).

A encefalopatia hepática é uma disfunção do cérebro secundária à disfunção hepática (Maddison, 1992, referido por Cocker & Richter, 2017), e ocorre mais comumente em cães do que em gatos (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). A patogénese da encefalopatia hepática é multifatorial e está associada com toxinas derivadas do trato gastrointestinal e que escapam ao metabolismo hepático (Buob, 2011, referido por Cocker & Richter, 2017). A amónia é a principal toxina envolvida na encefalopatia hepática, mas podem também estar outras envolvidas como, por exemplo, aminoácidos aromáticos, ácidos biliares benzodiazepinas endógenas, glutamina, fenol, ácidos gordos de cadeia curta, triptofano, entre outros (Berent, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

Existem duas formas de encefalopatia hepática, designadamente aguda e crónica. A forma aguda é causada por falha hepática fulminante, sendo que estes animais normalmente morrem dentro de alguns dias e a encefalopatia é severa (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). A forma crónica é muito mais comum que a aguda e tem melhor prognóstico desde que a doença hepática subjacente seja reversível (Maddison, 1992, Butterworth, 1994 referidos por Cocker & Richter, 2017). A forma crónica é tipicamente secundária a uma lesão na circulação portossistémica colateral (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

Os primeiros sinais de encefalopatia hepática são subtis e incluem apatia, indiferença e um estado de alerta diminuído. Em estados mais avançados e severos, já se podem observar ataxia, *circling*, *head pressing* contra objetos estáticos, hipersialia, e um estado mental que pode passar de estupor até coma. As convulsões são pouco comuns, mas podem surgir juntamente com outros sinais de encefalopatia hepática (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

### **3.3.2.3. Exames laboratoriais**

A elevação da atividade das enzimas hepáticas é frequentemente o primeiro achado que leva a suspeitar de doença hepática. As enzimas hepáticas que são avaliadas num painel bioquímico típico são a alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP) e a gama-glutamil transpeptidase (GGT). Estas enzimas refletem a

integridade da membrana do hepatócito (ALT e AST), a necrose hepatocitária ou biliar (ALT e AST), colestase (ALP e GGT), ou um fenómeno de indução (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

O padrão de elevação das enzimas hepáticas pode ser útil na priorização da lista de diagnósticos diferenciais. As enzimas hepáticas são então classificadas em enzimas que refletem vazamento hepatocelular (ALT, AST) e indicam dano hepatocelular, e enzimas induzíveis (ALP, GGT) associadas ao aumento da síntese. A magnitude da elevação das enzimas hepáticas é considerada leve se for inferior a cinco vezes o limite superior do intervalo de referência, moderada se for cinco a dez vezes superior e elevada quando é dez vezes superior ao valor mais elevado do intervalo (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

No entanto, é importante lembrar que uma atividade enzimática anómala é mais comum que a presença de doença hepática primária uma vez que existem outras condições clínicas que provocam o aumento da atividade enzimática hepática. A elevação da atividade das enzimas hepáticas na ausência de doença hepática pode ser consequência de administração exógena de corticosteroides ou fenobarbital, aumento endógeno de corticosteroides, dano em tecidos não hepáticos que também contenham essas enzimas (e.g. isoenzima óssea da ALP), e secundária a danos feitos órgãos que tenham drenagem para o sistema portal venoso, especialmente o trato gastro intestinal e pâncreas (Cocker & Richter, 2017).

Por outro lado, existem também importantes doenças hepáticas em que a atividade das enzimas hepáticas é normal ou apenas leve, como por exemplo é o caso de doenças vasculares (*shunt* portossistémico e displasia microvascular), neoplasias hepáticas metastáticas e cirrose nos estados mais avançados (Cocker & Richter, 2017). De seguida estão expostas algumas das causas de aumento da atividade das enzimas hepáticas na ausência de doença hepática primária (Cocker & Richter, 2017):

#### Medicação:

- Terapia com glucocorticoides
- Terapia com fenobarbital

#### Inflamação/Infeção

- Pancreatite
- Distúrbios gastro intestinais
- Sepsis
- Infeções sistémicas
- Lesão muscular

#### Doenças endócrinas

- Hiperadrenocorticismo

- Diabetes mellitus
- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo

#### Hipóxia

- Falha cardíaca congestiva
- Estado epilético
- Hipotensão severa
- Choque

#### Outros

- Osteossarcoma ou outros tumores ósseos
- Hemólise aguda severa
- Síndrome da veia cava
- Tumores mamários
- Animais jovens em crescimento
- Erro laboratorial

Apesar da elevação sérica da atividade das enzimas hepatobiliares ser muito sensível para a deteção de doença hepatobiliar e a magnitude dessa elevação se poder correlacionar com o grau de dano, esta elevação não é indicativa da capacidade funcional anabólica ou catabólica do fígado. Devem ser avaliados outros parâmetros bioquímicos e testes de função hepática para determinar a capacidade funcional do mesmo (Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.3.1. ALT e AST**

A elevação da atividade da ALT e AST ocorre secundariamente ao esvaziamento do hepatócito após danos à membrana do hepatócito, por isso são denominadas como enzimas de esvaziamento hepatocelular. O tempo de semivida da ALT é de 48-60 horas no cão e cerca de seis horas no gato (Zinkl *et al*, 1971, Webster & Cooper, 2014 referidos por Cocker & Richter, 2017). O tempo de semivida da AST é aproximadamente 22 horas no cão e 77 minutos em gatos (Dossin *et al.*, 2005, Nilkumhang & Thornton, 1979 referidos por Cocker & Richter, 2017). Tipicamente a atividade da ALT aumenta numa magnitude maior que a AST, devido ao seu maior tempo de semivida.

Estas enzimas de esvaziamento hepatocelular estão presentes em grandes concentrações no fígado, mas também se encontram noutros tecidos. A AST existe em grandes concentrações no fígado, musculo e células sanguíneas vermelhas (Center, 2007 referido por Cocker & Richter, 2017). A ALT, por outro lado, está primariamente localizada no fígado com concentrações mais elevadas do que no músculo (Center, 2007 referido por Cocker & Richter, 2017). Uma vez que a

maior parte da ALT está localizada no fígado quando comparada com outras enzimas, é a enzima hepatocelular mais específica de dano hepático (Cocker & Richter, 2017). A avaliação da atividade da creatinina quinase (CK) sérica ajuda a diferenciar os aumentos de AST e ALT com origem hepática ou muscular. A atividade da CK aumenta rapidamente após o dano muscular, com o pico a ocorrer seis a doze horas após a lesão, e diminuindo dentro de 24 a 48 horas devido ao seu curto tempo de semivida (Steinberg, 2004, referido por Cocker & Richter, 2017). As elevações de AST normalmente acompanham as da ALT, mas com uma magnitude menor (Webster & Cooper, 2014 referido por Cocker & Richter, 2017). O aumento da AST acompanhado de um valor normal de ALT é indicativo que este aumento teve uma origem extra-hepática (músculo ou células vermelhas). Assim, se a atividade sérica da AST for maior que a da ALT, uma atividade elevada de CK suporta uma origem muscular da AST. Se a atividade da CK for normal com um padrão de AST sérica maior que a ALT, a explicação mais provável é que a AST tenha tido origem nas células vermelhas (Cocker & Richter, 2017).

Os maiores aumentos de ALT ocorrem secundariamente a necrose e inflamação hepatocelular, enquanto que aumentos mais moderados se podem dever a neoplasia hepática, doença do trato biliar (obstrutivo ou não obstrutivo), e cirrose (Center, 2007, Washbau & Day, 2013, referidos por Cocker & Richter, 2017).

Na doença aguda hepática, uma diminuição da ALT sérica em 50% ou mais em alguns dias é considerado um indicador de bom prognóstico (Center, 2007, referidos por Cocker & Richter, 2017). No entanto, uma diminuição da atividade das enzimas pode representar uma diminuição de hepatócitos viáveis em casos de doença crônica hepática, toxicose severa ou supressão de síntese de transaminases por toxinas (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.3.2. ALP**

A ALP está ligada à membrana celular (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017) e a sua libertação da membrana acontece na presença de ácidos biliares que exercem um efeito tipo detergente na membrana (Solter & Hoffmann, 1995, Solter & Hoffmann, 1999, referidos por Cocker & Richter, 2017).

A elevação dos valores da ALP é das anomalias mais comumente encontradas em painéis bioquímicos caninos e, de todas as enzimas hepáticas, é a que tem menor especificidade para a doença hepatobiliar (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017). Em cães, a sensibilidade e especificidade da elevação da ALP na doença hepatobiliar é de 80% e 51%, respetivamente (Webster & Cooper, 2014, referidos por Cocker & Richter, 2017). A ALP está presente no cão em maiores quantidades, por ordem decrescente, na mucosa intestinal, no córtex renal, placenta, fígado e osso (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

Existem três tipos principais de isoenzimas de ALP no cão: induzida pelo osso, induzida pelo fígado e induzida por corticosteroides (Hoffman, 1977, Hoffman & Dorner, 1975, Saini *et al.*, 1978, Hoffman & Dorner, 1977, referidos por Cocker & Richter, 2017). Em cães adultos, as isoenzimas induzidas pelo fígado e pelos corticosteroides são as principais responsáveis pelo aumento sérico de ALP nos painéis bioquímicos (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017), e têm um tempo de semivida de 70 horas no cão e de apenas seis horas no gato (Hoffman *et al.*, 1977, Hoffman & Dorner, 1977, Everett *et al.*, 1977, referidos por Cocker & Richter, 2017).

Os aumentos mais significativos de ALP sérica em cães (que pode ser até 100 vezes o valor normal ou até maior) ocorrem em situações de colestase, carcinoma hepatocelular, carcinoma dos ductos biliares e secundários à administração de glucocorticoides (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

### **3.3.2.3.3. GGT**

Assim como a ALP, a GGT está ligada à membrana celular dos hepatócitos. A GGT em cães e gatos encontra-se em grandes concentrações nos rins e no pâncreas, e em menor quantidade no fígado, vesícula biliar, intestino, baço, coração, pulmões, músculo esquelético, e eritrócitos (Guelfi *et al.*, 198, Badylak & Van Vleet, 1982, Braun *et al.*, 1983 referidos por Cocker & Richter, 2017). A atividade sérica da GGT é largamente derivada do fígado e um aumento na quantidade de GGT sérica reflete um aumento da síntese e eluição das superfícies membranares (Center, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

Em cães, a sensibilidade e especificidade da GGT na detecção de doença hepatobiliar é de 50 e 87%, respectivamente e, caso existam elevações concomitantes da ALT, a especificidade aumenta para 94% (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017).

### **3.3.2.4. Parâmetros e Testes de Função Hepática**

#### **3.3.2.4.1. Glucose**

A hipoglicemia ocorre após a perda de cerca de 75% da função hepática (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017) e é resultado da diminuição das reservas de glicogénio, da gliconeogénese e da remoção da insulina (Chapman & Hostutler, 2013).

É importante salientar que existem muitos outros diferenciais para a hipoglicemia para além da falha da síntese hepática, tais como hipoadrenocorticism, sepsis, diminuição da ingestão em animais jovens em crescimento, toxinas (xilitol) com ou sem envolvimento hepático, insulinomas e outras neoplasias que provoquem síndrome paraneoplásico (Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.2. Nitrogénio Ureico Sanguíneo (BUN)**

Com uma diminuição significativa da função renal e/ou diminuição da quantidade de sangue que atravessa o fígado, a conversão de amónia para ureia diminui também, o que se pode refletir numa diminuição do valor do BUN nos painéis bioquímicos (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.3. Albumina**

O fígado é responsável pela síntese de albumina. Pode ocorrer hipoalbuminémia na presença de doença crónica hepática, caso ocorra perda de aproximadamente 70% da função hepática (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017). Geralmente, quando a concentração sérica de albumina está baixa, devido a doença hepática avançada, a concentração sérica de globulinas vai estar normal ou aumentada. Casos de hiperalbuminémia são raros e foram reportados em pacientes com carcinoma hepatocelular (Coopere et al., 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.4. Colesterol**

Os níveis séricos de colesterol são variáveis com a doença hepática. Casos de doença hepática colestática estão associados a hipercolesterolemia, enquanto que situações de hipocolesterolemia estão associados a fases terminais da doença hepática (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.5. Bilirrubina**

A bilirrubina é o pigmento responsável pela cor amarelo acastanhada da biliar (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). A elevação da bilirrubina na circulação sistémica pode conduzir a sua acumulação nos tecidos e ao aparecimento de icterícia. As causas de hiperbilirrubinemia estão divididas em três categorias principais: aumento da produção (hemólise), também designada como pré-hepática; doença hepática que causa a absorção, conjugação e/ou excreção inadequada de bilirrubina; causas pós hepáticas (excreção biliar anormal) (Rothuizen, 2009, Webster & Cooper, 2014, referidos por Cocker & Richter, 2017). De forma a distinguir a origem da elevação sérica de bilirrubina é preciso realizar testes imagiológicos, sendo o mais comum nestes casos a ultrassonografia (Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.6. Ácidos biliares**

Os ácidos biliares são sintetizados pelo fígado exclusivamente a partir do colesterol, tratando-se esta da principal via de excreção do colesterol (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). Os ácidos biliares são depois excretados através do trato biliar até à vesícula biliar. A vesícula biliar contrai-se e excreta os ácidos biliares para o duodeno onde têm a função de ajudar na solubilização dos lípidos ingeridos. Os ácidos biliares são depois reabsorvidos pelo íleo e transportados de volta até ao fígado via a veia porta, onde mais de 95% dos ácidos biliares são removidos e o processo, designado por circulação enterohepática, reinicia-se (Ruland *et al.*, 2010, referido por Cocker & Richter, 2017). A interrupção deste processo, devido a doença hepática, a shunt portossistémico ou a colestase, conduz ao aumento da concentração sérica de ácidos biliares (Jensen, 1999, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.7. Amónia**

A amónia deriva principalmente da ação das bactérias colónicas sobre os produtos resultantes da proteína ingerida (Buob *et al.*, 2011, referido por Cocker & Richter, 2017). A amónia intestinal é absorvida e entra na veia portal. No estado normal, a amónia é quase removida na sua totalidade da circulação portal durante a sua passagem pelo fígado através da sua conversão em ureia durante o ciclo da ureia (Rothuizen, 2009, Ruland *et al.*, 2010, referidos por Cocker & Richter, 2017). O fígado tem uma grande capacidade de reserva para desintoxicar a amónia e, por isso, a encefalopatia hepática só surge quando sangue rico em amónia escapa ao fígado devido a um shunt portossistémico (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

Hiperamonemia também pode ocorrer secundariamente a erros no metabolismo no ciclo da ureia, como acontece por exemplo em gatos anoréxicos com doença hepática devido à falta de arginina, que é um substrato essencial para a desintoxicação da amónia no ciclo de ureia (Ruland *et al.*, 2010, referido por Cocker & Richter, 2017). Para que se desenvolva hiperamonemia é necessário que a falha hepática cause uma redução de aproximadamente no ciclo da ureia (Center & Magne, 1990, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.4.8. Proteínas de Coagulação**

O fígado pode condicionar a hemostase de várias formas. O fígado produz todos os fatores de coagulação com a exceção do subtipo von Willebrand do fator VIII (Rothuizen, 2009, Rothuizen & Twedt DC, 2009, referidos por Cocker & Richter, 2017). Em casos de colestase pode ocorrer má absorção de vitaminas lipossolúveis, tal como a vitamina K (Chapman & Hostutler, 2013, referido por Cocker & Richter, 2017) da qual dependem os fatores de coagulação

II, VII, IX, X, proteína C e proteína S (Kavanagh *et al.*, 2011, referido por Cocker & Richter, 2017). A má absorção de vitamina K e a diminuição da ativação dos fatores dependentes da mesma pode conduzir a um aumento do tempo de protrombina, mas normalmente não leva ao surgimento de coagulopatia clínica (Plourde *et al.*, 1988, Mount *et al.*, 2003, referidos por Cocker & Richter, 2017). Para além disso, várias proteínas inibidoras de coagulação, incluindo a antitrombina III, proteína C e proteína S, são sintetizadas também no fígado (Cocker & Richter, 2017).

Alguns fatores de coagulação, como o fibrinogénio, atuam como reagentes na fase aguda e são produzidos em excesso em casos de doença inflamatória ou neoplásica, o que leva a um aumento no consumo de fibrinogénio (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). Isto ocorre tipicamente em doenças hepáticas difusas associadas com necrose significativa de hepatócitos como ocorre em formas ativas de hepatite e em linfoma hepático (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.5. Achados hematológicos**

As anomalias mais consistentemente encontradas incluem microcitose (uma vez que o transporte de ferro fica comprometido em pacientes com anomalias vasculares), poiquilocitose, e formação de corpos de *Heinz* (em gatos). Pode também ocorrer anemia secundária a hemorragia causada por ulceração gastrointestinal em doença hepática avançada, ou secundária a um distúrbio hemorrágico, ou doença crónica. Alguns pacientes podem apresentar ainda ligeira trombocitopenia (Webster & Cooper, 2014, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.6. Urianálise**

Existem poucas anomalias na análise de urina que possam ser consistentes com a presença de doença hepática, e, para além disso, a maioria destas são não específicas (Cocker & Richter, 2017). Apenas no gato, em que a presença de bilirrubina na urina é sempre anormal, esta pode indicar doença hepatobiliar ou hemolítica. Em cães isto não acontece uma vez que cães saudáveis podem apresentar bilirrubina na urina (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

A densidade específica da urina pode estar baixa em pacientes com doença hepática, e pensa-se que seja secundário à perda de hipertonicidade medular do rim (devido a baixa concentração de BUN), ao metabolismo hormonal comprometido (diminuição do metabolismo do cortisol criando uma síndrome semelhante ao de Cushing), e a polidipsia psicogénica (Lunn, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

### 3.3.2.7. Imagiologia

#### 3.3.2.7.1. Radiografia

Comparando com a utilização de cintigrafia e ultrassonografia, as medidas obtidas através de projeções radiográfica laterais direitas, mostram ser as que têm maior correlação com o peso real do fígado em cães (Godshalk *et al.*, 1988, Godshalk *et al.*, 1989, referidos por Cocker & Richter, 2017). A dimensão do fígado pode ser determinada em radiografia medindo o comprimento do fígado e baseado na posição do eixo gástrico (Evans, 1987, Larson, 2007, Partington & Biller, 1995, Van Bree *et al.*, 1989, referidos por Cocker & Richter, 2017). O eixo gástrico normal está descrito como perpendicular à coluna espinhal e paralelo à última costela (Choi *et al.*, 2013, referido por Cocker & Richter, 2017).

Radiograficamente, a hepatomegalia aparece com margens hepáticas caudoventrais arredondadas ou menos definidas, com extensão das margens hepáticas para além do arco costal, e deslocamento do eixo gástrico (Evans, 1987, referido por Cocker & Richter, 2017). A microhepatia surge na radiografia como um deslocamento cranial do eixo gástrico e diminuição da distância entre o diafragma e o lúmen gástrico (Larson, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017). No entanto, a posição do eixo gástrico pode ser afetada por outros fatores para além do tamanho do fígado, por isso, a medição do comprimento hepático pode ser mais fiável na determinação da dimensão do fígado (Partington & Biller, 1995, Van Bree *et al.*, 1989, referidos por Cocker & Richter, 2017). O comprimento normal do fígado é de  $5,5 \pm 0,8$  vezes o comprimento da 11ª vértebra torácica (Van Bree *et al.*, 1989, referido por Cocker & Richter, 2017), apesar de algumas raças, como os Pequinês, poder ser menor (Choi *et al.*, 2013, referido por Cocker & Richter, 2017).

A perda de detalhe na serosa é sugestiva de ascite (Buob *et al.*, 2011, referido por Cocker & Richter, 2017). A presença de gás livre na região do fígado pode dever-se à rutura de um abscesso hepático ou colecistite enfisematosa (Cocker & Richter, 2017).

#### 3.3.2.7.2. Ultrassonografia

As características tipicamente avaliadas durante um exame ultrassonográfico são a ecogenicidade do parênquima, a uniformidade do parênquima, estruturas vasculares, estruturas biliares e uma estimativa da dimensão no fígado (Nyland & Park, 1983, Biller *et al.*, 1992, Nylan *et al.*, 1989, Nylan *et al.*, 2002, referidos por Cocker & Richter, 2017). Estas características são avaliadas para determinar: a presença de lesões focais; a estrutura e ductos hepáticos e a vesícula biliar; alterações vasculares, especialmente na veia portal, mas também a presença de fistulas arteriovenosas; a presença de líquido abdominal livre; avaliação com Doppler da velocidade e direção do fluxo sanguíneo portal (Rothuizen & Twedt DC, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). Apesar disto, é importante lembrar que o fígado pode aparecer sem alterações

ultrassonográficas mesmo na presença de doença grave (Feeney *et al.*, 2008, referido por Cocker & Richter, 2017).

Num estudo que comparava achados hepáticos ultrassonográficos com histopatologia, 63% dos cães tinham anomalias histopatológica apesar de apresentarem um exame sem alterações, sendo que a maioria destes cães foi diagnosticado com hepatopatias inflamatórias ou lesões degenerativas. Por outro lado, presença de alterações hepáticas na ecografia também não é preditiva da presença, ausência ou grau de fibrose hepática (Kemp *et al.*, 2013, referido por Cocker & Richter, 2017).

A observação de parênquima hiperecóico pode ser indicativo de hepatite crónica, lipidose, hepatopatia por esteroides, outras hepatopatias vacuolares, agressão toxica, linfoma, doença relacionada com mastócitos, sarcoma histiocítico ou administração de fenobarbital (Gaschen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

De forma a determinar se o fígado está hiperecóico, a sua ecogenicidade deve ser comparada à da gordura falciforme ou baço, ambos os quais devem ser normalmente mais hiperecóicos (brancos) que o fígado. O fígado pode apresentar-se com parênquima hipoecóico em situações de hepatite aguda, amiloidose, linfoma ou colangite/colangiohepatite (Gaschen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

### **3.3.2.7.3. Tomografia axial computadorizada (TAC)**

Útil na determinação do tamanho do fígado, no diagnóstico de massas e de *shunt* portossistémico. A utilização de contraste ajuda a realçar massas e a diferenciar entre lesões benignas e malignas (Gaschen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). A angiografia tem uma sensibilidade de 96% e especificidade de 89% no diagnóstico de *shunt* portossistémico congénito em cães e é 5.5 vezes mais provável detetar corretamente a presença ou ausência de *shunt* portossistémico congénito do que quando é utilizado ecografia abdominal (Kim *et al.*, 2013, referido por Cocker & Richter, 2017).

A TAC tem várias vantagens tais como ser não invasiva, conseguir descrever corretamente a origem de um vaso anómalo, ter potencial para reconstruções tridimensionais e ser menos dependente do operador que a ultrassonografia (Gaschen, 2009, Thompson *et al.*, 2003, Frank *et al.*, 2003, referido por Cocker & Richter, 2017).

As desvantagens passam pela necessidade de anestesia geral na grande maioria dos casos e pela possibilidade de ocorrerem artefactos associados a movimentos, que podem implicar a repetição do exame (Gaschen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017).

Por tudo isto, a TAC está rapidamente a tornar-se um dos métodos mais comumente utilizados para diagnóstico de *shunt* portossistémico extra-hepático (Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.7.4. Ressonância Magnética (RM)**

De forma semelhante ao TAC, a RM é útil no diagnóstico de massas hepáticas e *shunt* portossistêmico. Um estudo mostrou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 90% ao utilizar RM de contraste para distinguir massas benignas de massas malignas (Clifford et al, 2004, referido por Cocker & Richter, 2017).

#### **3.3.2.8. Amostragem do fígado**

##### **3.3.2.8.1. Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF)**

Método menos invasivo, com menos riscos, produz resultados mais rápidos, e é menos dispendioso que obter uma amostra por biópsia. Este procedimento pode ser normalmente realizado sem o uso de sedação, analgesia, ou anestesia, a não ser que o paciente seja agressivo e/ou seja difícil a contenção. Tipicamente também não é utilizada anestesia local. A realização de PAAF considerada segura, mas os proprietários do animal devem ser avisados do risco de hemorragia, apesar de ser uma ocorrência rara (Cocker & Richter, 2017).

A PAAF do fígado deve ser guiada com ecografia utilizando uma agulha de 22G a 25G, retirando amostras de vários locais diferentes em pacientes com doença difusa. A amostra colhida é então pulverizada numa lâmina, onde se devem depois fazer finos esfregaços (Rothuizen & Twedt DC, 2009 referido por Cocker & Richter, 2017).

A principal desvantagem do diagnóstico citológico através da PAAF é a elevada ocorrência de resultados imprecisos devido a pouca quantidade de células artefactos e ausência de arquitetura tissular para avaliar lesões (Sharkey *et al.*, 2007, referido por Cocker & Richter, 2017).

Um estudo retrospectivo que avaliou a exatidão da PAAF no diagnóstico de lesões focais, demonstrou a maior sensibilidade para alterações vacuolares (57.9%), seguido de neoplasias (52%). O estudo mostrou também que apenas 50% dos pacientes com diagnóstico histopatológico de neoplasia tinham células neoplásicas detetadas em citologia (Bahr *et al.*, 2013 referido por Cocker & Richter, 2017). Estes achados sugerem que enquanto um diagnóstico de neoplasia em citologia é muito provavelmente correto, a citologia apenas não pode ser usada para excluir o diagnóstico de neoplasia (Cocker & Richter, 2017).

A PAAF é também útil no diagnóstico de lipidose hepática felina, uma vez que é característico desta doença a observação de vacúolos hepatocelulares difusos preenchidos por triglicéridos (Center, 2005, referido por Cocker & Richter, 2017).

### 3.3.2.8.2. Biópsia hepática

O diagnóstico da maior parte das doenças hepatobiliares requer análise histopatológica. As doenças difusas podem ser amostradas aleatoriamente, mas as lesões focais necessitam de uma amostragem mais seletiva. Para grandes lesões focais a amostra deve ser colhida da periferia, já que grandes massas podem ter um centro necrótico (Cocker & Richter, 2017).

Os principais riscos da realização de biópsia são as complicações anestésicas, especialmente em pacientes com doença hepática avançada devido à incapacidade de metabolizarem agentes anestésicos, hemorragias, embolismos aéreos (laparoscopia) e choque tónico (Center, 2005, Rothuizen, 2009, Smith, 1989, referidos por Cocker & Richter, 2017).

As três principais técnicas de biópsia hepática são: biópsia com agulha grossa, biópsia através de laparoscopia e biópsia através de cirurgia. É necessária anestesia geral para a realização da laparoscopia e cirurgia e alguns pacientes também poderão necessitar de anestesia geral para a realização da biópsia com agulha grossa (Cocker & Richter, 2017). As biópsias realizadas com agulha podem ser obtidas percutaneamente guiadas por ecografia ou com visualização direta durante a laparoscopia ou cirurgia, no entanto têm algumas limitações, nomeadamente o tamanho da amostra que se obtém com esta técnica, a necessidade de sedação ou anestesia em alguns pacientes, a dificuldade de realizar em pacientes com fígados pequenos, a dificuldade em obter tecido em pacientes com fibrose, e a amostras que não representam adequadamente a causa subjacente da doença. Esta falta de precisão deve-se na sua maior parte a erros de amostragem potenciais. Este método resulta em amostras de tamanho relativamente pequeno, com possível fragmentação de tecido fibroso, e pode não permitir amostragem de lesões localizadas noutros lobos hepáticos (o lobo medial esquerdo e lateral são os que são normalmente amostrados devido à facilidade de acesso) (Cocker & Richter, 2017).

A laparoscopia envolve a distensão da cavidade abdominal com gás, seguido pela colocação de um telescópio rígido através de uma entrada (cânula) na parede abdominal para examinar os conteúdos da cavidade peritoneal (Richter & Arnell K, 2010, referido por Cocker & Richter, 2017). São depois introduzidos mais instrumentos por entradas adjacentes (e.g. fórceps), que permitem uma inspeção mais detalhada da cavidade abdominal e colheita de amostras (Rothuizen, 2009, Richter & Arnell K, 2010, referidos por Cocker & Richter, 2017).

Esta técnica permite uma avaliação total do fígado, do sistema biliar extra-hepático, e das estruturas adjacentes e, ao mesmo tempo, a obtenção de várias amostras maiores do fígado (maiores do que as obtidas por agulha, mas menores que as obtidas cirurgicamente). A capacidade de obtenção de múltiplas amostras diminui o risco de artefactos de amostragem em situações com diversidade regional no fígado. Para além disso, ao visualizar diretamente o parênquima hepático, o clínico pode correlacionar os achados histopatológicos e os dados clínicos com a aparência geral do fígado de forma a obter o diagnóstico mais preciso. Este

método permite também a visualização de massas mais pequenas que podem não ser evidentes na ecografia. Normalmente só ocorrem hemorragias mínimas e qualquer hemorragia que possa ocorrer, pode ser diretamente visualizada para assegurar a adequada formação de coágulo (Cocker & Richter, 2017).

As principais desvantagens da laparoscopia são a necessidade de anestesia geral, o custo mais elevado e a necessidade de técnica e equipamento especializados (Cocker & Richter, 2017).

A cirurgia (laparotomia) como forma de biópsia está indicada quando existe preocupação com a obstrução de um ducto biliar ou anomalia vascular que possa necessitar de correção cirúrgica, ou quando o paciente tem de ser submetido a cirurgia devido a outro problema não relacionado com a sua doença hepatobiliar. A vantagem da cirurgia é a exposição, a capacidade de manipular os tecidos, a capacidade de obter uma amostra de maiores dimensões e a capacidade de monitorizar o local da biópsia quando há hemorragia (Rothuizen, 2009, referido por Cocker & Richter, 2017). Por outro lado, esta técnica implica uma maior dor e tempo de recuperação pós-cirúrgico mais prolongado (Cocker & Richter, 2017).

### **3.3.3. Tratamento**

A escolha do melhor plano terapêutico na hepatite canina pode ser um desafio, uma vez que a eficácia de muitos dos fármacos que são utilizados ainda não foi rigorosamente estabelecida (Vandeweerd, 2013, referido por Lidbury, 2017). E, para além disso, a causa subjacente da doença hepática em cães e gatos muitas vezes não é identificada (Poldervaart et al., 2009). Isto significa que se está frequentemente limitado a fornecer tratamento de suporte em vez de tratamento definitivo (Lidbury, 2017).

#### **3.3.3.1. Agentes citoprotetores**

Devido à sua localização funcional entre a circulação esplâncnica e sistémica, ao seu papel central no metabolismo de fármacos e toxinas, e à sua grande população residente de macrófagos (células de Kupffer), o fígado está suscetível a dano oxidativo (Center., 2004, referido por Lidbury, 2017).

A glutathione é um antioxidante essencial armazenado nos hepatócitos (Mato & Lu, 2007, referido por Lidbury, 2017) que diminui a sua concentração em gatos com obstrução extra-hepática do ducto biliar, em gatos com lipidose hepática, e em cães e gatos com doença necroinflamatória, demonstrando assim a importância do dano oxidativo numa grande variedade de doenças hepatobiliares (Center *et al.*, 2002, referido por Lidbury, 2017).

### **3.3.3.2. S-adenosil metionina (SAME)**

Tem um papel central na síntese de glutathione (Mato & Lu, 2007, referido por Lidbury, 2017) e, por isso, a principal razão para ser utilizada no tratamento de cães e gatos é que pode ajudar a prevenir o dano oxidativo ao prevenir a depleção da glutathione hepática. Também é reportado que a SAME possa ter propriedades anti-inflamatórias, capacidade de modulação da apoptose e ser anticancerígena (Mato & Lu, 2007, referido por Lidbury, 2017). Ao ser administrada na dose recomendada de 20 mg/kg PO, a cada 24 horas com estômago vazio, raramente estão descritos efeitos secundários para além de causar ocasionalmente vômito e diminuição de apetite (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017).

O uso de SAME está indicado em casos de dano hepático agudo causado por fármacos ou tóxicos em cães e gatos, hepatite crónica em cães, hepatite crónica associada ao cobre em cães, e lipidose hepática em gatos (Lidbury, 2017).

### **3.3.3.3. N-acetilcisteína**

Ajuda no reabastecimento de cisteína hepática intracelular e das concentrações de glutathione, fornecendo assim proteção contra dano oxidativo (Center, 2004, referido por Lidbury, 2017). A administração oral deste fármaco está frequentemente associada a vômito e diarreia em cães e gatos (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017) e, por isso, é administrada por via intravenosa, numa dose inicial de 140 mg/kg seguida por 70 mg/kg, a cada oito ou doze horas (Webster & Cooper, 2009, Center, 2005, referidos por Lidbury, 2017).

Existe alguma preocupação quanto ao uso prolongado deste fármaco, uma vez que pode levar à diminuição do metabolismo da amónia via o ciclo da ureia (Center, 2005, referido por Lidbury, 2017).

O uso de n-acetilcisteína está indicado como parte do tratamento inicial em cães e gatos com doença hepática aguda causada por fármacos ou tóxicos, e em gatos com lipidose hepática. Assim que os pacientes já consigam tolerar SAME, pode descontinuar-se a n-acetilcisteína (Lidbury, 2017).

### **3.3.3.4. Silimarina**

Tem um efeito antioxidante ao remover os radicais livres e reduzir a peroxidação lipídica (Valenzuela & Garrido, 1994, referido por Lidbury, 2017). Para além disso, tem também vários efeitos anti-inflamatórios, inclusivamente a supressão do fator de necrose tumoral alfa, interleucina-1 beta, e fator nuclear kappa-beta e pode também suprimir a fibrose hepática ao

reduzir a síntese de DNA, proliferação e migração das células de Ito hepáticas, e ainda reduz a expressão de colagénio hepático (Hackett *et al.*, 2013, Trappoliere *et al.*, 2009, Manna *et al.*, 1999, referidos por Lidbury, 2017). À dose recomendada (5-10 mg/kg PO a cada 24 horas) a silimarina não parece ter efeitos secundários (Hackett *et al.*, 2013, referido por Lidbury, 2017).

Foi também demonstrado que a combinação de silimarina com SAME inibe a inflamação hepatocitária canina e stress oxidativo *in vitro* (Au, 2013, referido por Lidbury, 2017). Num outro estudo (Sebbag *et al.*, 2013, referido por Lidbury, 2017), a silimarina mostrou-se eficaz em cães que tinham sido intoxicados com cogumelos *Amanita*, e por isso está indicada a administração de silimarina em situações com esta intoxicação.

Quando administrada em combinação com SAME, a silimarina tem também um efeito hepatoprotetor em cães submetidos a tratamento com o quimioterápico lomustina (Skorupski *et al.*, 2011, referido por Lidbury, 2017).

Por tudo isto, a silimarina está indicada para cães e gatos com dano hepático agudo devido a fármacos/toxinas, para cães com hepatite crónica, para cães com hepatite crónica associada a cobre, e para gatos com lipidose hepática (Lidbury, 2017)

### **3.3.3.5. Vitamina E**

O principal papel da vitamina E é o seu poder antioxidante, protegendo os fosfolípidos dos danos oxidativos ao remover os radicais livres (Vitaglione *et al.*, 2004, referido por Lidbury, 2017). Geralmente a vitamina E é bem tolerada em cães e gatos e os efeitos secundários são raros (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017).

É administrada numa dose de 10-15 UI/kg PO a cada 24 horas a cães e gatos. Alguns clínicos utilizam este suplemento para cães e gatos com doença hepática que possa conduzir a dano oxidativo, tal como falha hepática devido a fármacos ou tóxicos, lipidose hepática felina, hepatite crónica, e hepatite crónica associada a cobre (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017).

### **3.3.3.6. Ácido ursodesoxicólico**

É um ácido biliar hidrofílico, que se acredita ter várias propriedades benéficas: deslocamento de mais ácidos biliares hidrofóbicos da circulação (Meyer, 1997, referido por Lidbury, 2017), tem um efeito colerético (Yanaura & Ishikawa, 1978, referido por Lidbury, 2017) que aumenta a excreção de toxinas endógenas através da biliar, tem um efeito citoprotetor ao inibir a apoptose hepatocitária (Solá, 2005, referido por Lidbury, 2017), e efeito imunomodulador, tal como a supressão da expressão da interleucina-2 (Miyaguchi & Mori, 2005, referido por Lidbury, 2017).

Quando usado na dose 10-15 mg/kg *PO* a cada 24 horas em cães e gatos, este fármaco tem poucos efeitos secundários, ocasionalmente podendo provocar diarreia (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017)

O uso do ácido ursodesoxicólico em cães e gatos com obstrução completa do ducto biliar é controversa, devido à possibilidade de aumentar a probabilidade de ruptura da vesícula biliar (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017) provocada pelo potencial do efeito colerético do fármaco.

### **3.3.3.7. Anti-inflamatórios/Fármacos Imunossupressores**

Existem algumas evidências clínicas que sugerem a prednisolona como tratamento eficaz da hepatite crônica idiopática. Um estudo com 36 cães diagnosticados com hepatite crônica idiopática demonstrou que, após seis semanas de tratamento com prednisolona, a inflamação hepática diminuiu, os parâmetros de coagulação voltaram ao normal e, em alguns casos, o estado de fibrose hepática manteve-se ou até mesmo melhorou. No entanto, a maioria destes animais teve recorrência dos sinais clínicos ou doença residual no final do tratamento (Favier *et al.*, 2013, referido por Lidbury, 2017).

De notar também que o uso de glucocorticoides causa frequentemente efeitos adversos, incluindo poliúria/polidipsia, polifagia, taquipneia, alterações dermatológicas, e também podem ter um efeito prejudicial no fígado, causando hepatopatia vacuolar e possivelmente stress oxidativo (Center *et al.*, 2005, referido por Lidbury, 2017).

Assim, o uso de prednisolona deve estar reservado para cães com hepatite crônica que não esteja associada a cobre, e que tenha resultados negativos em cultura bacteriana hepática e/ou biliar (Lidbury, 2017).

A prednisolona/prednisona é normalmente dada na dose de 1-2 mg/kg *PO* a cada 24 horas, com subsequente desmame gradual (Honeckman, 2003, referido por Lidbury, 2017). Como a administração de glucocorticoides torna difícil a avaliação da resposta do paciente ao tratamento através da medição das enzimas hepáticas séricas, alguns clínicos recomendam que seja feita uma nova biópsia seis semanas após o início do tratamento (Favier, 2009, referido por Lidbury, 2017).

### 3.3.3.8. Azatioprina

Ocasionalmente utilizada como agente imunossupressivo em cães (não deve ser usado em gatos) com hepatite crônica idiopática, normalmente com o objetivo de diminuir a dose de prednisolona/prednisona (Favier, 2009, referido por Lidbury, 2017), no entanto a sua eficácia como forma de tratamento e efeito secundários ainda não foram bem estudados (Wallisch & Trepanier, 2015, referido por Lidbury, 2017).

### 3.3.4. Recomendações gerais para dano/falha aguda hepática

Aquando do tratamento de cães e gatos com dano hepático agudo é importante tentar direcioná-lo à causa subjacente (Lidbury, 2017), como por exemplo, descontinuar um fármaco tóxico, induzir a emese em pacientes que ingeriram recentemente uma substância hepatotóxica, ou tratar leptospirose com doxiciclina. No entanto, este tratamento direcionado à etiologia nem sempre é possível e, como o transplante de fígado ainda não é uma opção viável para cães e gatos, os cuidados de suporte são cruciais. Como o dano oxidativo é frequentemente uma componente primária ou secundária do dano hepático agudo, justifica-se o tratamento com antioxidantes como o SAME, vitamina E e silimarina (Webster & Cooper, 2009, referido por Lidbury, 2017). Em pacientes que não toleram medicação oral, pode ser administrado n-acetilcisteína por via intravenosa em vez do SAME.

A doença hepática não se restringe a afetar o fígado, podendo causar disfunção de múltiplos órgãos, dano renal agudo e dificuldades respiratórias, sendo por isso monitorizar atentamente o paciente (Lidbury, 2017).

A fluidoterapia é geralmente necessária e deve ter em conta a desidratação do paciente, anomalias ácido-base e de eletrólitos. Animais que estejam a vomitar podem beneficiar de tratamento com fármacos como ondansetron (0.2 mg/kg IV cada 8 a 12 horas em cães, e cada 12 horas em gatos) e metoclopramida (1-2 mg/kg/dia IV em infusão contínua). Outra potencial complicação é a ulceração gastroduodenal, que pode ser tratada com omeprazol (0.5-1 mg/kg PO cada 12 a 24 horas) ou pantoprazol (0.5-1 mg/kg cada 12 a 24 horas) e sucralfato (0.5-1 g/cão ou 0.5 g/gato PO cada 8 horas). Se existirem sinais compatíveis com edema cerebral e aumento da pressão sanguínea sistémica possivelmente com bradicardia reflexa, deve ser administrado manitol (0.5-1 g/kg IV) (Lidbury, 2017).

Como os pacientes com dano hepático agudo estão também com deficiência em vitamina K devido a colestase, esta deve ser incorporada no tratamento (0.5-1.5 mg/kg SC a cada 12 horas, 3 doses) (Lidbury, 2017).

A sepsis é outra complicação potencial destes pacientes (Rolando *et al.* 1996, referido por Lidbury, 2017), e o uso profilático de antimicrobianos diminui a incidência da infeção, no entanto

não mostra ser benéfico em termos de sobrevivência e pode promover o desenvolvimento de resistências a antimicrobianos (Rolando *et al.*, 1993, referido por Lidbury, 2017). Por isso, está recomendado que cães e gatos com dano hepático agudo sejam testados para infecção e que só se inicie tratamento com antimicrobianos de largo espectro se se suspeitar de infecção bacteriana (Lidbury, 2017).

## 4. Caso Clínico

### 4.1. Anamnese

A “Ruby”, uma cadela castrada “Bichon Maltês” de dois anos e três meses apresentou-se no HVMG pela primeira vez com queixa de vômito (de conteúdo alimentar) que tinha ocorrido apenas uma vez após ter ingerido ração seca.

A “Ruby” estava com os proprietários desde jovem, tinha sido sempre saudável, tinha vacinas e desparasitações em dia, era alimentada apenas com ração seca, era o único animal da família e não tinha história de ingestão de algum produto tóxico ou fármacos que os proprietários se tivessem apercebido. Não tinha anorexia e as fezes estavam normais, sendo que a única alteração, e a que motivou a visita ao HVMG, foi então a ocorrência de episódios de vômito com conteúdo alimentar.

### 4.2. Exame clínico e exames complementares de diagnóstico

Ao exame físico foi detetada temperatura retal de 39°C, uma perda de peso de 150 gramas (passou dos 5.100 kg para 4.950 kg) e presença de tártaro na cavidade oral. Para além disso, o exame físico estava normal, com parâmetros vitais normais, pulso forte, mucosas rosadas e com tempo de repleção capilar normal, linfonodos sem alterações, tempo de retração da prega cutânea normal e sem desconforto à palpação abdominal. Foi realizada uma radiografia abdominal sem alterações significativas, como está ilustrado na Figura 6.

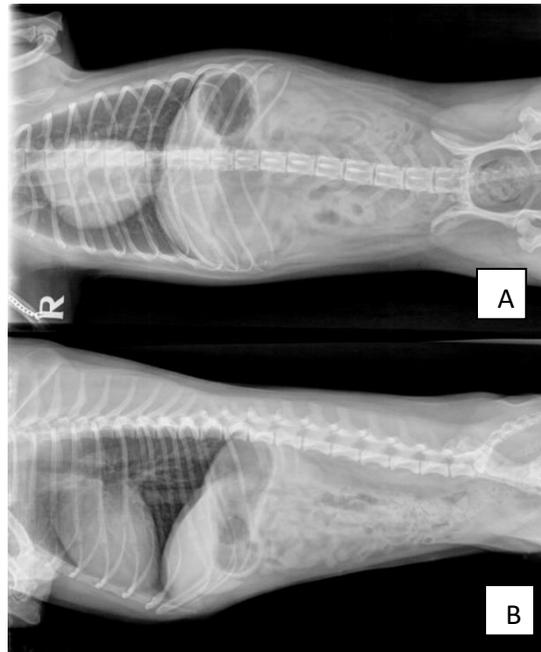


Figura 6 - Radiografia realizada no dia 10/02/2018. A – Projeção ventro-dorsal; B – Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG)

Durante a consulta foi administrado protetor gástrico (Bloculcer® - Ranitidina) e antiemético (Cerenia®)

A “Ruby” foi depois para casa com a recomendação de inicializar uma dieta diferente, à base de mousse (*ProPlan Veterinary Diets EN Gastroenteric Mousse*® e *Royal Canin Gastrointestinal*® em lata) líquida (*EnteralCare Canine*®) como forma de evitar vômito.

No mesmo dia, mais tarde, voltou a dar entrada no HVMG. Tinha voltado a vomitar depois de ter comido, e a proprietária notava algum desconforto no paciente. Após o exame físico foi então detetada a presença de gás no intestino com desconforto à palpação, desidratação ligeira, náusea e taquipneia.

A “Ruby” ficou então internada nessa noite. Foi cateterizada e foi feita fluidoterapia, voltou a ser administrado protetor gástrico e acepromazina.

Foram também feitas análises sanguíneas, nomeadamente micro hematócrito, sólidos totais, lactato e gasometria. Os resultados de todas as análises estão apresentados das tabelas 27 a 31, destacando com uma cor diferente os resultados que estão fora do intervalo de referência.

Tabela 27 - Resultados das Análises, dia 10/02/2018, em dois momentos consecutivos

Análises	Resultados 1	Resultados 2	Unidades	Valores de Referência
<b>Bioquímicas</b>				
Sólidos Totais	3.4	2.6		5 – 5.5
Microhematócrito	34	50	%	39.0 - 56.0
B.E. Arterial	-13.73	-5.78		
<b>Ácido Base (arterial)</b>				
Lactato	11.1	0.7	mmol/L	0 – 1.5
pH	7.25	7.28		7.36 – 7.44
PCO2 (BA3)	28	44	mmHg	36 – 44
HCO3	11.4	19	mmol/L	24.0 – 26.0
AnGap	35.3	19.0		
tCO2	12.2	20.4		
<b>Oxigénio/Hemoglobina (arterial)</b>				
PO2	270	133	mmHg	90 – 100
tHB	14.9	14.7	g/dl	12 – 18
SO2	100	99		93 – 100

<b>Ionograma</b>				
Na	155	149	mmol/L	144 – 160
K	3.3	3.5	mmol/L	3.5 – 5.8
Cl	112	114	mmol/L	109 – 122

Tabela 28 - Resultados das Análises, dia 11-02-2018, em dois momentos

Análises	Resultados 1	Resultados 2	Unidades	Valores de Referência
<b>Bioquímicas</b>				
Ureia		13	mg/dl	10 – 29
Glucose	80	72	mg/dl	65 – 120
ALP (FA)		180	UI/L	0 – 140
Prot. Totais		3.9	g/dl	5.5 – 7.5
ALT		263	UI/dl	10 – 120
Creatinina		0.5	mg/dl	0.6 – 1.6
Sólidos Totais		3		5 – 5.5
Microhematócrito		40	%	39.0 - 56.0
B.E. Arterial		-4.83		
<b>Ácido Base (arterial)</b>				
Lactato		0.7	mmol/L	0 – 1.5
pH		7.32		7.36 – 7.44
PCO2 (BA3)		41	mmHg	36 – 44
HCO3		19.5	mmol/L	24.0 – 26.0
AnGap		20.0		
tCO2		20.8		
<b>Oxigênio/Hemoglobina (arterial)</b>				
PO2		130	mmHg	90 – 100
tHB		12.5	g/dl	12 – 18
SO2		98		93 – 100
<b>Ionograma</b>				
Na		152	mmol/L	144 – 160
K		3.3	mmol/L	3.5 – 5.8

Cl		116	mmol/L	109 – 122
----	--	-----	--------	-----------

Tabela 29 - Resultados das Análises, dia 14/02/2018

Análises	Resultados	Unidades	Valores de Referência
<b>Bioquímicas</b>			
Ureia	8	mg/dl	10 – 29
Glucose	83	mg/dl	65 – 120
ALP (FA)	339	UI/L	0 – 140
Proteínas Totais	4.6	g/dl	5.5 – 7.5
ALT	184	UI/dl	10 – 120
Creatinina	0.6	mg/dl	0.6 – 1.6
Sólidos Totais	4.2		5 – 5.5
Microhematócrito	44	%	39.0 - 56.0
B.E. Venoso	31.66		
<b>Ácido Base (venoso)</b>			
pH	7.9		7.31 – 7.42
PCO2 (BA3)	27	mmHg	32 – 49
HCO3	24	mmol/L	20.0 – 29.0
AnGap	21.1		
tCO2	24.8		
<b>Ionograma</b>			
Na	157	mmol/L	144 – 160
K	3.8	mmol/L	3.5 – 5.8
Cl	116	mmol/L	109 - 122
<b>Leucograma</b>			
Leucócitos	27.74	10 <sup>3</sup> /uL	6 – 17
Neutrófilos	20.62	10 <sup>3</sup> /uL	3.62 – 12.3
Linfócitos	3.27	10 <sup>3</sup> /uL	0.83 – 4.91
Monócitos	3.32	10 <sup>3</sup> /uL	0.14 – 1.97
Eosinófilos	0.16	10 <sup>3</sup> /uL	0.04 – 1.62
Basófilos	0.37	10 <sup>3</sup> /uL	0.00 – 0.12

Neutrófilos %	74.4	%	52.0 – 81.0
Linfócitos %	11.8	%	12.0 – 33.0
Monócitos %	12.0	%	2.0 – 10.0
Eosinófilos %	0.5	%	0.5 – 10.0
Basófilos %	1.3	%	0.0 – 1.3
Eritrograma			
Eritrócitos	6.32	10 <sup>6</sup> /uL	5.10 – 8.50
Hemoglobina	16.3	g/dL	11.0 – 19.0
Hematócrito	48.7	%	33.0 – 56.0
Volume Corpuscular Médio	77.1	fL	60.0 - 76.0
Hb Corpuscular Média	25.9	pg	20.0 – 27.0
Concentração de Hb Corpuscular Média	33.5	g/dL	30.0 – 38.0
Coeficiente V. de RDW	12.1	%	12.5 – 17.2
Desvio Std de RDW	35.8	fL	33.2 – 46.3
Plaquetograma			
Plaquetas	47	10 <sup>3</sup> /uL	117 – 490
Vol Plaquetar Médio	9.0	fL	8.0 – 14.1
Lar Dist Plaquetas	16.8	(10GSD)	12.0 – 17.5
Plaquetocrito	0.043	%	0.090 – 0.580

Tabela 30 - Resultados das Análises, dia 19/02/2018, em dois momentos

Análises	Resultados 1	Resultados 2	Unidades	Valores de Referência
<b>Bioquímicas</b>				
Ureia	5		mg/dl	10 – 29
Glucose	61		mg/dl	65 – 120
ALP (FA)	111		UI/L	0 – 140
Prot. Totais	5.4		g/dl	5.5 – 7.5
ALT	55		UI/dl	10 – 120
Creatinina	0.4		mg/dl	0.6 – 1.6
Cálcio	7.8		mg/dl	8.5 – 11.2

Fósforo	4.6		mg/dl	2.6 – 6.0
Sólidos Totais	5	5.4		5 – 5.5
Microhematócrito	37	38	%	39.0 - 56.0
B.E. Venoso	- 3.34			
<b>Ácido Base (venoso)</b>				
pH	7.55			7.31 – 7.42
PCO <sub>2</sub> (BA3)	22		mmHg	32 – 49
HCO <sub>3</sub>	18.2		mmol/L	20.0 – 29.0
AnGap	23.9			
tCO <sub>2</sub>	18.9			
<b>Ionograma</b>				
Na	153		mmol/L	144 – 160
K	5.2		mmol/L	3.5 – 5.8
Cl	116		mmol/L	109 - 122
<b>Urina</b>				
Leucócitos	-		leuc/ul	-999 – 500
Densidade	1.010			1.000 – 1.030
pH	7.0			5 – 9
Glucose	-		(neg. a > 1000 mg/dl)	
Ác. Ascórbico	0		(neg. a ++)	
Cetonas	0		(neg. a +++)	
Nitritos	0		(neg. vs pos.)	
Proteínas	-		(neg. a 500 mg/dl)	
Bilirrubina	0		(neg. a +++)	
Urobilinogénio	0		(norma a 12 mg/dl)	
Sangue	-		(neg. a 250)	
Sedimentos	Cor: Amarelo			
Creatina	200		mg/dl	
Bilirrubina (quantitativa)	-			

Esfregaço	Neutrofilia, alguma agregação de eritrócitos			
<b>Leucograma</b>				
Leucócitos	23.55		$10^3/uL$	6 – 17
Neutrófilos	18.10		$10^3/uL$	3.62 – 12.3
Linfócitos	3.49		$10^3/uL$	0.83 – 4.91
Monócitos	1.60		$10^3/uL$	0.14 – 1.97
Eosinófilos	0.28		$10^3/uL$	0.04 – 1.62
Basófilos	0.08		$10^3/uL$	0.00 – 0.12
Neutrófilos %	76.9		%	52.0 – 81.0
Linfócitos %	14.9		%	12.0 – 33.0
Monócitos %	6.7		%	2.0 – 10.0
Eosinófilos %	1.2		%	0.5 – 10.0
Basófilos %	0.3		%	0.0 – 1.3
<b>Eritrograma</b>				
Eritrócitos	5.13		$10^6/uL$	5.10 – 8.50
Hemoglobina	13.4		g/dL	11.0 – 19.0
Hematócrito	38.9		%	33.0 – 56.0
Volume Corpuscular Médio	75.8		fL	60.0 - 76.0
Hb Corpuscular Média	26.2		pg	20.0 – 27.0
Concentração de Hb Corpuscular Média	34.6		g/dL	30.0 – 38.0
Coeficiente V. de RDW	11.9		%	12.5 – 17.2
Desvio Std de RDW	34.7		fL	33.2 – 46.3
<b>Plaquetograma</b>				
Plaquetas	145		$10^3/uL$	117 – 490
Vol Plaquetar Médio	9.9		fL	8.0 – 14.1
Lar Dist Plaquetas	16.2		(10GSD)	12.0 – 17.5
Plaquetocrito	0.144		%	0.090 – 0.580

Tabela 31 - Resultados das Análises, dia 26/02/2018

Análises	Resultados	Unidades	Valores de Referência
<b>Bioquímicas</b>			
Ureia	15	mg/dl	10 – 29
Glucose	70	mg/dl	65 – 120
ALP (FA)	67	UI/L	0 – 140
Prot. Totais	5.9	g/dl	5.5 – 7.5
ALT	57	UI/dl	10 – 120
Creatinina	0.5	mg/dl	0.6 – 1.6
Sólidos Totais	5.8		5 – 5.5
Microhematócrito	40	%	39.0 - 56.0
<b>Leucograma</b>			
Leucócitos	15.78	10 <sup>3</sup> /uL	6 – 17
Neutrófilos	9.99	10 <sup>3</sup> /uL	3.62 – 12.3
Linfócitos	4.78	10 <sup>3</sup> /uL	0.83 – 4.91
Monócitos	0.56	10 <sup>3</sup> /uL	0.14 – 1.97
Eosinófilos	0.42	10 <sup>3</sup> /uL	0.04 – 1.62
Basófilos	0.03	10 <sup>3</sup> /uL	0.00 – 0.12
Neutrófilos %	63.3	%	52.0 – 81.0
Linfócitos %	30.3	%	12.0 – 33.0
Monócitos %	3.6	%	2.0 – 10.0
Eosinófilos %	2.6	%	0.5 – 10.0
Basófilos %	0.2	%	0.0 – 1.3
<b>Eritrograma</b>			
Eritrócitos	5.58	10 <sup>6</sup> /uL	5.10 – 8.50
Hemoglobina	14.1	g/dL	11.0 – 19.0
Hematócrito	43.0	%	33.0 – 56.0
Volume Corpuscular Médio	77.0	fL	60.0 - 76.0
Hb Corpuscular Média	25.3	pg	20.0 – 27.0

Concentração de Hb Corpuscular Média	32.8	g/dL	30.0 – 38.0
Coeficiente V. de RDW	12.5	%	12.5 – 17.2
Desvio Std de RDW	37.3	fL	33.2 – 46.3
Plaquetograma			
Plaquetas	369	10 <sup>3</sup> /uL	117 – 490
Vol Plaquetar Médio	9.5	fL	8.0 – 14.1
Lar Dist Plaquetas	15.7	(10GSD)	12.0 – 17.5
Plaquetocrito	0.0351	%	0.090 – 0.580

### 4.3. Tratamento

Após ter sido admitida no HVMG para internamento foi realizada nova radiografia e após ter sido confirmada a presença de gás no estômago foi tomada a decisão de colocar um tubo nasogástrico. Foram realizadas novas radiografia, para confirmar a posição do tubo nasogástrico (Figura 7 e 8) e também para avaliar a progressão do conteúdo no sistema digestivo através da utilização de contraste (Figura 9).

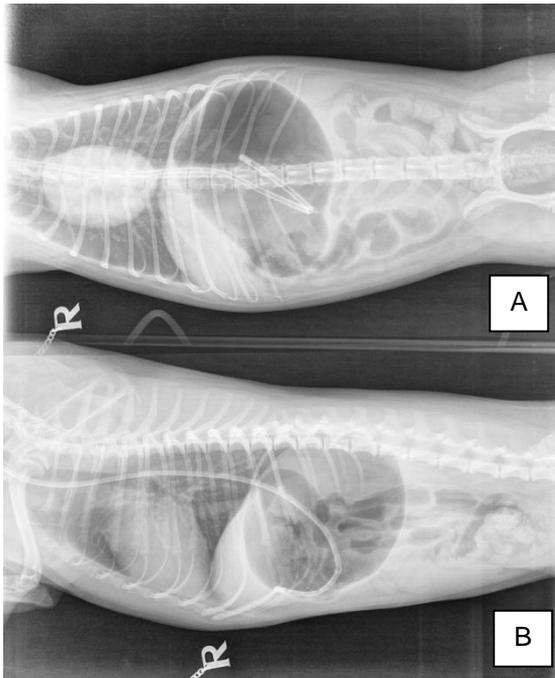


Figura 7 - Radiografia para confirmação da localização do tubo. A - Projeção ventro-dorsal. B - Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG)

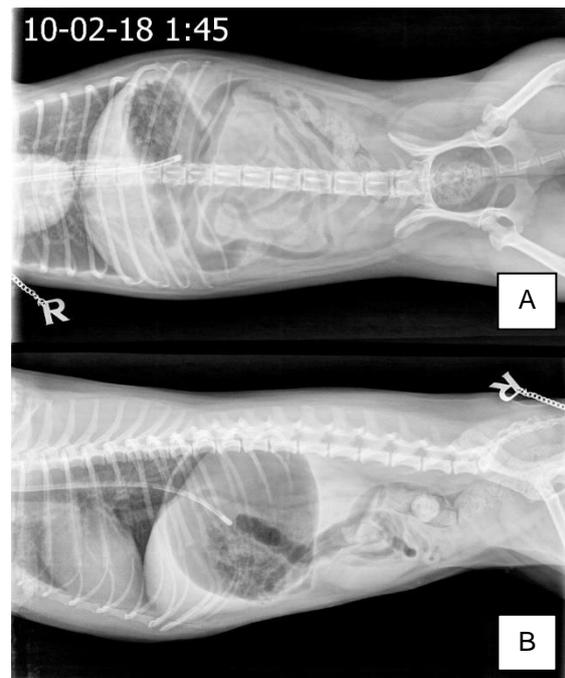


Figura 8 - Radiografia para confirmação da localização do tubo. A - Projeção ventro-dorsal. B - Projeção latero-lateral direita (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG)

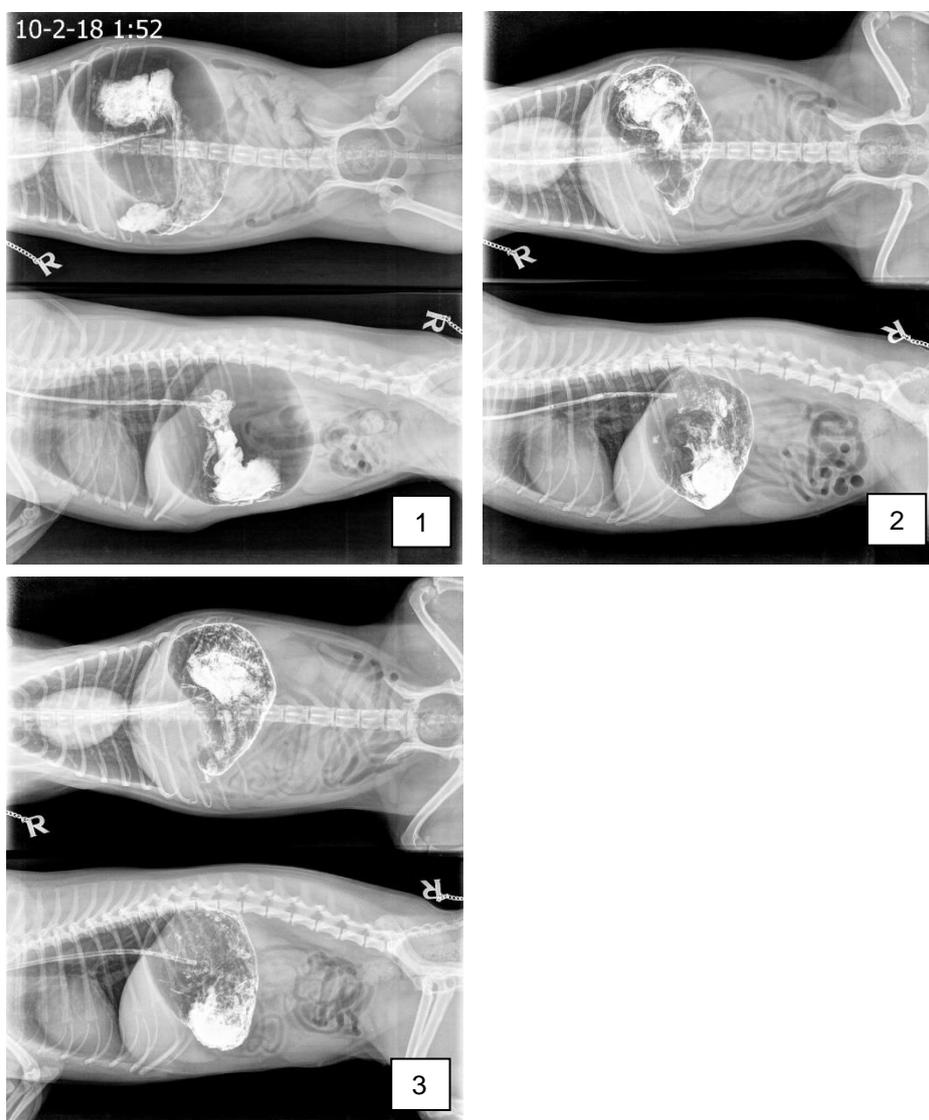


Figura 9 - Radiografia com contraste para avaliação do progresso do conteúdo gastrointestinal em três momentos consecutivos (1º, 2º e 3º) (imagens gentilmente cedidas pelo HVMG)

Como o estado geral da “Ruby” continuava a piorar foi tomada a decisão de realizar uma laparotomia exploratória e foi feita biópsia de fígado e pâncreas para análise histopatológica. Também se procedeu à algaliação de forma a poder controlar a produção urinária.

Recebeu transfusão de plasma fresco congelado para tentar corrigir a hipoproteinemia.

O tratamento implementado incluiu:

- Furosemida (0.4 mg/kg via intravenosa (IV) de oito em oito horas)
- Dexmedetomidina (0.02µg/kg via IV de oito em oito horas)
- Efedrina (0.5 mg/kg via IV, toma única)
- Medetomidina (0.01 mg/kg via IV, toma única)
- Morfina (0.15-0.2 mg/kg/h IV)
- Acepromazina (0.01 mg/kg via IV, duas tomas espaçadas por 18 horas)
- Ketamina (0.5 mg/kg via IV)
- Cloreto de Potássio 14.9% (uma ampola de 10ml)
- Fentanil (2 µg/kg via IV)
- Metronidazol (10 mg/kg via IV de oito em oito horas)
- Omeprazol (1 mg/kg via IV uma vez ao dia)
- Paracetamol (10 mg/kg de oito em oito horas)
- Ceftriaxona (30mg/kg de 12 em 12 horas)
- Lincaína (1 mg/kg via IV)
- Ranitidina (2 mg/kg via subcutânea de oito em oito horas)
- Meloxicam (0.2 mg/kg via subcutânea uma vez ao dia)

Grande parte dos fármacos foi utilizado na tentativa de controlo de dor, uma vez que era uma grande preocupação neste caso, promovendo assim o mínimo desconforto possível para a “Ruby”.

A furosemida foi utilizada após a deteção de ascite no dia posterior à intervenção cirúrgica, como forma de tentar promover a diminuição da quantidade de líquido abdominal. Foi também incluído do tratamento a utilização de antimicrobianos, nomeadamente ceftriaxona e metronidazol. Por outro lado, foram também incorporados protetores gástricos e antiácidos como a ranitidina e o omeprazol, uma vez que havia indícios de úlcera gastrointestinal com base no conteúdo gástrico que tinha sido expelido através do tubo, que continha sangue digerido.

O cloreto de potássio foi administrado como forma de corrigir a hipocaliemia, detetada após a realização de análises sanguíneas.

Foi feita uma monitorização apertada da evolução da “Ruby” ao longo de todo o período em que se encontrou em cuidados intensivos, com medições constantes de frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura rectal, peso, tempo de repleção capilar, cor das mucosas, tempo de retração da prega cutânea, pressão arterial, pulso, estado mental, avaliação de dor (escala de Glasgow), ingestão de comida/água caso fosse relevante, produção de urina/fezes,

assim como volume total e taxa de fluidos (NaCl e infusão contínua de Fentanil/Lidocaína/Ketamina) que estava a receber, e densidade urinária.

A análise histopatológica feita à amostra colhida através da biópsia de fígado e pâncreas feita durante a laparotomia exploratória revelou lesões inflamatórias aguda no fígado e pâncreas, sendo mais acentuadas no fígado. No exame microscópico observava-se o fígado congestivo-hemorrágico, com hemorragias perivasculares, os sinusóides estavam repletos de neutrófilos, a presença de microabscessos e hiperplasia biliar e degenerescência dos hepatócitos da periferia. O pâncreas aparecia com edema interlobular e congestão.

Não foram identificados agentes causais do processo, suspeitando-se que a lesão hepática pudesse ter tido origem tóxica e ter afetado o pâncreas por contiguidade anatómica.

O diagnóstico definitivo deste caso foi assim obtido com a análise histopatológica, sendo que já se suspeitava que a origem dos sinais clínicos da “Ruby” fosse hepática, com base no exame físico, nas análises sanguíneas e exames complementares. No entanto, não foram realizados todos os testes de função hepática, como por exemplo proteínas de coagulação, que seria recomendado não só como forma de avaliar a função hepática, como também previamente à realização da biópsia hepática (Lidbury, 2016).

Ao longo dos nove dias de internamento procedeu-se a uma diminuição gradual dos fármacos de controlo de dor, de acordo com a sua tolerância, e garantindo que se encontrava sempre confortável através de monitorizações constantes do nível de dor. Iniciou-se também a introdução de alimentação em pequenas quantidades. A “Ruby” mostrou-se cada dia mais responsiva e com uma normalização do estado geral, que lhe permitiu ter alta do HVMG, mantendo visitas duas vezes ao dia, nas quais eram realizados exames clínicos completos, administração de medicação (metronidazol, sucralfato, ranitidina e enrofloxacina) e ajustes terapêuticos necessários ao longo do tempo.

Passados alguns dias o tubo de alimentação foi retirado, uma vez que a “Ruby” mostrava grande apetite, e foi introduzida comida sólida progressivamente. O seu peso foi também aumentando, voltando ao peso normal que apresentava antes da doença.

A “Ruby” conseguiu assim recuperar, não voltou a ter vômitos e manteve o apetite. Continuou a ser acompanhada periodicamente de forma a garantir mantinha uma evolução positiva e não existia uma recaída.

## 5. Discussão

O caso da Ruby teve um desenvolvimento que pode levantar algumas questões, como por exemplo o facto de ter sido tomada a decisão de partir para laparotomia exploratória, um procedimento bastante invasivo, sem antes explorar outros testes menos invasivos que permitiram excluir outros diagnósticos diferenciais. Partindo do princípio de que o principal sinal clínico era o vômito, existiam muitos diagnósticos diferenciais que deveriam ter sido considerados, entre eles a pancreatite que provoca também vômito, desidratação e dor abdominal, todos eles presentes na “Ruby” (Steiner, 2003). A realização da medição da imunoreatividade à lipase pancreática sérica (PLI) poderia ter excluído, ou não, a presença de pancreatite uma vez que se trata de um teste com uma elevada sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite (Steiner, 2003). Este procedimento poderia ter tido como conclusão o diagnóstico de pancreatite e não de hepatite, o que teria alterado a abordagem clínica deste caso.

Para além disso, tratamento da “Ruby” foi essencialmente sintomático, focando-se fortemente no controlo da dor extrema que estava presente, e em restabelecer o equilíbrio metabólico para que a recuperação pudesse acontecer, através de analgésicos, fluidoterapia, suplementação, antibioterapia, anti-inflamatórios, antiácidos e protetores gástricos.

Nas primeiras análises sanguíneas é possível observar um valor de lactato a 11.1 mmol/L, muito acima do valor de referência máximo para canídeos (1.5 mmol/L). O lactato sérico é um indicador da perfusão e oxigenação dos tecidos, podendo fazer prever de alguma forma a progressão da doença ou resposta à abordagem terapêutica em pacientes críticos, incluindo em situações de afeções hepáticas (Sharkey & Wellman, 2013). No caso da “Ruby”, um valor tão elevado poderia ter previsto uma degradação do estado geral, no entanto, como é possível observar nos resultados das segundas análises, o valor de lactato baixou para 0.7 mmol/L, indicando uma evolução bastante positiva e uma melhoria de prognóstico. Esta diminuição do valor do lactato pode ser atribuída ao tratamento de suporte que permitiu restabelecer a perfusão e oxigenação dos tecidos.

A abordagem terapêutica, como referido anteriormente, não contou com nenhum fármaco específico para a doença hepática, como por exemplo ácido ursodesoxicólico, SAME ou a silimarina, o que pode levar a suspeitar que a recuperação pudesse ter ocorrido em menos dias caso se tivesse seguido esta abordagem.

## 6. Conclusão

A hepatite tóxica aguda pode ser provocada por diversos agentes etiológicos, aos quais os pacientes canídeos e felídeos estão expostos diariamente e como tal, torna-se essencial tentar perceber durante a anamnese se o animal esteve exposto a algum destes potenciais agentes. Esta doença tem uma progressão rápida e fulminante e, por isso, a sua identificação no estado inicial torna-se essencial para um melhor prognóstico, o que pode por vezes ser difícil, uma vez que os primeiros sinais clínicos da doença são bastantes inespecíficos.

No caso apresentado, foi possível um diagnóstico definitivo porque existiu disponibilidade por parte dos proprietários para a realização da análise histopatológica, e de resto para todos os procedimentos de diagnóstico e de tratamento propostos pela equipa médica, e para o internamento prolongado da “Ruby”, o que também proporcionou o desfecho positivo deste caso. No entanto, durante a duração do estágio a autora pôde acompanhar vários outros casos em que não existiu tal abertura dos donos para realizar todos os exames complementares necessários, que auxiliariam um diagnóstico mais rápido, ou para implementar os planos terapêuticos sugeridos pela equipa médica, demonstrando assim os desafios presentes no dia-a-dia da prática clínica.

A realização do estágio curricular permitiu também à autora o contacto com um elevado número de casos de várias áreas clínicas, possibilitando assim a consolidação de conhecimentos e aquisição de experiência nos vários âmbitos da prática de Medicina Veterinária, assim como desenvolver competências pessoais de trabalho em equipa, acompanhando vários métodos de trabalho distintos.

## 7. Bibliografia

- Au AY, Hasenwinkel JM, Frondoza CG (2013) Hepatoprotective effects of S-adenosylmethionine and silybin on canine hepatocytes in vitro. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. **97**:331–341.
- Badylak SF, Van Vleet JF (1982) Tissue gamma-glutamyl transpeptidase activity and hepatic ultrastructural alterations in dogs with experimentally induced glucocorticoid hepatopathy. *Am J Vet Res*. **43**:649–655.
- Bahr KL, Sharkey LC, Murakami T, Feeney DA (2013) Accuracy of US-guided FNA of focal liver lesions in dogs: 140 cases (2005-2008). *J Am Anim Hosp Assoc*. **49(3)**:190–196.
- Bartges JW (2012) Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim* 42: 669–692
- Bartges JW (2012) Chronic kidney disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **42**: 669–692
- Belknap EB (2015) Corneal Emergencies. *Topics in Companion Animal Medicine* **30**:3, p. 74-80
- Bellah JR, Williams JM (2009) Wound Closure Options and Decision Making. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction*. Ed. Fowler D, Williams JM. Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN: 978-1-905-31909-1pp 25 – 36
- Bensignor E (2003) An approach to otitis externa and otitis media. In *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology 2<sup>nd</sup> Edition* ed. Foster A, Foil C. British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN 9780905214580, pp. 104 – 111
- Berent AC, Tobias KM (2009) Portosystemic vascular anomalies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **39(3)**:513–541.
- Biller DS, Kantrowitz B, Miyabayashi T (1992) Ultrasonography of diffuse liver disease. A review. *J Vet Intern Med*. **6**:71–76.
- Borgarelli M, Häggström J (2010) Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. *Vet Clin Small Anim* 40 651–663
- Børresen B (1979) Pyometra in the dog. II.—A pathophysiological investigation. II. Anamnestic, clinical and reproductive aspects. *Nord Vet Med* **31**:251–7
- Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K and Imanishi M (2008) Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000–2002). *J Vet Intern Med* **22**: 1111–1117
- Braun JP, Benard P, Burgat V, Rico AG (1983) Gamma glutamyl transferase in domestic animals. *Vet Res Commun*. **6**:77–90.
- Buob S, Johnston AN, Webster CRL (2011) Portal hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med* **25**:169–186.

Butterworth RF (1994) Hepatic encephalopathy. In *Liver: biology and pathobiology*. Ed 3. Arias IM. Raven Press: New York, ISBN 0781701333, pp:1193–1208.

Byrne K (2014) Superficial necrolytic dermatitis. In *Kirk's current veterinary therapy XV*. Bonagura JD, Twedt DC, Saunders, St Louis, ISBN 9781437726893, pp. 485–487.

Center SA (2004) Metabolic, antioxidant, nutraceutical, probiotic, and herbal therapies relating to the management of hepatobiliary disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **34**:67–172.

Center SA (2005) Feline hepatic lipidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **35**:225–269.

Center SA (2007) Interpretation of liver enzymes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **37**:297–333.

Center SA, Elston TH, Rowland PH, Rosen DK, Reitz BL, Brunt JE, Rodan I, House J, Bank S, Lynch LR, Dring LA, Levy JK (1996) Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc*: **209**(3):618–625.

Center SA, Magne ML (1990) Historical, physical examination, and clinicopathologic features of portosystemic vascular anomalies in the dog and cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*. **5**:83–93.

Center SA, Randolph JF, Warner KL, McCabe-McClelland J, Foureman P, Hoffmann WE, Erb HN (2005) The effects of S-adenosylmethionine on clinical pathology and redox potential in the red blood cell, liver, and bile of clinically normal cats. *J Vet Intern Med*.**19**:303–314

Center SA, Warner KL, Erb HN (2002) Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *Am J Vet Res*. **63**:1187–1197

Chapman SE, Hostutler RA (2013) A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **43**:1209–1225.

Choi J, Keh S, Kim H, Kim J, Yoon J (2013) Radiographic liver size in Pekingese dogs versus other dog breeds. *Vet Radiol Ultrasound*. **54**:103–106.

Clifford CA, Pretorius ES, Weisse C, Sorenmo KU, Drobatz KJ, Siegelman ES, Solomon JA (2004) Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog. *J Vet Intern Med*. **18**(3):330–338.

Coates JR (2004) Paraparesis. In *BSAVA Canine and Feline Neurology Third Edition* Ed Platt SR, Olby NJ. British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN 9780905214740 pp. 242 – 243

Coates JR & Winger FA (2010) Canine Degenerative Myelopathy. *Vet Clin Small Anim* 40: 929–950

Cocker S, Richter K (2017) Diagnostic Evaluation of the Liver. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine 8th Edition*. Ettinger S, Feldman E & Cote E, Elsevier, EUA, ISBN 9780323312394, pp. 3934-3957

Cole LK, Kwochka KW, Kpwalski JJ, Hillier A (1998) Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **212**, 534-538

Cooper ES, Wellman ML, Carsillo ME (2009) Hyperalbuminemia associated with hepatocellular carcinoma in a dog. *Vet Clin Pathol.* **38(4)**:516–520

Cullen J (2009) Summary of the World Small Animal Veterinary Association Standardization Committee Guide to Classification of Liver Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*, **39**: 395-418

Cullen JM (2007) Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas. In *Pathologic Basis of Veterinary Disease 4th Edition*. McGavin MD, Zachary JF. Mosby. Elsevier, St. Louis, Missouri. ISBN 0-3230-2870-5. pp 393 - 461

Cullen JM, MacLachlan NJ (2001). Liver, biliary system and pancreas. In *Thomson's special veterinary pathology. 3<sup>rd</sup> ed.* McGavin MD, Carlton WW, Zachary JF, eds. Mosby: Press: St Louis, pp 81–123.

Davidson AP, Feldman EC, Nelson RW (1992) Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin F2 alpha: 21 cases (1982-1990). *J Am Vet Med Assoc* **200**:825–8

Day M. J., Horzinek M. C., Schultz R. D., Squires R. A. (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice* **57**

DeBowes LJ, Mosier D, Logan E, Harvey CE, Lowry S, Richardson DC (1996) Association of periodontal disease and histologic lesions in multiple organs from 45 dogs. *Journal of Veterinary Dentistry* **13 (2)**, 57–60.

Decreto de Lei nº313 de 17 de dezembro. Diário da República nº290 – I Série. Ministério da Agricultura, Pescas e Alimentação, da Saúde e do Ambiente e Recursos Naturais, Lisboa.

DeVries SE, Galey FD, Namikoshi M, Woo JC (1993). Clinical and pathologic findings of blue-green algae (*Microcystis aeruginosa*) intoxication in a dog. *J Vet Diagn Invest.* **5(3)**:403–408

DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ (1987) Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973–1984). *J Am Vet Med Assoc* **9**: 1196–1202.

- Dossin O, Rives A, Germain C, et al (2005) Pharmacokinetics of liver transaminases in healthy dogs: potential clinical relevance for assessment of liver damage. [abstract 152, ACVIM Annual Meeting]. *J Vet Intern Med.*
- Elliott J, Barber PJ (1998) Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* **39**: 78–85.
- Evans SM (1987) The radiographic appearance of primary liver neoplasia in dogs. *Vet Radiol.* **28**:192– 196.
- Everett RM, Duncan JR, Prasse KW (1977) Alkaline phosphatase in tissues and sera of cats. *Am J Vet Res.* **38**:1533–1538.
- FAB (Feline Advisory Bureau) (2008) WellCat for life. A guide to engaging your clients in a lifelong partnership. in: *WellCat veterinary handbook. 1st ed.* Tisbury, Wiltshire, UK: international Cat Care, pp 1–30.
- Favier RP (2009) Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **39**:481–488
- Favier RP, Poldervaart JH, van den Ingh TS, Penning LC, Rothuizen J. (2013) A retrospective study of oral prednisolone treatment in canine chronic hepatitis. *VetQ.* **33**:113–120
- Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, Jessen CR, Daubs BM, Hardy RM (2008) Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res.* **69**:212–221.
- Ford SI, Feldman EC & Nelson RW (1993) *Hyperadrenocorticism caused by bilateral adrenocortical neoplasia in dogs: four cases (1983-1988).* Journal of the American Veterinary Medical Association **202**, 789- 792
- Fox JG, Drolet R, Higgins R, Messier S, Yan L, Coleman BE, Paster BJ, Dewhirst FE (1996). *Helicobacter canis* isolated from a dog liver with multifocal necrotizing hepatitis. *J Clin Microbiol,* **34**:2479–2482.
- Frank P, Mahaffey M, Egger C, Cornell KK (2003) Helical computed tomographic portography in ten normal dogs and 10 dogs with a portosystemic shunt. *Vet Radiol Ultrasound.* **44(4)**:392–400.
- Gaschen L (2009) Update on hepatobiliary imaging. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **39**:439–467.
- Godshalk CP, Badertscher RR, Rippy MK, Ghent AW (1988). Quantitative ultrasonic assessment of liver size in the dog. *Vet Radiol.* **29**:162–167.
- Godshalk CP, Twardock AR, Kneller SK (1989) Nuclear scintigraphic assessment of liver size in the normal dog. *Am J Vet Res.* **5**:645–650.

- Goldschmidt MH, Peña L, Zappulli V (2016) Tumors of the Mammary Gland. In *Tumors in Domestic Animals, 5th Edition* ed. Meuten DJ, Wiley-Blackwell, ISBN 978-0-813-82179-5, pp. 723 – 725
- Good JM, King LG (2010) Clinical approach to respiratory distress. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine 2<sup>nd</sup> Edition* Ed. Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S. British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN 9781905319121, pp. 1 – 10
- Gorrel C, Andersson S, Verhaert L (2013) Veterinary Dentistry for the General Practitioner 2<sup>nd</sup> Edition, Elsevier, ISBN 9780702049439, pp. 97 – 119
- Grauer GF (1988) Urinary tract disorders. In: *Nelson RW and Couto CG (eds). Small animal internal medicine. 2nd ed.* St Louis, Missouri: Mosby, pp 571–670.
- Grauer GF (2005) Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **35**: 581–596
- Guelfi JF, Braun JP, Bernard P, Rico AG, Thouvenot JP (1982) Value of so-called cholestasis markers in the dog. *Res Vet Sci.* **33**:309–312.
- Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL (2013) Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. *J Vet Intern Med.* **27**:10–16.
- Häggröm J (2010) Myxomatous mitral valve disease. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine 2<sup>nd</sup> Edition* ed. Fuentes VL., Johnson LR, Dennis S., British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN 9781905319121, pp. 186 – 194
- Häggröm J, Kvarn C, Hansson K (1995) Heart sounds and murmurs: changes related to severity of chronic valvular disease in the Cavalier King Charles spaniel. *J Vet Intern Med* **9**:75–85
- Hagman R (2018) Pyometra in Small Animals. *Vet Clin Small Anim* **48** 639–661
- Hagman R, Karlstam E, Persson S, Kindahl H. (2009) Plasma PGF 2 alpha metabolite levels in cats with uterine disease. *Theriogenology* **72**:1180–7
- Hamp SE, Olsson S, Farso-Madsen K, Viklands P (1984) A macroscopic and radiologic investigation of dental diseases in dogs. *Veterinary Radiology* **25**, 86–92.
- Harcourt-Brown FM (2002) Intestinal obstruction in rabbits. *Exotic DVM* **4**, 51–53
- Harcourt-Brown FM (2007) Gastric dilation and intestinal obstruction in 76 rabbits. *The Veterinary Record* **161**, 409–414
- Herrtage ME, Ramsey IK (2012) Canine hyperadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology 4<sup>th</sup> Edition* ed. Mooney CT, Peterson ME. British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom, ISBN 9781905319282, pp. 167 – 189

- Hoffman G (2009) Copper-associated liver diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **39**:489–511.
- Hoffmann WE (1977) Diagnostic value of canine serum alkaline phosphatase and alkaline phosphatase isoenzymes. *J Am Anim Hosp Assoc*. **13**:237–241
- Hoffmann WE, Dorner JL (1975) Separation of isoenzymes of canine alkaline phosphatase by cellulose acetate electrophoresis. *J Am Anim Hosp Assoc*. **11**:283–285.
- Hoffmann WE, Dorner JL (1977) Disappearance rate of intravenous injected canine alkaline phosphatase isoenzymes. *Am J Vet Res*. **38**:1553–1555.
- Hoffmann WE, Dorner JL (1977) Serum half-life of intravenously injected intestinal and hepatic alkaline phosphatase isoenzymes in the cat. *Am J Vet Res*. **38**:1637–1639.
- Hoffmann WE, Renegar WE, Dorner JL (1977) Alkaline phosphatase and alkaline phosphatase isoenzymes in the cat. *Vet Clin Pathol*. **6**:21–24.
- Honeckman A (2003) Current concepts in the treatment of canine chronic hepatitis. *Clin Tech Small Anim Pract*. **18**:239–244.
- Horwitz DF, Rodan I (2018) Behavioural awareness in the feline consultation - Understanding physical and emotional health. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 423–436
- Hostutler RA, DiBartola SP, Chew DJ, Nagode LA, Schenck PA, Rajala-Schultz PJ, Drost WT. (2006) Comparison of the effects of daily and intermittent-dose calcitriol on serum parathyroid hormone and ionized calcium concentrations in normal cats and cats with chronic renal failure. *J Vet Intern Med* **20**: 1307–1313
- Jacobs G, Calvert C, Kraus M (2000) Hepatopathy in 4 dogs treated with amiodarone. *J Vet Intern Med*. **14**(1):96–99.
- Jeffery ND, Harcourt-Brown TR, Barker AK, Levine JM (2017) Choices and Decisions in Decompressive Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disk Herniation. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.08.014>
- Jensen AL (1999) Evaluation of fasting and postprandial total serum bile acid concentration in dogs with hepatobiliary disorders. *Zentralbl Veterinarmed A*. **38**:247–254.
- Jitpean S, Strom-Holst B, Emanuelson U, Höglund OV, Pettersson A, Alneryd-Bull C, Hagman R (2014) Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Vet Res* **10**:6
- Kaszak I, Planellas M, Dworecka-Kaszak B (2015) Canine leishmaniosis – an emerging disease. *Annals of Parasitology*, **61**(2): 69–76

- Kaszak I, Planellas M, Dworecka-Kaszak B (2015) Pine processionary caterpillar, *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermüller, 1775 contact as a health risk for dogs. doi: 10.17420/ap6103.02
- Kavanagh C, Shaw S, Webster CRL (2011) Coagulation in hepatobiliary disease. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* **21(6)**:589–604.
- Kemp SD, Panciera DL, Larson MM, Saunders GK, Werre SR (2013) A comparison of hepatic sonographic features and histopathologic diagnosis in canine liver disease: 138 cases. *J Vet Intern Med.* **27**:806–813.
- Kenney KJ, Matthiesen DT, Brown NO, Bradley RL (1987) Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *J Am Vet Med Assoc* **191**:1130–2
- Kim SE, Giglio RF, Reese DJ, Reese SL, Bacon NJ, Ellison GW (2013) Comparison of computed tomographic angiography and ultrasonography for the detection and characterization of portosystemic shunts in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* **54(6)**:569–574.
- King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, Gleadhill A, Strehlau G (2006) Benazepril in Renal insufficiency in Cats Study Group. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* **20**: 1054–1064
- Kneller SK, Oliver JE, Lewis RE (1975) Differential diagnosis of progressive caudal paresis in an aged German Shepherd dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* **11** ,414-417
- Korman R, White J (2013) FELINE CKD Current therapies – what is achievable? *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15(S1)**, 29–44
- Kubokawa K, Kubo M, Takasaki Y, Oghiso Y, Sato K (1973). Two cases of feline Tyzzer's disease. *Jpn J Exp Med*, **43(5)**:413–421.
- Lamb CR (1990) Abdominal ultrasonography in small animals: Examination of the liver, spleen and pancreas. *J Small Anim Pract.* **31**:5–14.
- Larson MM (2007) The liver and spleen. In *Textbook of veterinary diagnostic radiology 5<sup>th</sup> edition*. Thrall DE. Saunders: Philadelphia. ISBN: 9781416026150, pp. 667–692.
- Lees GE (2004) Early diagnosis of renal disease and renal failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **34**: 867–885
- Lidbury JA (2016) Getting the Most Out of Liver Biopsy. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.007>
- Lidbury JA (2017) General Principles in the Treatment of Liver Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine 8th Edition*. Ettinger S, Feldman E & Cote E, Elsevier, EUA, ISBN 9780323312394, pp. 3958-3970

- Ljungvall I, Ahlstrom C, Hoglund K, Kwart C, Borgarelli M, Ask P, Häggström J (2009) Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. *Am J Vet Res* 70:604–13
- Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, Polzin DJ (1992) Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compend Contin Educ Pract Vet* 14: 127–152.
- Lunn KF (2009) Managing the patient with polyuria and polydipsia. In *Kirk's current veterinary therapy XIV* Bonagura JD, Twedt DC. Saunders: St Louis. ISBN: 9781437711523. pp. 844–850.
- MacPhail CM (2013) Surgery of the Integumentary System. In *Small Animal Surgery Fourth Edition*. Ed Fossum TW, Dewey CW, Horn CV, Johnson AL, MacPhail CM, Radlinsky MG, Schulz KS, Willard MD, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 279
- MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ, Smith SG, Webster CR, Armstrong PJ (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J Am Vet Med Assoc*: 212(12):1895–1901.
- Maddison JE (1992) Hepatic encephalopathy. Current concepts of the pathogenesis. *J Vet Intern Med*. 6:341–353.
- Manna SK, Mukhopadhyay A, Van NT, Aggarwal BB (1999) Silymarin suppresses TNF-induced activation of NFkappa B, c-Jun N-terminal kinase, and apoptosis. *J Immunol*. 163:6800–6809.
- Mato JM, Lu SC (2007) Role of S-adenosyl-L-methionine in liver health and injury. *Hepatology*. 45:1306– 1312.
- McLean MK, Hansen SR (2012) An Overview of Trends in Animal Poisoning Cases in the United States: 2002–2010. *Vet Clin Small Anim* 42 219–228
- Meyer DJ, Thompson MB, Senior DF (1997) Use of ursodeoxycholic acids in a dog with chronic hepatitis: effects on serum hepatic tests and endogenous bile acid composition. *J Vet Intern Med*. 11:195– 197.
- Miyaguchi S, Mori M (2005) Ursodeoxycholic acid (UDCA) suppresses liver interleukin 2 mRNA in the cholangitis model. *Hepatogastroenterology* 52:596–602.
- Mizutani H, Koyama H, Watanabe T, Kitagawa H, Nakano M, Kajiwara K, King JN (2006) Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *J Vet Intern Med* 20: 1074–1079
- Moe, L. (2001) Population-based incidence of mammary tumours in some dogs' breeds. *J Reprod Fertil Suppl* 57:439–443
- Mount ME, Kim BU, Kass PH (2003) Use of a test for proteins induced by vitamin K absence or antagonism in diagnosis or anticoagulant poisoning in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 222:194–198.

- Nilkumhang P, Thornton JR (1979) Plasma and tissue enzyme activities in the cat. *J Small Anim Pract.* **20**:169–174.
- Nyland TG, Hager DA, Herring DS (1989) Sonography of the liver, gallbladder, and spleen. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* **4**:13–31.
- Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ, Wisner ER (2002) Liver. In *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Nyland TG, Mattoon JS. WB Saunders: Philadelphia. ISBN: 9780721677880. pp. 93–127.
- Nyland TG, Park RD (1983) Hepatic ultrasonography in the dog. *Vet Radiol.* **24**:74–84.
- Oglesbee BL & Jenkins JR (2013) Gastrointestinal diseases, acute gastrointestinal dilation or obstruction. In *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. 3rd edn.* Eds Quesenberry KE, Carpenter JW. St. Louis, Elsevier Saunders. pp 196–197
- Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A (2016) Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *Journal of Tissue Viability* **25**, 98 – 118
- Paeppe D, Daminet S (2013) FELINE CKD Diagnosis, staging and screening – what is recommended? *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15**(S1), 15–27
- Paeppe D, Verjans G, Duchateau L, Piron K, Ghys L & Daminet S (2013) Routine health screening. Findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *J Feline Med Surg* **15**: 8–19
- Partington BP, Biller DS (1995) Hepatic imaging with radiology and ultrasound. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **25**(2):305–335.
- Plourde V, Gascon-Barre M, Willems B, Huet PM (1988) Severe cholestasis leads to vitamin D depletion without perturbing its C-25 hydroxylation in the dog. *Hepatology.* **8**(6):1577–1585.
- Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, Van den Ingh TSGAM, Rothuizen J (2009) Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med.* **23**:72–80.
- Polzin D, Ross S, Osborne C. Calitriol (2008) In: *Current veterinary therapy XIV*. Bonagura J and Twedt D (eds). Philadelphia: Elsevier, pp 892–895
- Polzin DJ (2017) Chronic Kidney Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine 8th Edition*. Ettinger S, Feldman E & Cote E, Elsevier, EUA, ISBN 9780323312394, pp 4693 – 4734
- Qureshi SR, Carlton WW, Olander HJ (1976). Tyzzer's disease in a dog. *J Am Vet Med Assoc* **1**, **168**(7):602–604.
- Reichart PA, Durr UM, Triadan H, Vickendey G (1984) Periodontal disease in the domestic cat: a histopathologic study. *Journal of Periodontal Research* **19** (1), 67–75.

- Reusch CE, Feldman EC (1991) *Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation in 41 dogs*. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **13**, 291-301
- Richter KP, Arnell K (2010) Hepatic biopsy techniques. In *Textbook of veterinary internal medicine Ed 7*. Ettinger SJ, Feldman EC. Saunders Elsevier: St Louis. ISBN: 9781416065937 pp. 1626–1628.
- Rolando N, Gimson A, Wade J, Philpott-Howard J, Casewell M, Williams R (1993) Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology*. **17**:196–201.
- Rolando N, Philpott-Howard J, Williams R (1996) Bacterial and fungal infection in acute liver failure. *Semin Liver Dis.***16**:389–402
- Rothuizen J (2009) Important clinical syndromes associated with liver disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **39**:419–437.
- Rothuizen J, Bunch S, Charles J, Cullen J, Desmet V, Szatmari V, Twedt D, Ingh T, Winkle T, Washabau R (2006) WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Saunders: Edinburgh
- Rothuizen J, Twedt DC (2009) Liver biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **39**:469–480.
- Ruland K, Fischer A, Hartmann K (2010) Sensitivity and specificity of fasting ammonia and serum bile acids in the diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats. *Vet Clin Pathol.***39**:57–64.
- Saini PD, Peavy GM, Hauser DE, Saini SK (1978) Diagnostic evaluation of canine serum alkaline phosphatase by immunochemical means and interpretation of results. *Am J Vet Res*. **39**:1514–1518.
- Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Levy JK, Little SE, Nordone SK, Sparkes AH (2013) 2013 AAEP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J Feline Med Surg*. 15(9):785-808
- Schuhmann B, I Cope I (2014) Medical treatment of 145 cases of gastric dilatation in rabbits. doi: 10.1136/vr.102491
- Sharkey LC, Dial SM, Matz ME (2007). Maximizing the diagnostic value of cytology in small animal practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **37(2)**:351–372
- Sharkey LC, Wellman ML (2013) Use of Lactate in Small Animal Clinical Practice. *Vet Clin Small Anim* **43** 1287–1297

- Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM, Kent MS, Guerrero TA, Rodriguez CO, Griffin DW (2011) Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. *J Vet Intern Med.* **25**:838–845.
- Smith S (1989) Ultrasound guided biopsy. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* **4**:95–104.
- Solá S, Amaral JD, Castro RE, Ramalho RM, Borralho PM, Kren BT, Tanaka H, Steer CJ, Rodrigues CM (2005). Nuclear translocation of UDCA by the glucocorticoid receptor is required to reduce TGF-beta1-induced apoptosis in rat hepatocytes. *Hepatology.* **42**:925–934.
- Solter PF, Hoffmann WE (1995) Canine corticosteroid-induced alkaline phosphatase in serum was solubilized by phospholipase activity in vivo. *Am J Physiol.* **32**:G278–G286
- Solter PF, Hoffmann WE (1999) Solubilization of liver alkaline phosphatase isoenzyme during cholestasis in dogs. *Am J Vet Res.* **66**:1010–1015.
- Stalker MJ & Hayes MA (2007) Liver and biliary system. In *Pathology of domestic animals (Fifth Edition)* Jubb, Kennedy & Palmer, Saunders Ltd, EUA, ISBN 978-0-7020-2823-6, pp 297-301, 337-348
- Startup FG (1984) Corneal ulceration in the dog. *J. Small Anim. Pract.* **25**,737-752
- Steiner JM (2003) Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin Small Anim* **33**: 1181–1195
- Steinberg J. Creatinine kinase (2004). In *Veterinary hematology and clinical chemistry.* Vaden SL, Knoll JS, Smith FW, et al. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore pp. 355–375.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J (2006) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* **20**: 528–535
- Thawley V (2016) Acute Liver Injury and Failure. doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.010>
- Thompson MS, Grahm JP, Mariani CL (2003) Diagnosis of a porto-azygous shunt using helical computed tomography angiography. *Vet Radiol Ultrasound.* **44(3)**:287–291
- Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F, Novo E, di Manzano C, Marra F, Loguercio C, Pinzani M (2009) Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol.* **50**:1102–1111
- Twedt DC, Diehl KJ, Lappin MR, Getzy DM (1997) Association of hepatic necrosis with trimethoprim sulphonamide administration in 4 dogs. *J Vet Intern Med:* **11(1)**:20–23.
- Valenzuela A, Garrido A (1994) Biochemical bases of the pharmacological action of the flavonoid silymarin and of its structural isomer silibinin. *Biol Res.* **27**:105–112.
- Van Bree H, Jacobs V, Vandekerckhove P (1989) Radiographic assessment of liver volume in dogs. *Am J Vet Res.* **50**:1613–1615.

- Van den Ingh TSGAM, Van Winkle TJ, Cullen JM, Charles JA, Desmet VJ (2006) Morphological Classification of Parenchymal Disorders of the Canine and Feline Liver. In *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases 1st Edition*, Rothuizen J, Bunch S, Charles J, Cullen J, Desmet V, Szatmari V, Twedt D, Ingh T, Winkle T, Washabau R Saunders Ltd., EUA, ISBN 978-0-7020-2791-8, pp 89 – 101
- Vandeweerd JM, Cambier C, Gustin P (2013) Nutraceuticals for canine liver disease: assessing the evidence. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **43**:1171–1179.
- Vitaglione P, Morisco F, Caporaso N, Fogliano V (2004) Dietary antioxidant compounds and liver health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* **44**:575–586
- Vogt AH, Rodan I, Brown M, Brown S, Buffington CAT, Forman MJL, Neilson J, Sparkes A (2010) AAFP–AAHA feline life stage guidelines. *J Feline Med Surg* **12**: 43–54
- Wallisch K, Trepanier LA (2015) Incidence, timing, and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med.* **29**:513–518
- Washbau RJ, Day MJ (2013) Canine and feline gastroenterology. Elsevier Saunders, St Louis, ISBN: 978-1-4160-3661-6, pp.849–957.
- Webb CB (2017) Canine Inflammatory/Infectious Hepatic Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine 8th Edition*. Ettinger S, Feldman E & Cote E, Elsevier, EUA, ISBN 9780323312394, pp 3971 - 3982
- Webster CR, Cooper J (2009) Therapeutic use of cytoprotective agents in canine and feline hepatobiliary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **39**:631–652
- Webster CRL, Cooper JC (2014) Diagnostic approach to hepatobiliary disease. In *Kirk's current veterinary therapy XV*. Bonagura JD, Twedt DC. Saunders: St Louis, ISBN 9781437726893 pp. 569–575.
- Yanaura S, Ishikawa S (1978) Choleric properties of ursodeoxycholic acid and chenodeoxycholic acid in dogs. *Jpn J Pharmacol.* **28**:383–389
- Zinkl JG, Bush RM, Cornelius CE, Freedland RA (1971) Comparative studies on plasma and tissue sorbitol glutamic, lactic, and hydroxybutric dehydrogenase and transaminase activities in the dog. *Res Vet Sci.* **12**:211



