



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

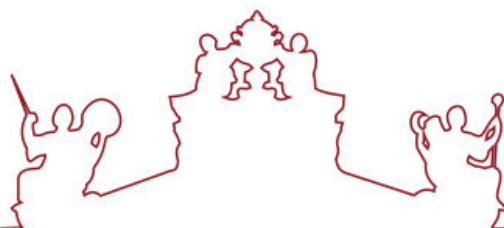
Relatório de Estágio

**Medicina de animais de companhia, exóticos e selvagens -
Estudo de casos de dano hepático, gota e gota saturnina**

Ana Lidia Mota Machuqueiro

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Cátia Maria Moutinho Lourenço
Melissa Steinkey

Évora 2025



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

**Medicina de animais de companhia, exóticos e selvagens -
Estudo de casos de dano hepático, gota e gota saturnina**

Ana Lidia Mota Machuqueiro

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Cátia Maria Moutinho Lourenço
Melissa Steinkey

Évora 2025



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)

Vogais | Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Orientador)
Rui Filipe Galinho Patrício (Universidade de Lisboa - Faculdade de Medicina Veterinária) (Arguente)



Agradecimentos

Quero agradecer ao corpo de docentes e em especial ao Professor Doutor Luís Martins por me ter aceitado ser meu orientador, por me acompanhar e encaminhar e ajudar em todo o processo do desenvolvimento deste trabalho. Quero agradecer à excelente equipa da Clínica VetOlaias por me ter acolhido e proporcionado grandes momentos de alegria e aprendizagem. Um agradecimento especial à Doutora Cátia Lourenço por ter sido a melhor coorientadora e mentora que podia pedir. Agradeço à reserva M.A.R.S., aos trabalhadores, colegas e voluntários pela experiência incrível de trabalhar com animais selvagens. Agradeço o apoio todo que me deram e as amizades feitas. Agradeço ainda aos responsáveis por me terem dado oportunidade de aprender *hands-on* como lidar com animais selvagens. Agradeço à Melissa ter aceitado ser minha coorientadora e a sua ajuda na realização do trabalho.

Por fim e, talvez o mais importante, agradeço à minha mãe, irmãos e amigos por terem acreditado em mim quando eu não acreditava e por me terem ajudado a ultrapassar dificuldades e barreiras no meu percurso até aqui.

Resumo

A primeira parte do estágio desenvolveu-se na clínica VetOlaias, durante três meses onde foram adquiridos experiência e pensamento clínico, com elaboração de diagnósticos diferenciais, execução de exames complementares e administração farmacológica e anestesia em pequenos animais e exóticos. O presente relatório de estágio descreve as ocorrências de possível sobredosagem farmacológica de gabapentina, administrada na clínica, num canídeo de oito anos, e de gota num Gecko Leopardo. A segunda parte do estágio realizou-se no Centro de Recuperação Canadiano M.A.R.S., durante dois meses, onde se aprenderam primeiros socorros, farmacologia, fluidoterapia e técnicas de administração, manejo, comportamento e realização de exames complementares a animais selvagens. A última parte do relatório aborda a ocorrência de saturnismo em águias-de-cabeça-branca. Adicionando ao objetivo de recolher informações e experiência clínica de vários tipos de medicina veterinária em vários animais, as conclusões obtidas demonstram as diferenças entre espécies, incidindo principalmente em manejo, internamento e farmacologia.

Palavras-chave: Animais de companhia; animais exóticos; animais selvagens; dano hepático; gota.

Abstract

Medicine of companion, exotic and wild animals- Study cases of liver damage, gout and saturnine gout.

The first part of the internship took place at VetOlaias Clinic over a period of three months, where clinical experience and critical thinking were developed, including the formulation of differential diagnoses, execution of complementary diagnostic tests, and the administration of pharmacological treatments and anesthesia in small animals and exotic species. This internship report details the occurrences of a possible pharmacological overdose of gabapentin, administered at the clinic, in an eight-year-old canine, as well as a case of gout in a Leopard Gecko. The second part of the internship was carried out at the M.A.R.S. Canadian Wildlife Rescue Center over two months, where skills in first aid, pharmacology, fluid therapy, and administration techniques, as well as animal handling, behavior, and complementary diagnostic testing in wildlife, were acquired. The final section of the report discusses the occurrence of lead poisoning (saturnism) in Bald Eagles. In addition to the aim of gathering information and clinical experience across various fields of veterinary medicine and different animal species, the conclusions highlight the interspecies differences, particularly focusing on handling, hospitalization, and pharmacology.

Keywords: Companion animals; exotic animals; wild animals; hepatic damage; gout.

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract	iii
Medicine of companion, exotic and wild animals- Study cases of liver damage, gout and saturnine gout	iii
Abreviaturas, Siglas e Símbolos	x
Introdução	1
Casuística: Clínica	2
Caso Clínico Canídeo	5
1. Apresentação e historial	5
2. Anamnese	5
3. Diagnóstico e Tratamento	6
3.1 Registos de Hemogramas e Determinações Bioquímicas	6
.....	6
3.2 Cronograma do Caso Clínico	10
3.3 Interpretação ecográfica	10
4. Análise do Hemograma e das provas Bioquímicas	11
5. Caracterização da anemia	12
5.1 Possíveis etiologias da anemia	12
5.1.1 Anemia por défice de ferro	12
5.1.2 Neoplasia	13
5.1.3 Intoxicação de medula óssea	13
5.1.4 Bacterioses e Parasitoses	14
5.1.5 Anemia Hemolítica Imunomediada	14
6. Leucograma	15
7. Provas Bioquímicas	16
Diagnósticos	18
8. Dano hepático	18
9. Hiperlipidemia	19
10. Osteoartrite	20
10.1 Patofisiologia	20
10.2 Sintomatologia	21
10.3 Tratamento	21

11. Gabapentina	22
11.1 Mecanismo de ação.....	22
11.2 Metabolização	23
11.3 Advertências	23
11.4 Toxicidade	24
11.5 Caso Clínico	25
12. Librela®	25
12.1 Mecanismo de ação.....	26
12.2 Metabolização.....	27
12.3 Advertências	27
12.4 Toxicidade	27
12.5 Caso clínico	28
13. Discussão.....	29
Caso Clínico Gecko Leopardo	33
14. Apresentação e historial.....	33
15. Anamnese	33
16. Exames complementares e Tratamento.....	34
Pesquisa Relevante para o caso clínico	35
17. Introdução.....	35
18. Anatomia e fisiologia.....	36
18.1 Anatomia generalizada e metabolismo	36
18.2 Anatomia renal.....	36
18.3 Dor nos répteis.....	38
19. Maneio.....	39
19.1 Alojamento	39
19.2 Temperatura e Luz	40
19.2 Humidade e perdas de água	42
19.3 Alimentação.....	42
19.4 Manuseamento e contenção	43
20. Procedimentos em consulta	43
20.1 Anamnese e historial.....	43
20.2 Exame físico e exames complementares.....	44
20.3 Hemograma e Provas Bioquímicas	44
20.4 Imagiologia.....	45
20.5 Recolha de amostras e administração de fármacos	45

20.6 Fluidoterapia.....	46
20.7 Anestesia e Eutanásia.....	47
Diagnósticos diferenciais	48
21. Síndrome metabólica	48
21.1 Etiologia e Fisiopatogenia.....	48
21.2 Sintomatologia	49
21.3 Exames complementares.....	49
21.4 Diagnóstico definitivo.....	49
21.5 Tratamento	49
22. Hipovitaminose A.....	50
23. Doença renal	50
23.1 Etiologia	51
23.2 Fisiopatogenia.....	51
23.3 Sintomatologia	52
23.4 Exames complementares.....	52
24. Gota	54
24.1 Etiologia e Fisiopatogenia.....	54
24.2 Sintomatologia	56
24.3 Exames complementares.....	56
24.4 Tratamento	57
25. Pseudogota.....	59
26. Infecções comuns e Zoonoses	59
27. Discussão.....	61
Casos Clínicos de Águias-de-cabeça-branca.....	64
28. Introdução.....	64
Casuística: Centro	65
Pesquisa Relevante ao caso clínico.....	70
29. Biologia	70
30. Anatomia e Fisiologia relevante.....	71
30.1 Metabolismo	71
30.2 Sistema Cardiovascular.....	72
30.3 Sistema esquelético e respiratório	72
30.4 Aparelho Digestivo	72
30.5 Sistema renal e hepático	73

31. Registos de Casos Clínicos	73
32. Captura e primeira abordagem.....	83
33. Triagem e anamnese	83
34. Exames complementares.....	85
35. Tratamentos primários	86
36. Anestesia e Eutanásia.....	88
37. Internamento	89
Saturnismo	91
38. Introdução.....	91
38.1 Incidência de Saturnismo	91
38.2 Fisiopatogenia.....	92
38.2.1 Introdução.....	92
38.2.2 Interação entre chumbo e cálcio	93
38.2.3 Interação entre chumbo e eritrócitos	94
38.2.4 Dano vascular por chumbo	94
38.2.5 Formas de apresentação de Saturnismo	95
38.2.6 Sintomatologia	97
38.2.7 Exames complementares.....	97
38.2.7 Tratamento	98
Outras Afeções em águias-de-cabeça-branca	100
39. Afeções comuns em águias-de-cabeça-branca.....	100
Pós-internamento	101
40. Libertação	101
41. Discussão.....	102
Conclusão	105
Bibliografia	107

Índice de Tabelas

Casuística: Clínica	2
<i>Tabela 1: Frequências absoluta e relativa da casuística recebida na Clínica VetOlaias, consoante a classe de animal em n= 382, no qual “n” corresponde ao número de casos recebidos e abordados pela aluna</i>	
	2
<i>Tabela 2: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida na Clínica VetOlaias dos casos acompanhados nas Classes Aves e Reptilia divididos por espécies e por</i>	

etiologia da afeção, sistema afetado ou procedimento realizado em $n = 382$, no qual “ n ” representa o número total de casos assistidos pela aluna	3
Tabela 3: Frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (F_r) da casuística recebida na Clínica VetOlaias dos casos acompanhados na Classe Mammalia divididos por espécies e por etiologia da afeção, sistema afetado ou procedimento realizado. $n = 382$, em que “ n ” representa o número total de casos assistidos pela aluna	4
3.1 Registos de Hemogramas e Determinações Bioquímica.....	6
.....	6
Tabela 4: Resultados do Hemograma realizado a 17/1/2023.	6
Tabela 5: Resultados das Bioquímicas realizadas a 17/1/2023.	7
Tabela 6: Resultados do Hemograma realizado a 24/1/2023.	7
Tabela 7: Resultados das Bioquímicas realizadas a 24/1/2023.	8
Tabela 8: Resultados do Hemograma realizado a 7/2/2023	8
Tabela 9: Resultados das Bioquímicas realizadas a 7/2/2023	9
Tabela 10: Resultados do Hemograma realizado a 2/3/2023	9
Tabela 11: Resultados das Bioquímicas realizadas a 2/3/2023.	9
Casuística: Centro	65
Tabela 12: Frequências absolutas e relativa da casuística recebida no Centro M.A.R.S. consoante a classe de animal em $n=81$ em que “ n ” corresponde ao número de casos recebidos e abordados pela aluna.....	65
Tabela 13: Frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (F_r) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados na Classe Mammalia divididos por espécies em $n = 81$, no qual “ n ” representa o número total de casos assistidos na Classe Mammalia	65
Tabela 14: Frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (F_r) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados na Classe Mammalia divididos por espécies. $n = 81$, em que “ n ” representa o número total de casos assistidos na Classe Aves.	66
Tabela 15: Frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (F_r) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados em $n=81$, em que “ n ” representa o número total de casos que foram recebidos no Centro M.A.R.S. e calculados os números de libertados ou que sobreviveram e os que morreram ou foram eutanasiados.	67
Tabela 16: Frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (F_r) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados em $n=81$, em que “ n ” representa o número total de casos que foram recebidos no Centro M.A.R.S. e divididos por etiologia de afeção ou razão de resgate.....	68
31. Registos de Casos Clínicos	73
31.1 Tabelas de informação referente as águias-de-cabeça-branca, recolhidas no centro M.A.R.S., no período de fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023.	75
Tabela 17: Registo de informações gerais das águias-de-cabeça-branca do Centro M.A.R.S	75
31.2 BEA 1	75

Tabela 18: Registos BEA 1	76
31.3 BEA 2	76
Tabela 19: Registos BEA 2	77
31.4 BEA 3	77
Tabela 20: Registos BEA 3	78
31.5 BEA 4	78
Tabela 21: Registos BEA 4	78
31.6 BEA 5	79
Tabela 22: Registos BEA 5	80
31.7 BEA 6	81
Tabela 23: Registos BEA 6	82
34.Exames complementares.....	85
Tabela 24: Valores extrapolados do manual “National Wildlife Rehabilitors Association, Wildlife Formulary”, usado no Centro M.A.R.S	85
Tabela 25: Intervalos quantitativos de chumbo em vários órgãos e a sua caracterização clínica.	96

Índice de Figuras

Figura 1: Gecko albino.....	34
Figura 2: Castor com intoxicação por água salgada.....	69
Figura 3: Crias de guaxinim resgatadas	69
Figura 4: Recinto exterior de guaxinins.....	69
Figura 5: Distribuição da águias-de-cabeça-branca, ICUN	70

Abreviaturas, Siglas e Símbolos

A.L.T.: Alanina aminotransferase

AB: Antibiótico.

AHI: Anemia hemolítica imunomediada.

AINES: Anti-inflamatório não esteroide.

AST: Aspartato aminotransferase.

BAR: *Bright, Alert, Responsive* (Com boa disposição, alerta, responsivo)

BC: *Buffy coat* (Camada leuco-plaquetária)

BEA: *Bald Eagle* (Águia-de-cabeça-branca)

BID: *bis in die* (duas vezes por dia)

BUN: (*Blood Urea Nitrogen*) Ureia sérica.

C.M.H.G.: Concentração Média de Hemoglobina globular.

Ca: Cálcio

Ca-EDTA: *Sodium calcium edetate* (etilenodiaminotetra-acetato de cálcio dissódico)

CC: Condição corporal

CPK: *Creatine phosphokinase* (Creatina fosfatoquinase.)

DHD: *Dehydration* (Desidratação)

DMSA: *Dimercaptosuccinic acid* (ácido dimercaptossuccínico)

DR: Doença renal

Eco: Ecografia

FA: Fosfatase alcalina

GGT: *Gamma-glutamyl transferase* (Gama glutamil transferase)

GI: Gastrointestinal.

H.C.M: Hemoglobina Corpuscular Média

H.D.W.: *Hemoglobin distribution width* (gama de distribuição de hemoglobina)

Hmt: Hematócrito

HPAI: *Highly pathogenic avian influenza* (gripe aviária)

IO: Intraósseo

IV: Intravenoso

LDH: *Lactate dehydrogenase* (Lactato desidrogenase)

M.P.V.: Volume Plaquetário Médio.

mAb: *Monoclonal Antibody* (Anticorpo monoclonal)

NGF: *Nerve Growth Factor* (fator de crescimento nervoso)

NSHP: *Nutritional secondary hyperparathyroidism* (Hiperparatiroidismo secundário nutricional)

OA: Osteoartrite.

P.D.W.: *Platlet Distribution width* (gama de distribuição de plaquetas).

PAAF: Punção aspirativa por agulha fina

PAAF: Punção aspirativa por agulha fina.

Pb: Chumbo

PO: *per os*

POTZ: *Preferred Optimal Temperature Zone* (Zona de Temperatura Ideal Preferencial).

QAR: *Quiet, Alert, Responsive* (Quieto, alerta, responsivo)

R.D.W: *Red cell distribution width* (gama de distribuição das células vermelhas)

RSHP: *Renal secondary hyperparathyroidism* (Hiperparatiroidismo secundário renal)

SAP: *Serum amyloid P-component* (Componente amilóide P sanguínea)

SMO: Síndrome metabólica óssea

SC: Subcutâneo(a).

SI: Sem informação

SID: *semel in die* (uma vez por dia)

SR: Sem registo

SV: Sem valor

TSA: Teste de sensibilidade aos antibióticos

UV: Ultravioleta

V.G.M.: Volume Globular Médio

Introdução

Os estágios realizados pela aluna em clínicas de animais de companhia, exóticos e selvagens resultaram da sua curiosidade e do objetivo de explorar diferentes áreas da medicina veterinária, ganhando assim experiência em várias espécies. Movida pelo interesse em animais selvagens, mas consciente da escassez de oportunidades em Portugal e desejando conhecer a prática da clínica de animais selvagens fora do país, a aluna optou pelo Canadá, conhecido pelos seus inúmeros centros de reabilitação de fauna selvagem. Dada a falta de bibliografia e conhecimento específico sobre a clínica e o manejo de diferentes animais selvagens, considerou importante começar por adquirir experiência com animais de companhia, de forma a aplicar posteriormente esse conhecimento à veterinária de animais selvagens.

Durante o estágio na clínica VetOlaias, a aluna teve a oportunidade de contactar com a prática clínica em pequenos animais e, em certa medida, com uma área intermediária entre estes e os animais selvagens: os animais exóticos. A escolha desta clínica foi deliberada, visando abranger ambas as áreas para, posteriormente, progredir para a clínica de animais selvagens.

Na VetOlaias, a aluna familiarizou-se com o funcionamento diário de uma clínica de pequenos animais, aplicando os conhecimentos teóricos previamente adquiridos e desenvolvendo pensamento crítico no diagnóstico e tratamento. Teve a oportunidade de realizar exames complementares habituais, preparar e administrar medicação terapêutica e anestésica, assistir a cirurgias e praticar pequenas intervenções cirúrgicas, como a excisão de abscessos. Além disso, desempenhou outras tarefas típicas de uma clínica, como a administração de fluidoterapia, limpeza e realização de curativos, e exames físicos gerais e direcionados.

No segundo estágio, no centro de recuperação M.A.R.S., a aluna pôde conhecer as semelhanças e disparidades entre as práticas de uma clínica e um centro de recuperação e entre medicina de pequenos animais e selvagens. Em comparação com a clínica, teve a oportunidade de realizar alguns exames complementares, como colheita e análise sanguínea, raio-x, fluidoterapia, administração de medicamentos e curativos. A aluna também desenvolveu práticas específicas de fisioterapia, manejo, contenção e exame físico geral para cada espécie. Este estágio permitiu-lhe ainda aprofundar conhecimentos teóricos, práticos e de pensamento diagnóstico específicos para as espécies atendidas. Além disso, conseguiu aplicar os conhecimentos adquiridos na medicina de pequenos animais para colmatar a falta de bibliografia existente para cada espécie. Por fim, foi possível

aprender e preparar respostas para vários comportamentos instintivos, característicos de cada espécie ou grupo de animais selvagens.

Casuística: Clínica

De acordo com as Tabelas 1 e 2, relativas aos animais exóticos, a maioria dos mamíferos recebidos foram coelhos (11,78%), porquinhos-da-Índia (5,45%), petauros (2,88%) e ratazanas domésticas (2,36%). As aves mais recebidas foram os canários (2,62%) com quistos foliculares e trauma nos membros. Em répteis, os mais recebidos foram dragões barbudos (1,05%) com trauma por queimaduras ou desequilíbrios metabólicos.

Como pode ser observado nas Tabelas 1 e 3, a maioria dos animais recebidos na Clínica VetOlaias correspondeu a mamíferos, em particular cães (44,24%) e gatos (20,16%). Como se pode observar na Tabela 3, no que respeita a mamíferos existe uma esmagadora prevalência de casos de Profilaxia (30,63%), sobretudo em cães (17,02%), 7, 33% correspondendo a *check-ups* e tratamentos básicos como administração de soro, reavaliações e pensos.

Animal	Nº de casos (Fi)	Frequência relativa (Fr)
Mamíferos	345	90,31%
Aves	26	6,81%
Répteis	11	2,88%
Total	382	100%

Tabela 1: Frequências absoluta e relativa da casuística recebida na Clínica VetOlaias, consoante a classe de animal em n= 382, no qual “n” corresponde ao número de casos recebidos e abordados pela aluna.

<i>Animal</i>	<i>Serinus canaria</i>	<i>Melopsittacus undulatus</i>	<i>Agapornis roseicollis</i>	<i>Nymphicus hollandicus</i>	<i>Psittacus erithacus</i>	<i>Columba livia</i>	<i>Graptemys pseudogeographica kohni</i>	<i>Pogona vitticeps</i>	<i>Eublepharis macularius</i>	<i>Python regius</i>	<i>Total %</i>
1ª Consulta	1										1
Fr	0,26%										0,26
Check Up/ Tx básico	2	1			4						7
Fr	0,52%	0,26%			1,05%						1,83
Profilaxia		1	2	2							5
Fr		0,26%	0,52%	0,52%							1,31
Trauma/ Ortopedia	3	1					1	3		1	9
Fr	0,79%	0,26%					0,26%	0,79%		0,26%	2,36
Metabólico/ Nutricional			1				2	1	2		6
Fr			0,26%				0,52%	0,26%	0,52%		1,57
Infecto/ Parasitária						3					3
Fr						0,79%					0,79
Dermatologia/ Alergologia	3										3
Fr	0,79%										0,79
Eutanásia	1					1			1		3
Fr	0,26%					0,26%			0,26%		0,79
Total animais recebidos	10	3	3	2	4	4	3	4	3	1	37
Fr	2,62%	0,79%	0,79%	0,52%	1,05%	1,05%	0,79%	1,05%	0,79%	0,26%	9,69

Tabela 2: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida na Clínica VetOlaías dos casos acompanhados nas Classes Aves e Reptília divididos por espécies e por etiologia da afeção, sistema afetado ou procedimento realizado em $n = 382$, no qual “ n ” representa o número total de casos assistidos pela aluna.

Segundo a Tabela 3, em mamíferos, vemos que ocorreram muitos casos de dermatologia e alergia (6,02%), em especial em cães (4,45%), infeções urinárias e insuficiência renal em gatos (3,14%), afeções do sistema digestivo (4,19%) como diarreias, vômitos e estases em roedores, afeções com etiologia infecciosa ou parasitária (8,38%), com foco em cães com afeções como tosse do canil, abscessos, e parasitoses externas e internas. Em roedores observou-se alguma prevalência de alterações dentárias, devido ao crescimento contínuo dos dentes, e, nos cães, sobretudo, destartarizações. Ocorreram também alguns casos oncológicos (4,19%) e as cirurgias que a aluna mais presenciou/auxiliou foram castrações e ovariectomias em cães, gatos e coelhos (4,97%).

<i>Animal</i>	<i>Cão Canis lupus familiaris</i>	<i>Gato Felis catus</i>	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	<i>Mistela putorius furo</i>	<i>Cavia porcellus</i>	<i>Chinchilla laniger</i>	<i>Phodopus sp.</i>	<i>Mesocricetus sp.</i>	<i>Petaurus breviceps</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Octodon degus</i>	<i>Total %</i>
1º	1	8	6									15
Consulta												
Fr	0,26%	2,09%	1,57%									3,93
Check	16	10	2									28
Up/ Tx básico												
Fr	4,19%	2,62%	0,52%									7,33
Profilaxia	65	24	10		5				10	3		117
Fr	17,02%	6,28%	2,62%		1,31%				2,62%	0,79%		30,63
S.	2		2		1					2		7
Respiratório												
Fr	0,52%		0,52%		0,26%					0,52%		1,83
S. Digestivo	9		5		2							16
Fr	2,36%		1,31%		0,52%							4,19
S. Urinário	3	12	2									17
Fr	0,79%	3,14%	0,52%									4,45
S. Hepático	3											3
Fr	0,79%											0,79
Dermatologia/ Alergologia	17	3					1	1			1	23
Fr	4,45%	0,79%					0,26%	0,26%			0,26%	6,02
Oncologia	4	7						2		3		16
Fr	1,05%	1,83%						0,52%		0,79%		4,19
Trauma/ Ortopedia	16	2						1	1			20
Fr	4,19%	0,52%						0,26%	0,26%			5,24
Metabólico/ Nutricional		1										1
Fr		0,26%										0,26
Doenças infecto/ parasitária	17	3	5		4			2		1		32
Fr	4,45%	0,79%	1,31%		1,05%			0,52%		0,26%		8,38
Odontologia/ Periodontia	3		4		9	1		1				18
Fr	0,79%		1,05%		2,36%	0,26%		0,26%				4,71
S. Reprodutivo/ Hormonal	4			2								6
Fr	1,05%			0,52%								1,57
OVH/ Castração	6	4	9									19
Fr	1,57%	1,05%	2,36%									4,97
Eutanásia	3	3						1				7
Fr	0,79%	0,79%						0,26%				1,83
Total	169	77	45	2	21	1	1	8	11	9	1	345
Fr	44,24%	20,16%	11,78%	0,52%	5,45%	0,26%	0,26%	2,09%	2,88%	2,36%	0,26%	90,31

Tabela 3: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida na Clínica VetOlaias dos casos acompanhados na Classe Mamalia divididos por espécies e por etiologia da afeção, sistema afetado ou procedimento realizado. $n = 382$, em que “ n ” representa o número total de casos assistidos pela aluna.

Caso Clínico Canídeo

1. Apresentação e historial

O presente caso clínico descreve a ocorrência de uma síndrome hepática em uma cadela da raça American Bully, de oito anos (nascida em 07/08/2014), com 33 kg. O animal já era acompanhado na clínica veterinária VetOlaias para tratamento da obesidade e suas consequências, incluindo uma possível osteoartrite (OA) nas articulações coxofemorais bilaterais, condição da qual sofria.

Para reduzir a dor crónica provocada pela OA, eram administrados gabapentina e corticosteroides, comprovando ao longo dos anos serem a melhor opção para diminuir a sensação nociceptiva e melhorar a mobilidade do paciente. A melhoria da mobilidade também proporcionava uma oportunidade para a perda de peso. A combinação administrada consistia em 1 mg/kg de Prednicortone e quatro comprimidos de gabapentina de 100 mg SID, que foi posteriormente ajustada para um comprimido de gabapentina de 400 mg SID. A paciente continuou a tomar Prednicortone® 10mg/Kg durante o caso clínico descrito.

2. Anamnese

A paciente deu entrada para consulta com queixas de fraqueza, mucosas amareladas, anorexia e dor nas articulações coxofemorais. No exame físico, não foram observadas alterações significativas na temperatura corporal, frequências cardíaca e respiratória, nem no tempo de repleção capilar. À palpação, apresentava apenas sensibilidade nas regiões coxofemorais, achado consistente com o historial de OA. Apresentava pele e mucosas intensamente ictéricas, e paresia na marcha.

Para facilitar a administração de gabapentina, foi feito um ajuste, de quatro comprimidos de 100 mg para um comprimido de 400 mg. Mais tarde, a tutora informou que tinha havido um erro na administração em casa e que, em vez de um comprimido de 400 mg, foram administrados quatro comprimidos de 400 mg, durante um período indeterminado, desde o início da sobredosagem, e que este fator precedeu o desenvolvimento de icterícia e mal-estar.

3. Exames complementares e Tratamento

Foram realizados exames complementares, nomeadamente hemograma, provas bioquímicas, raio-x e ecografia abdominal. No raio-x e na ecografia não foram identificadas alterações hepáticas que justificassem as manifestações observadas. A ecografia havia sido aconselhada para diferenciar doença hepática parenquimatosa de obstrução biliar (Willard & Tvedten, 2012). Na ecografia observou-se líquido livre, que podia resultar de problemas hepáticos como neoplasia ou outra afeção subjacente.

Foi iniciada a administração de protetor hepático, neste caso Samylin (raças grandes) e descontinuada a gabapentina.

3.1 Registos de Hemogramas e Determinações Bioquímica

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ERITRÓCITOS	4,20x10 ⁶ mm ³ L	5,5-8,5
HEMOGLOBINA	8,2 g/dL L	12,0-18,0
HEMATÓCRITO	24,7 % L	37,0-55,0
V.G.M.	58,8 um ³ L	60,0-74,0
H.C.M	19,5 pg	19,5-24,5
C.M.H.G.	33,2 g/dL	31,0-36,0
R.D.W	18,4 % H	12,0-18,0
LEUCÓCITOS	4,0 x10 ³ mm ³ L	6,0-17,0
LINFÓCITOS	12,9% 0,5x10/mm ³ L	12,0-30,0 1,00-4,80
MONÓCITOS	9,6% 0,4x10/mm ³	3,0-14,0 0,20-2,00
NEUTRÓFILOS	76,2% 3,0x10/mm ³	60,0-80,0 3,00-11,80
EOSINÓFILOS	1,3% 0,1x10/mm ³	2,0-10,0 0,10-1,30
BASÓFILOS	0,0% 0,0x10/mm ³	0,0-2,5 0,00-0,50
PLAQUETAS	31x10/mm ³ L(E)	200-500
M.P.V.	8,5µm ³	5,0-15,0
P.D.W.	81,19% H	40,6-65,2

Tabela 4

Tabela 4: Resultados do Hemograma realizado a 17/1/2023. Foi denotada Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia.

Legenda:

V.G.M.: Volume globular médio

H.C.M: Hemoglobina corpuscular média

C.M.H.G: Concentração média de hemoglobina globular

R.D.W.: *Red cell distribution width* (tamanho dos eritrócitos) - equivalente reticulócitos. Elevado por reticulócitos ou eritrócitos mais pequenos.

M.P.V: Volume plaquetário médio

P.D.W.: *Platlet Distribution width* (tamanho de plaquetas)

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ALBUMINA	1,10 g/dL L	2,3-3,8
ALFA AMILASE	575,0 UI/L	400-1800
ALT	109,0 UI/L H	10,0-88,0
AST	81,0 UI/L	10,0-85,0
BILIRRUBINA TOTAL	3,60 mg/dL H	0,07-0,61
BUN	11,0 g/dL	3,0-27,0
CÁLCIO	9,30 mg/dL	7,9-12,0
CREATININA	0,7 mg/dL	0,5-1,4
FOSFATASE ALCALINA	293,0 UI/L H	30,0-120,0
FÓSFORO	5,0 mg/dL	1,6-8,1
GGT	6,0 U/L	1,0-12,0
GLOBULINAS	4,4 g/dl H	1,9-3,7
GLUCOSE	85,0 mg/dL	60,0-110
PROTEÍNAS TOTAIS	5,5 g/dL	5,4-7,5
Tabela 5		

Tabela 5: Resultados das Bioquímicas realizadas a 17/1/2023. Foi identificada Hipoalbuminemia, elevação da ALT, bilirrubinemia total, FA e globulinemia.

Legenda:

ALT: Alanina aminotransferase

AST: Aspartato aminotransferase

BUN: Ureia sérica

GGT: Gamaglutamiltransferase

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ERITRÓCITOS	4,08x10 ⁶ mm ³ L	5,5-8,5
HEMOGLOBINA	8,0 g/dL L	12,0-18,0
HEMATÓCRITO	24,6 % L	37,0-55,0
V.G.M.	60,3 um ³	60,0-74,0
H.C.M	19,5 pg	19,5-24,5
C.M.H.G	32,5 g/dL	31,0-36,0
R.D.W	21,1 % H	12,0-18,0
LEUCÓCITOS	6,1 x10 ³ mm ³	6,0-17,0
LINFÓCITOS	9,6%	12,0-30,0
	0,6x10/mm ³ L	1,00-4,80
MONÓCITOS	7,7%	3,0-14,0
	0,5x10/mm ³	0,20-2,00
NEUTRÓFILOS	81,8% 5,0x10/mm ³	60,0-80,0
		3,00-11,80
EOSINÓFILOS	1,0%	2,0-10,0
	0,1x10/mm ³	0,10-1,30
BASÓFILOS	0,2%	0,0-2,5
	0,0x10/mm ³	0,00-0,50
PLAQUETAS	91 x10/mm ³ L	200-500
M.P.V.	8,9µm ³	5,0-15,0
P.D.W.	71,67% H	40,6-65,2

Tabela 6

Tabela 6: Resultados do Hemograma realizado a 24/1/202. Foi identificada Anemia, Linfopenia, Trombocitopenia.

Legenda:

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ALBUMINA	1,0 g/dL L	2,3-3,8
ALFA AMILASE	734,0 UI/L	400-1800
ALT	79,0 UI/L	10,0-88,0
AST	79,0 UI/L	10,0-85,0
BILIRRUBINA TOTAL	2,90 mg/dL H	0,07-0,61
BUN	8,0 g/dL	3,0-27,0
CÁLCIO	9,20 mg/dL	7,9-12,0
CREATININA	0,9 mg/dL	0,5-1,4
FOSFATASE ALCALINA	163,0 UI/L H	30,0-120,0
FÓSFORO	4,9 mg/dL	1,6-8,1
GGT	6,0 U/L	1,0-12,0
GLOBULINAS	4,7 g/dL H	1,9-3,7
GLUCOSE	81,0 mg/dL	60,0-110
PROTEINAS TOTAIS	5,7 g/dL	5,4-7,5

Tabela 7

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ERITRÓCITOS	3,98x10 ⁶ µl L	5,5-8,5
HEMOGLOBINA	7,99 g/dL L	12,0-18,0
HEMATÓCRITO	26,59 % L	37,0-55,0
V.G.M.	66,72 fL	60,0-77,0
H.G.M	20,6 pg	19,9-24,5
C.M.H.G	30,7 g/dL L	32,0-36,0
R.D.W	18,55 %	18,0-22,0
HEMOGLOBINA CELULAR	7,87 g/dL L	12,0-18,0
H.D.W.	2,16 g/dL H	1,49-2,04
RETICULÓCITOS	100,0x10 ³ µL H	0,0-54,0
LEUCÓCITOS	2,7 x10/mm ³ L	6,0-17,0
LINFÓCITOS	0,3x10 ³ µL L	1,00-4,80
MONÓCITOS	0,32x10 ³ µL	0,15-1,35
NEUTRÓFILOS	1,72x10 ³ µL L	3,00-11,15
EOSINÓFILOS	0,05x10 ³ µL	0,1-1,75
BASÓFILOS	0,1x10 ³ µL	0,0-0,1
PLAQUETAS	25,61x10 ³ µL L	200-450
M.P.V.	11,22 fL	6,0-10,0

Tabela 8

Tabela 7: Resultados das Bioquímicas realizadas a 24/1/2023. Foi identificada Hipoalbuminémia, Bilirrubina total, FA e Globulinas aumentadas.

Legenda:

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

Tabela 8: Resultados do Hemograma realizado a 7/2/2023. Foi identificada Anemia moderadamente regenerativa, Linfopénia, Leucopénia e neutropenia. H.D.W. aumentado mostra disparidade na distribuição de hemoglobina em reticulócitos e eritrócitos. Devido à maior dimensão e menor concentração de hemoglobina nos reticulócitos em relação aos eritrócitos.

Legenda:

H.D.W: Hemoglobin distribution width (heterogenia da distribuição de hemoglobina)

M.P.V: Volume plaquetário médio

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ALBUMINA	1,06 g/dL L	2,3-3,8
ALT	151,10 UI/L H	10,0-88,0
AST	101,0 UI/L H	10,0-85,0
BILIRRUBINA TOTAL	1,44 mg/dL H	0,07-0,61
FOSFATASE ALCALINA	198,30 UI/L H	30,0-120,0

Tabela 9

Tabela 9: Resultados das Bioquímicas realizadas a 7/2/2023. Foi identificada Hipoalbuminémia, ALT, Bilirrubina total e aumentadas.

Legenda:

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ERITRÓCITOS	3,57x10 ⁶ µL L	5,5-8,5
HEMOGLOBINA	7,25 g/dL L	12,0-18,0
HEMATÓCRITO	24,65 % L	37,0-55,0
V.G.M.	68,96 fL	60,0-77,0
H.G.M	20,27 pg	19,9-24,5
C.M.H.G	29,40 g/dL L	32,0-36,0
R.D.W	21,79%	18,0-22,0
HEMOGLOBINA CELULAR	7,34 g/dL L	12,0-18,0
H.D.W.	2,15 g/dL H	1,49-2,04
RETICULÓCITOS	350,62x10 ³ µL H	0,0-54,0
LEUCÓCITOS	25,1 x10/mm ³ H	6,0-17,0
LINFÓCITOS	1,86x10 ³ µL	1,00-4,80
MONÓCITOS	1,80x10 ³ µL H	0,15-1,35
NEUTRÓFILOS	21,32x10 ³ µL H	3,00-11,15
EOSINÓFILOS	0,02x10 ³ µL	0,1-1,75
BASÓFILOS	0,1x10 ³ µL	0,0-0,1
PLAQUETAS	63,47x10 ³ µL L	200-450
M.P.V.	7,65 fL	6,0-10,0
P.D.W.	22,69	

Tabela 10

Tabela 10: Resultados do Hemograma realizado a 2/3/2023. Foi identificada Anemia regenerativa, Leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose. Registrada agregação plaquetária.

Legenda:

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

PARÂMETRO	VALOR	INTERVALO
ALBUMINA	1,09 g/dL L	2,3-3,8
BILIRRUBINA TOTAL	1,51 mg/dL H	0,07-0,61

Tabela 11

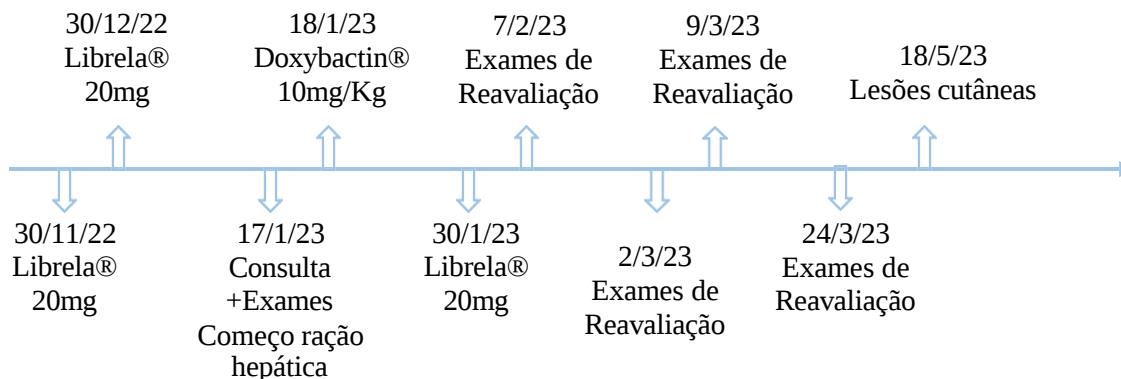
Tabela 11: Resultados das Bioquímicas realizadas a 2/3/2023. Foi identificada Hipoalbuminémia e Bilirrubina total aumentada.

Legenda:

H: *High* (elevado)

L: *Low* (diminuído)

3.2 Cronograma do Caso Clínico



3.3 Interpretação ecográfica

A paciente não realizou o recomendado jejum de 12h, (BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology, 3rd Edition, 2020) o que dificultou a avaliação ecográfica e foi sugerida nova ecografia. Por esta razão, não foi possível avaliar a vesícula biliar ou detetar alterações que pudessem sugerir dano hepatobiliar. O fígado apresentou-se normal, no entanto, é comum a normalidade ecográfica mesmo em casos avançados de dano hepático (BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology, 3rd Edition, 2020; Cotes Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats 4th Edition, 2019).

Segundo o relatório ecográfico, o estômago encontrava-se distendido, com conteúdo alimentar, espessura aumentada, especialmente da mucosa, e preservação das camadas constituintes. O mesentério apresentava-se algo hiperecogénico junto à zona do fundo gástrico. Foi, ainda, observada, no mesentério, uma lesão focal, arredondada, bem delimitada, anecogénica, com cerca de 15mm de diâmetro. A espessura das camadas gástricas leva a suspeitar de um processo inflamatório (Hall, 2020), como foi sugerido no relatório ecográfico. Foi igualmente ponderada a possibilidade de infiltração neoplásica, possivelmente a partir da lesão no mesentério. O nódulo mesentérico observado poderá ser um quisto, linfadenomegália, tumor benigno como lipoma ou maligno como linfoma. No entanto, não foi possível identificar a sua origem e não foram registados outros sinais paraneoplásicos.

Devido ao papel do baço no sistema imunitário, na reciclagem e “filtração” celular (Cenariu et al., 2021) é possível considerar que o possível dano hepático ou a inflamação detetados no sistema gastrointestinal (GI), possam ter desencadeado processos como hematopoiese extramedular, um hematoma ou hiperplasia nodular linfoide. Tais informações foram sugeridas no relatório ecográfico.

A hematopoiese extramedular ocorre como mecanismo compensatório, principalmente a nível hepático e esplénico (Cenariu et al., 2021). Esta condição é ainda incompreendida, mas pode ser observada no decorrer de diferentes condições como algumas infeções, afeções inflamatórias, hematológicas, gastrointestinais e neoplásicas (Cenariu et al., 2021). Pode decorrer também de hemólise imunomediada (Cenariu et al., 2021) ou em compensação de disfunção da espinal medula (Cote & Cohn, 2019), no caso de intoxicação farmacológica.

O fígado está intimamente ligado ao pâncreas, intestino, estômago e baço. A veia porta está ligada às veias mesentéricas, veia esplénica e veia gastroduodenal (Hall, 2020), pelo que afeções num destes órgãos podem causar afeções hepáticas e vice-versa (Hall, 2020). Dano hepático pode causar danos hematológicos, hipertensão portal e inflamação sistémica, que pode conduzir a congestão esplénica (Cote & Cohn, 2019). Dano hepático pode também conduzir a uma gastrite, devido à perda de capacidade de “filtração” de toxinas por parte do fígado (Belotta et al., 2018; Villiers et al., 2005).

Para confirmação da natureza das lesões mesentérica e esplénica teria de se proceder a exames histopatológicos.

Foi também detetada uma pequena quantidade de líquido abdominal livre, que poderá advir de hipertensão portal (Hall, 2020), colestase (Cote & Cohn, 2019) ou hipoalbuminemia (Villiers et al., 2005).

4. Análise do Hemograma e das provas Bioquímicas

Os exames apresentados foram realizados em equipamentos diferentes, pelo que a sensibilidade e a especificidade poderão variar em função desse fator.

No hemograma de 17/1/23 (Tabela 4) observamos diminuição do número de eritrócitos, do hematócrito e do V.G.M sugerindo anemia. Observamos um ligeiro aumento de R.D.W e de P.D.W. O aumento do volume plaquetário, acompanhado de trombocitopenia, é comumente associado a formação de plaquetas novas (Couto, 2014). O aumento da distribuição do volume eritrocitário (R.D.W.) sugere a elevação da taxa de reticulócitos, confirmado nas seguintes análises séricas que indicam o valor de reticulócitos (Tabela 8).

Observou-se, também, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia acentuadas que evoluíram para leucocitose, monocitose e neutrofilia (Tabelas 5, 7 e 9).

5. Caracterização da anemia

A anemia é caracterizada por valores reduzidos de hematócrito, contagem de eritrócitos, hemoglobina e volume globular médio (Villiers et al., 2005). Existem vários tipos de anemia e suas respetivas etiologias. Neste caso clínico, a anemia é inicialmente ligeiramente microcítica (Tabela 4), tornando-se normocítica (Tabela 6) e evoluindo para hipocrómica (Tabela 10).

De acordo com a evolução da contagem de reticulócitos (Tabela 8 e Tabela 10), temos presente um caso de anemia regenerativa. Com anemia regenerativa seria esperado um volume globular aumentado (Villiers et al., 2005). No entanto, por não observarmos o achado de volume globular aumentado (Tabela 4), considerou-se a possibilidade de uma marcada hemólise inicial. Posteriormente, ocorreria evolução no sentido de melhoria, com expressão de anisocitose. Os reticulócitos possuem menos hemoglobina do que eritrócitos maduros, pelo que é de esperar que a distribuição da concentração de hemoglobina globular média (C.M.H.G.) revele hipocromia (Villiers et al., 2005). No entanto, o V.G.M. e o C.M.H.G. não constituem parâmetros fiáveis para uma caracterização regenerativa, apoiado por existir poucos pacientes que efetivamente apresentam macrocitose com hipocromia, nestas condições (Couto, 2014). A distribuição do volume de eritrócitos (R.D.W.) e a contagem de reticulócitos são, assim, mais sensíveis, para uma perspetiva da resposta regenerativa (Villiers et al., 2005).

5.1 Possíveis etiologias da anemia

Embora um diagnóstico definitivo não tenha sido alcançado, existem algumas afeções a considerar, com base nas manifestações identificadas. Alguns testes que poderiam auxiliar no diagnóstico incluem a citologia do esfregaço de sangue, o teste de Coombs, o teste de função da medula espinal, e outros específicos para cada possível afeção (Couto, 2014).

5.1.1 Anemia por défice de ferro

Em concordância com a apresentação regenerativa (Couto, 2014), microcítica (V.G.M. reduzido, observado na Tabela 4 e hipocrómica (C.M.H.G. reduzida, observado na Tabela 10) poderíamos ter um défice de ferro sanguíneo (Villiers et al., 2005) observado em défices hepatocelulares (Couto, 2014).

O fígado é responsável pela reserva de ferro e pela sua reciclagem, podendo ocorrer falhas no seu metabolismo durante crises hepáticas (Couto, 2014).

Défice de ferro leva a uma formação insuficiente de hemoglobina, comprometendo a génese adequada de eritrócitos.

5.1.2 Neoplasia

Foi considerada a existência de neoplasia com hemólise excessiva ou falha na hematopoiese por parte da espinal medula.

De acordo com a literatura, os tumores mais comuns em cães, que causam hemólise apreciável, incluem o sarcoma histiocítico hematofagocítico, o linfoma, a leucemia e possíveis metástases (Villiers et al., 2005). A ocorrência de neoplasias pode explicar o desenvolvimento de anemia, leucopenia (no caso de citopenia medular), ou eventual neutrofilia e monocitose (Willard & Tvedten, 2012), trombocitopenia, hiperglobulinemia, e elevação da taxa de reticulócitos (Villiers et al., 2005).

A elevada disparidade de volume de eritrócitos e de plaquetas (R.D.W. e P.D.W, respetivamente), poderia indicar má formação celular corroborando a hipótese neoplásica. Para confirmação, seria necessário um exame citológico de esfregaço sanguíneo (Villiers et al., 2005; Couto, 2014). No entanto, a opção foi descartada pela ausência de evidências claras de neoplasia, a nível de raio-x, ecografia e palpação realizados. Testes adicionais, citológicos, histológicos, imagiológicos e um ionograma, seriam necessários para uma decisão concreta, mas não foram realizados por fatores alheios à equipa clínica. Não houve registo de outras manifestações paraneoplásicas como alteração de proteínas sanguíneas, de cálcio, citopenia geral, ou ocorrência de febre, entre outros. Observou-se líquido livre, no exame ecográfico, embora em pequena quantidade. Este, poderá ter ocorrido por um desequilíbrio instalado ao nível da circulação hepática. A apresentação de uma situação regenerativa evolutiva (Couto, 2014), juntamente com leucocitose, monocitose (Willard & Tvedten, 2012) e neutrofilia, apontam para ausência de afeção medular crónica que pudesse comprometer a produção celular.

5.1.3 Intoxicação de medula óssea

A supressão da medula óssea por intoxicação, foi ainda considerada como diagnóstico.

Em cães, um dano medular, pode advir de administração de fármacos como estrogénios, fenilbutazona, sulfamidas, cefalosporinas, agentes quimioterápicos e fenobarbital, entre outros (Couto, 2014). Regista-se que a paciente não se encontrava sob influência de quaisquer dos fármacos mencionados (Willard & Tvedten, 2012; Villiers et al., 2005). Desta afeção poderia resultar anemia,

neutropenia, linfopenia (Willard & Tvedten, 2012), trombocitopenia (Couto, 2014) e desenvolvimento de pirexia (Villiers et al., 2005).

5.1.4 Bacterioses e Parasitoses

Protozooses como leishmaniose e babesiose, e bacterioses causadas por *Rickettsia* e *Ehrlichia*, também constituem possíveis etiologias de anemia hemolítica, trombocitopenia e aumento sérico de globulinas (Knoll et al., 2009). Poderiam ser observados sinais como icterícia e anisocitose (apresentados pela paciente e registada nas Tabelas 4 e 6), além de hemoglobinúria (não apresentada) (Villiers et al., 2005). Embora não tenha sido possível testar em termos diagnósticos para hemoparasitas, essa hipótese foi descartada devido à ausência de outros sinais associados e à falta de melhoria clínica após a administração de doxiciclina (Doxybactin® 10 mg/kg), fármaco indicado para o tratamento de afeções causadas por *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Leptospira* (Cote & Cohn, 2019) e alguns protozoários (DGAV, 2022).

5.1.5 Anemia Hemolítica Imunomediada

Anemia hemolítica imunomediada (AHI) pode ter carácter primário ou secundário, ambos com sintomatologia idêntica. Esta anemia é causada pela formação de anticorpos contra os próprios eritrócitos (Villiers et al., 2005).

A possibilidade de se tratar de AHI secundária pode advir de doenças como neoplasias, toma de alguns fármacos (ex. cefalosporinas, sulfonamidas e AINEs), infeções como babesiose, leishmaniose, anaplasmosse e ehrliquiose, lúpus eritematoso, linfoma (Couto, 2014), assim como algumas outras infeções localizadas (Villiers et al., 2005).

Esta possibilidade é corroborada pela presença de anemia regenerativa, eventual neutrofilia (incompletamente provada; apresenta na Tabela 10) (Couto, 2014), monocitose (Tabela 10), trombocitopenia (Villiers et al., 2005), níveis elevados de globulinas, albumina diminuída (Kerr, 2002) e policromasia (Couto, 2014). A presença de icterícia, acompanhada de uma anemia fortemente regenerativa apoia a possibilidade de AHI (Willard & Tvedten, 2012). AHI pode ainda resultar na elevação sérica de enzimas hepáticas (Willard & Tvedten, 2012; Hall, 2020)

O sangue da paciente encontrava-se num estado de hipercoagulabilidade na primeira consulta, manifestação que ocorre em AHI (Villiers et al., 2005), no entanto, seriam precisos testes de coagulação mais objetivos para verificar esta suposição.

As alterações observadas no hemograma não demonstraram consistência, sendo recomendados testes adicionais, como o teste de Coombs e um exame citológico do esfregaço sanguíneo, para uma avaliação mais abrangente (Villiers et al., 2005). É frequente a elevação de reticulócitos em anemias fortemente regenerativas, em estágios iniciais (Couto, 2014). Contudo, à medida que o processo medular evolui cronicamente, pode ocorrer uma redução na taxa de reticulócitos (Kerr, 2002). Dada a limitação temporal na análise do caso, é desafiador determinar se essa observação está correlacionada com o diagnóstico de AHI.

Na hemólise intravascular, são frequentemente observadas hemoglobinúria e hiperproteinemia, conforme descrito na literatura sobre o diagnóstico desta condição em pequenos animais (Couto, 2014). Tais achados não foram identificados na paciente em questão (Villiers et al., 2005). A possibilidade de estarmos perante uma forma extravascular de AHI não pode ser descartada (Couto, 2014). Nessa variante, é comum observar-se hiperbilirrubinúria, autoaglutinação, esferócitos, corpos de Heinz e excêntricos, características frequentemente associadas a uma etiologia autoimune (Couto, 2014). Contudo, não foram consistentemente investigados sinais diagnósticos mais específicos por isso não foi possível definir se a anemia hemolítica seria um dos diagnósticos da etiologia possivelmente multifatorial das afeções da paciente .

6. Leucograma

Inicialmente, foram observados sinais de leucopenia, caracterizados por neutropenia (Tabela 8) e linfopenia (Tabela 4). A leucopenia pode ser consequência do consumo celular excessivo (Villiers et al., 2005) ou da supressão da produção de leucócitos. A ocorrência de neutropenia/leucopenia reflete, geralmente, uma exigência celular aumentada, que pode resultar de infeções súbitas e graves, destruição celular ou produção reduzida (Villiers et al., 2005) destas células. Como mencionado, existia possibilidade de dano medular, pelo uso de alguns fármacos, que podem produzir efeitos variáveis, individuais, (Knoll et al., 2009) podendo conduzir a leucopenia geral. A administração de corticosteroides pode causar neutropenia (Kerr, 2002).

Uma neutropenia primária, por supressão medular transitória ou crónica, predispõe para uma infeção secundária, que poderá evoluir para septicémia (Couto, 2014). No caso em observação, foi recebida informação posterior, da ocorrência de infeções cutâneas multirresistentes, que não se conseguiram solucionar até à morte do animal.

A linfopenia pode surgir devido ao uso de corticosteroides, em consequência de neoplasias, migração exacerbada para locais inflamatórios de natureza tipicamente crónica, embora os estágios iniciais de inflamação também possam contribuir para esse quadro (Kerr, 2002). Processos imunomediados como a AHI, bem como o próprio *stress*, podem desencadear linfopenia (Willard & Tvedten, 2012).

Posteriormente, foi registada leucocitose, neutrofilia e monocitose (Tabela 10), dirigidas à reação inflamatória associada a lesões cutâneas. A ocorrência de neutrofilia precede qualquer inflamação ocorrida (sobretudo aguda), *stress*, e por uso de corticosteroides (Kerr, 2002). No caso da paciente em estudo, esta tomava corticosteroides, mas os níveis de neutrófilos e linfócitos não se revelaram alterados em análises anteriores.

A monocitose está normalmente associada a processos crónicos. Também é detetada em situações tumorais, uso de corticosteroides (Kerr, 2002) e processos imunomediados com necrose tecidular (Villiers et al., 2005). No entanto, os monócitos não são um bom parâmetro para definição quer de diagnóstico, quer de cronicidade (Willard & Tvedten, 2012).

7. Provas Bioquímicas

Qualquer tipo de anemia pode levar ao desenvolvimento de icterícia e hiperbilirrubinemia (Couto, 2014) (Tabelas 5, 7, 10 e 11). Na presença de hemólise intensa ou comprometimento hepatobiliar, a bilirrubina proveniente da destruição dos eritrócitos, que normalmente seria excretada na bÍlis, persiste parcialmente na circulação, sob a forma não conjugada, resultando em níveis séricos elevados (Villiers et al., 2005). Com a hiperbilirrubinemia, pode ocorrer a incapacidade parcial do fígado para processar ou excretar a bilirrubina, indicando hipóxia (associada à anemia), possíveis danos hepáticos extensos ou colestase (Ettinger, 2010).

As enzimas mais consultadas para deteção de dano hepatocelular são a ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase).

A ALT constitui um parâmetro sensível de dano hepatocelular, mas não nos permite diferenciar tipos de doenças hepáticas (Willard & Tvedten, 2012). Por existirem pequenas quantidades de ALT em eritrócitos e músculo estriado podemos identificar pequenos aumentos relacionados com estes tecidos (Willard & Tvedten, 2012). Uma anemia hemolítica aguda, severa,

pode resultar em aumento de ALT por hipóxia hepática (Willard & Tvedten, 2012). Uma elevação neste parâmetro pode indicar dano hepático e/ou destruição de eritrócitos.

Em relação a ALT, a AST é um indicador menos específico de dano hepatocelular, por existir em maior quantidade no músculo e nos eritrócitos (Willard & Tvedten, 2012). Um aumento da AST, em simultâneo com a ALT (Tabela 9), indica dano agressivo em hepatócitos, uma vez que a AST é uma enzima intramitocondrial, enquanto a ALT é citoplasmática (Willard & Tvedten, 2012).

As enzimas que melhor nos indicam a presença de colestase são a fosfatase alcalina (FA) e gamaglutamiltransferase (GGT). No entanto, estas enzimas podem também indicar dano hepático sem retenção biliar (Cote & Cohn, 2019). A paciente mostrou níveis elevados de FA, icterícia com hiperbilirrubinemia, o que podem ser sinais de fluxo biliar afetado ou colestase (Ettinger, 2010). Para confirmação, seria necessária uma determinação dos sais biliares e apurar se a bilirrubina aumentada seria conjugada (Cote & Cohn, 2019; Villiers et al., 2005).

A hipoalbuminémia (Tabelas 5, 7, 9 e 11) pode ser causada por dano hepático, considerando que o fígado é o principal produtor dessa proteína (Cote & Cohn, 2019; Willard & Tvedten, 2012). É comum existir hipoalbuminémia acompanhada de alguma elevação da bilirrubina não conjugada e da ALT. Em casos de dano hepático significativo, a concentração de albumina tende a diminuir, devido à priorização de sua síntese pelo fígado em relação a outras proteínas (Cote & Cohn, 2019).

Os resultados de hiperbilirrubinémia, elevação da ALT e hipoalbuminémia sugerem insuficiência hepática com dano hepatocelular (Villiers et al., 2005). A hipoalbuminémia está também descrita em dano hepatocelular severo (Villiers et al., 2005).

Diagnósticos

8. Dano hepático

Os testes de base utilizados para identificar dano hepático são hemograma, determinação de parâmetros bioquímicos, incluindo albumina, ureia, creatinina, glucose ALT, SAP (componente P amiloide), bilirrubina total e colesterol, urianálise e ecografia (Willard & Tvedten, 2012). A paciente não foi testada para níveis de SAP, uma vez que é mais usual, em Portugal, determinar AST, GGT e FA. Também não se fizeram determinações do colesterol. Para diagnósticos definitivos seria necessário acrescentar uma biópsia de tecido hepático (Willard & Tvedten, 2012).

A paciente exibiu sinais clínicos inespecíficos como anorexia, letargia, depressão (Willard & Tvedten, 2012) e lesões cutâneas (Cote & Cohn, 2019).

A icterícia generalizada, sinal que poderá estar associado a dano hepático, não nos permite um diagnóstico completo, nem prognóstico, sendo possível ocorrer icterícia sem dano hepático (Willard & Tvedten, 2012). A pigmentação ictérica foi identificada na esclera, mucosas e pele. Outros sinais inespecíficos de dano hepático, como ascite, micro-hepatia ou hepatomegalia, não foram observados (Willard & Tvedten, 2012).

Mesmo sem alterações significativas das enzimas hepáticas, na presença de sintomas compatíveis com problemas hepáticos, dever-se-á recorrer, para complementar o diagnóstico, a testes mais específicos como a estimulação de ácidos biliares (Willard & Tvedten, 2012) e amónia sérica (Cote & Cohn, 2019).

A hiperbilirrubinemia, que resulta em icterícia, pode estar associada a afeções hepatobiliares (hepáticas e pós-hepáticas) ou hematopoiéticas (pré-hepáticas) (Willard & Tvedten, 2012). Simplificadamente, na presença de hemólise, a hemoglobina é decomposta em bilirrubina não conjugada, ferro e aminoácidos (Villiers et al., 2005). A bilirrubina não conjugada é transportada para o fígado onde é conjugada e excretada na bÍlis. No caso de hemólise grave ou colestase, o limiar de excreção é atingido e segue-se um “extravasamento” de bilirrubina conjugada dos hepatócitos para a circulação. Em casos de anemia severa, o fígado sofre hipóxia ou dano tóxico, reduzindo o metabolismo da bilirrubina e originando colestase (Couto, 2014).

O dano hepático pode resultar na má distribuição e reciclagem de ferro que transparece em baixa hemoglobina disponível e consequente diminuição do VGM (Knoll et al., 2009).

O fígado é responsável pela produção da maioria dos fatores de coagulação, componentes do sistema fibrinolítico incluindo o fibrinogénio (Cote & Cohn, 2019) e trombopoietina (Nguyen et al., 2021). Animais com afeções hepáticas podem apresentar compromisso da hemóstase, que pode originar estados de hipo- ou hipercoagulabilidade (Nguyen et al., 2021). A paciente mostrou hipercoaguabilidade, nas consultas iniciais.

É comum observar-se anemia associada a doença hepática por hemólise, falha no metabolismo do ferro, anemia por doença crónica e hemorragia do trato GI, devida a hipertensão portal (Hall, 2020).

A presença de icterícia sugere um possível dano hepatocelular associado à anemia, o que indica um prognóstico desfavorável (Villiers et al., 2005).

9. Hiperlipidemia

Esta condição, comum em cães, ocorre quando existe uma concentração elevada de lípidos na circulação (Xenoulis & Steiner, 2015). Poderá estar associado a problemas endócrinos, pancreatite, obesidade, entre outros, sendo a obesidade a etiologia mais comum (Xenoulis & Steiner, 2010). Pelo índice de massa corporal do animal e por observação de características lipémicas do plasma sanguíneo da paciente, em jejum, (característico de hiperlipemia moderada a severa) supomos a existência de hiperlipidemia.

A hiperlipidemia prolongada pode conduzir a dano hepático, devido ao papel crucial do fígado no metabolismo de lipídios, tanto endógenos quanto exógenos (Hall, 2020; Xenoulis & Steiner, 2015). A avaliação dos níveis séricos de triglicéridos pode indicar se a obesidade e a hiperlipidemia contribuíram para o dano hepatobiliar, designadamente se os valores ultrapassarem 5,5mmol/L (Xenoulis & Steiner, 2015). Em humanos, obesidade é descrita como etiologia de doença hepática crónica (Belotta et al., 2018). Num estudo comparativo entre cães com boa condição corporal e cães obesos, observou-se um aumento das enzimas GGT (associada à retenção biliar) e FA no grupo de cães obesos (Belotta et al., 2018).

Com obesidade e excesso de lípidos no organismo, é necessário criar outras reservas. O fígado é uma reserva ineficiente de triglicéridos. Quantidades excessivas podem, mesmo, ser deletérias para o funcionamento hepático normal (Clark & Hoenig, 2016). Este excedente causa oxidação lipídica, degenerescência e necrose hepática (Clark & Hoenig, 2016). A obesidade cria alterações endócrinas

que podem conduzir a diabetes mellitus e problemas cardiovasculares. Esta síndrome metabólica de obesidade provoca adiposidade central, resistência à insulina, distúrbios lipídicos e hipertensão (Clark & Hoenig, 2016). A hipertensão pode causar dano hepático por hipóxia, entre outras dificuldades na capacidade de metabolização hepática. Em relação à suspeita de diabetes e resistência à insulina, com recurso às provas bioquímicas percebemos que a glicémia se encontrava dentro da gama fisiológica.

10. Osteoartrite

Osteoartrite (OA) canina é uma doença articular degenerativa, progressiva, que envolve alterações estruturais das articulações e componentes periarticulares (Enomoto et al., 2019). Conduz a dor crónica, perda de função articular e de mobilidade (Corral et al., 2021). Trata-se de uma condição comum em cães, com maior incidência geriátrica (Krautmann et al., 2021).

OA pode ser considerada primária, com etiologia desconhecida, ou secundária (mais comum) decorrente de trauma, instabilidade articular, imobilização ou doença articular prévia (Couto, 2014). Pode afetar uma ou mais articulações (Couto, 2014).

Em situações de OA podemos ter casos de dor mista, com junção de dor nociceptiva e neuropática (dor que causa lesão no sistema somatosensorial) (Moore, 2016). Na dor neuropática, um dano nervoso periférico provoca ativação espontânea nociceptiva, alodinia e hiperalgesia (Kukkar et al., 2013).

10.1 Patofisiologia

Define-se como um processo de degradação articular irreversível, considerado não inflamatório na sua cronicidade, mas com base em mediadores inflamatórios presentes no líquido sinovial (Couto, 2014). Ocorre devido a uma disrupção homeostática articular, com degradação mediada por citocinas e outros fatores inflamatórios (Cote & Cohn, 2019). Existe perda de cartilagem, formação de osteófitos e fibrose periarticular (Couto, 2014). A constrição da cápsula articular resulta em mobilidade comprometida e consequentes mudanças musculoesqueléticas, que incitam a degradação deste sistema (Enomoto et al., 2019).

Relativamente ao sistema nervoso central (SNC), em fases crónicas, a sensibilização nociceptiva periférica recorrente provoca hiperalgesia mediada por citocinas como o NGF, uma das principais citocinas ligadas à dor articular (Enomoto et al., 2019).

Fatores como a dieta, genética, ambiente, obesidade e idade podem ser predisponentes para o desenvolvimento de OA (Enomoto et al., 2019).

10.2 Sintomatologia

No exame físico será normal encontrar baixa mobilidade, sobretudo com clima frio e húmido (Couto, 2014), instabilidade articular, rigidez articular com aumento ou diminuição de amplitude do movimento, marcha alterada, irritabilidade ou dor à palpação das articulações afetadas, efusão articular (por vezes com crepitação) (Couto, 2014), intolerância ao exercício, diminuição de *grooming* e atrofia muscular (Cote & Cohn, 2019).

A paciente observada exibia a maioria dos sinais clínicos descritos, como a dificuldade de movimento, com instabilidade nas articulações coxofemoral e do joelho (com alguma hiperextensão lateral) e atrofia dos músculos dos membros posteriores.

Para o diagnóstico seria necessário um raio-x, no qual poderíamos observar esclerose subcondral, decréscimo de espaço interarticular, osteófitos e enteofitos, espessamento da cápsula, calcificação intra-articular e de tecidos moles, cistos subcondrais, efusão articular e remodelação óssea geral (Couto, 2014).

O *input* repetido do SNC associado a dor e desconforto pode resultar em ansiedade, depressão, insónia e problemas cognitivos, tal como se pode observar em humanos (Enomoto et al., 2019). A paciente demonstrou alguma depressão no decorrer das consultas e por relato dos tutores. Não são, geralmente, exibidos sintomas como febre ou leucocitose, normais num processo inflamatório (Couto, 2014).

10.3 Tratamento

Até à data não existe tratamento médico exclusivo para OA, mas apenas o recurso a fármacos para proporcionar alívio da dor e conforto e, para evitar a progressão da doença (Corral et al., 2021). Para tratamento não cirúrgico, sintomático, recorre-se a anti-inflamatórios/analgésicos, exercício modificado e controle de peso (Cote & Cohn, 2019). Tanto para situações agudas como crónicas usam-se anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) adjuvados por ação analgésica (Cote & Cohn, 2019).

Suplementos de ómega-3 (Cote & Cohn, 2019) e condroprotetores orais ou injetáveis, previnem degradação articular adicional e promovem a biossíntese cartilágnea (Couto, 2014).

Fisioterapia, exercício de impacto baixo e acupuntura (Cote & Cohn, 2019) são ainda outras alternativas para aliviar o desconforto e fortalecer o sistema musculoesquelético.

O tratamento cirúrgico como artroplastia ou artrodese, são usados para corrigir irregularidades e instabilidade, que possam estar na base da progressão da OA, em articulações muito danificadas (Cote & Cohn, 2019).

De acordo com o historial da paciente, esta começou por ser medicada com AINES, tendo-se posteriormente passado para corticosteroides. A gabapentina foi adicionada para alívio da dor demonstrada.

11. Gabapentina

A gabapentina é um gabapentinoide análogo, estruturalmente similar a GABA (ácido gama-aminobutírico). Eleva os níveis de GABA no sistema nervoso, mas não existem evidências de interferência com o funcionamento normal de GABA (na ligação, absorção ou libertação) (Hedley, 2020). A gabapentina não é, portanto, um antagonista de GABA e não se liga a recetores potenciadores do efeito de GABA (Rose & Kam, 2002).

11.1 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da gabapentina ainda não é completamente compreendido, mas pensa-se que possui um efeito neuromodulador sobre grandes entradas excitatórias, aferentes na raiz dorsal da medula espinhal, relacionadas com a dor inflamatória (Gaynor & Muir, 2015). A gabapentina liga-se a uma proteína específica nos canais de cálcio, na raiz dorsal. Essa ligação reduz o influxo de iões Ca^{2+} (Plumb, 2008) e, conseqüentemente, a libertação de neurotransmissores excitatórios pré-sinápticos, causadores de dor (Hedley, 2020). O cálcio é necessário para a libertação de tais neurotransmissores pré-sinápticos, em especial de aminoácidos excitatórios como glutamato, substância P e norepinefrina (Adrian et al., 2018). No caso de processos nociceptivos, o glutamato é o neurotransmissor primário (Gaynor & Muir, 2015). É também teorizado o efeito inibitório da gabapentina em recetores NMDA (N-metil-aspartato), um dos recetores de glutamato (Rose & Kam, 2002), que modula a proteína quinase C e citoquinas inflamatórias (Kukkar et al., 2013).

A gabapentina não provoca alteração substancial em neurónios em estado fisiológico, mas sim nos estimulados e envolvidos em processos nociceptivos ou de convulsão (Adrian et al., 2018).

Este fármaco tem demonstrado efeito analgésico especialmente em dor crónica (Plumb, 2008), ao prevenir alodinia e hiperalgesia. A prevenção é obtida pela ativação de vias noradrenérgicas inibitórias, que regulam neurotransmissores nociceptivos (Gaynor & Muir, 2015). Apresenta também efeito anticonvulsante (Plumb, 2008), sedativo e ansiolítico (Adrian et al., 2018).

Existem poucas evidências de eficacidade, mas a gabapentina é comumente usada em dor crónica, especialmente em dor neuropática não responsiva, como adjuvante da terapia com AINEs ou opióides (Adrian et al., 2018). É também prescrita em casos de dor inflamatória por trauma acidental ou pós-operatório (Gaynor & Muir, 2015).

Neste caso, a gabapentina foi usada como neuromodelador de dor por OA crónica e estaria planeado que se prolongasse a longo termo, visto que, a OA é uma doença progressiva (Gaynor & Muir, 2015).

11.2 Metabolização

Nos cães, a gabapentina, é apenas parcialmente metabolizada no fígado, sendo excretada quase intacta pelos rins (Hedley, 2020). Apresenta uma semivida de 3-4h (Hedley, 2020). Deve ser usado com precaução em animais com afeções renais, doença severa hepática ou com alterações comportamentais (Hedley, 2020).

A Gabapentina é mobilizada e absorvida no intestino delgado (Rose & Kam, 2002) por transporte facilitado.

Como precaução, é aconselhado realizar um "desmame" ao descontinuar o uso da gabapentina, pois existem registos de que a interrupção abrupta pode desencadear crises convulsivas em humanos (Hedley, 2020). O uso de apresentações farmacêuticas em solução oral, destinadas à espécie humana, que contenham xilitol, devem ser evitadas, devido à sua toxicidade para cães (Plumb, 2008).

11.3 Advertências

Os efeitos secundários mais descritos são a sedação e a ataxia (Hedley, 2020). Devemos começar pela dose mais baixa recomendada, para evitar estes efeitos (Plumb, 2008). Outros sinais registados em humanos e animais foram letargia, sonolência, êmese (Plumb, 2008), anorexia, diarreia (Adrian et al., 2018) e ganho de peso, em administrações prolongadas (Gaynor & Muir, 2015).

Existem poucas interações farmacológicas conhecidas para a gabapentina. Contudo, é importante notar que a administração simultânea de antiácidos pode reduzir a sua biodisponibilidade. Por essa razão, recomenda-se que a administração de gabapentina e antiácidos seja espaçada de, pelo menos, duas horas.

11.4 Toxicidade

A toxicidade hepática raramente é referida como efeito secundário da administração de gabapentina (Hedley, 2020). Apenas existe formulação de gabapentina disponível para uso humano, havendo também poucos estudos realizados em animais (Adrian et al., 2018). No entanto, algumas referências indicam que a administração de gabapentina pode resultar em dano hepático estrutural e alterações nos parâmetros bioquímicos hepáticos (Alkhalifa, 2020).

Um estudo praticado em ratos relatou a administração de gabapentina por um mês, na dose de 300 mg/dia, sem registar efeitos histológicos significativos, indicativos de dano hepático. No entanto, foi observada alguma infiltração linfocitária no parênquima hepático (Abdulhussein & Kahtan, 2022). Em outro estudo, igualmente realizado em ratos, foram administradas doses de gabapentina, variando de 20 mg/kg até 100 mg/kg SID, por via intraperitoneal, durante um período de 45 dias. Foi determinado que o limiar de *overdose* era de 100 mg/kg, com a identificação de pequenos focos de necrose hepática. Adicionalmente, observou-se um aumento nas enzimas ALT, AST, e FA, assim como na bilirrubina total. Houve também uma diminuição nos níveis de albumina e proteínas totais (Abdulhussein & Kahtan, 2022). Ainda noutro estudo com dosagens de 400 mg/kg, durante 30 dias, não se identificaram alterações nas enzimas hepáticas, nem na bilirrubina total. Apenas se registou um aumento da FA, o que está frequentemente relacionado com colestase (Abdulhussein & Kahtan, 2022). Foram também registadas alterações histológicas moderadas, de congestão e dilatação de sinusoides hepáticos (Abdulhussein & Kahtan, 2022).

Num outro estudo, em que foi administrada a dose letal oral para ratos (DL50 = 5000 mg/kg) durante oito semanas, obtiveram-se alteração no hemograma, com redução de eritrócitos, leucócitos, MCV e MCH, e uma elevação de RDW e plaquetas. Registou-se também um aumento de GPT, GOT e FA, creatinina e ureia, comparativamente ao grupo de controlo. Foram observados danos moderados a severos nos rins e no fígado, com a maior dosagem, designadamente vacuolização de hepatócitos, fragmentação nuclear e formação apoptótica dos mesmos (Alkhalifa, 2020). É sugerido que a alteração nas enzimas hepáticas ocorre por *stress* oxidativo nos hepatócitos, por subida dos níveis de óxido nítrico (Alkhalifa, 2020).

Em humanos, existem registos de colestase com aumento de ALT, AST GGT e bilirrubina total, num homem de 50 anos, que tomou 900mg/dia (Richardson, 2002) durante duas semanas (Abdulhussein & Kahtan, 2022). Um outro paciente, após tomar 1800mg/dia, durante cinco semanas, apresentou ataxia, fadiga, cefaleias, tonturas, irritação na pele e sepsis neutropénica (Derbyshire & Martin, 2004). Posteriormente a ter interrompido a toma de gabapentina, o paciente melhorou (Derbyshire & Martin, 2004).

Entre 2009 e 2013 a American Society for Prevention of Cruelty to Animals (ASPCA) registou que, de 462 cães expostos a gabapentina, 90 apresentaram ataxia, letargia e vômitos (Davis et al., 2020). Um estudo com 203 cães com OA diagnosticada, tomando uma dose de 250-500 mg/kg/dia, permitiu identificar paresia em oito deles, não se tendo, contudo, descartado a possibilidade de evolução da OA, para esse efeito. Não se observaram outros efeitos secundários com doses claramente acima das recomendadas (Davis et al., 2020).

Observa-se concordância entre autores, no que toca à necessidade de estudos adicionais, acerca do que poderão considerar-se efeitos patológicos ocorridos em cada animal sob a ação de gabapentina. Em todo o caso, com as repetições apresentadas, existem evidências de um possível padrão de dano hepático isolado, apesar de poder ocorrer em associação com um outro fator não identificado.

11.5 Caso Clínico

A dose recomendada é de 10-20 mg/kg SID *per os*, a cada oito horas (Villiers et al., 2005). A dor melhorou com a dosagem inicial, pelo que se supôs ser uma boa opção de tratamento para a dor associada a OA. Como referido anteriormente, a paciente tomou quatro vezes a dose recomendada para o seu peso, embora não tenha tomado nenhum dos fármacos com interferência possível com a gabapentina, e apenas tomou a formulação sólida, que não contém xilitol.

12. Librel®

Librel® é uma preparação injetável, que tem como princípio ativo o bendivetmab, um anticorpo monoclonal (*monoclonal antibody* – mAb) canino. Este mAb tem como alvo o fator de crescimento nervoso (CVMP, 2020).

Ao identificar e se fixar ao fator de crescimento nervoso (NGF) impede a sua disponibilidade para ligação aos respetivos recetores nas células nervosas (Zoetis, 2020). Esta interrupção de sinal

proporciona alívio da dor relacionada com a OA (CVMP, 2020). A administração é realizada por via subcutânea, mensalmente, na dose de 0,5-1 mg/kg SID, e existem variantes de apresentação comercial, de acordo com o peso do animal (CVMP, 2020). A paciente recebeu a apresentação de 20 mg.

12.1 Mecanismo de ação

O NGF é uma proteína (neurotrofina) sinalizadora de inflamação ou dano tecidual e trata-se de uma citocina que provoca sensibilização pós-dano.

O NGF é expresso e libertado em maiores quantidades nos locais de trauma e inflamação (Michels et al., 2023) em resposta a estímulos nociceptivos (Enomoto et al., 2019). No adulto, é um importante mediador nociceptivo, ao gerar dor e hiperalgesia (Krautmann et al., 2021).

O NGF é essencial na transdução de sinais de dor, expressão de recetores nociceptivos (Michels et al., 2023) e plasticidade de dor no sistema nervoso (Enomoto et al., 2019). A sua atividade é mediada pela ligação ao recetor de tropomiosina kinase A e ao recetor de neurotrofina p75. O complexo formado pelos recetores e NGF sinalizam a ocorrência de lesão (Enomoto et al., 2019). A interação com o receptor p75 contribui para a regulação da sobrevivência celular e na fisiologia hepática (CVMP, 2020).

O bendivetmab age como antagonista do NGF, formando um complexo (Krautmann et al., 2021) com os recetores p75 e de tropomiosina kinase A (Krautmann et al., 2021), evitando a ligação ao NGF e diminuindo a via conducente a hiperalgesia (Michels et al., 2023).

Os mAbs são imunoglobulinas que possuem elevada especificidade para um antígeno ou epitopo de um antígeno, ou seja, são monovalentes (Bethesda (MD), 2012). São proteínas grandes, que podem inibir processos alvo ao se ligarem a citocinas ou recetores celulares (Enomoto et al., 2019). São usados de várias formas terapêuticas, entre as quais, infeções víricas severas (ex. COVID-19) ou como sinalizadoras de células neoplásicas (Bethesda (MD), 2012).

É importante denotar que reduzir a sensibilização causada por sinalização da via do NGF não inibe a sinalização nociceptiva normal e necessária, como ocorre com outros analgésicos, tais como os opioides, caracterizando a terapia como mais específica e direcionada (Enomoto et al., 2019).

12.2 Metabolização

Existem duas vias principais de *clearance* de anticorpos monoclonais (mAbs): o *clearance* não específico, que ocorre através de pinocitose (endocitose celular não específica) e proteólise no retículo endoplasmático dos hepatócitos; e o *clearance* alvo-específico, no qual os complexos formados por mAbs e seus alvos antigénicos são internalizados e catabolizados (Ovacik & Lin, 2018).

A captação celular de anticorpos para *clearance* ocorre através da porção Fc dos mesmos. Esta porção Fc liga-se a um recetor Fc exposto na superfície celular. No fígado, um recetor importante é o recetor Fc neonatal (FcRn), cuja expressão é elevada. O FcRn desempenha um papel crucial no metabolismo dos anticorpos e na determinação da sua meia-vida, pois impede a degradação dos anticorpos enquanto estão ligados (James et al., 2022).

Prevê-se que o bendivetmab seja degradado por proteases endógenas (Krautmann et al., 2021), resultando em pequenos peptídeos e aminoácidos que são reutilizados para biossíntese ou sofrem oxidação metabólica (CVMP, 2020). A excreção renal do bendivetmab é mínima (Ovacik & Lin, 2018), e como acontece com outras proteínas, a maior parte do processo de metabolização ocorre nos hepatócitos (Bethesda (MD), 2012).

12.3 Advertências

O uso terapêutico de mAbs é geralmente bem tolerado e são poucas as referências de dano hepático devido ao seu uso (Bethesda (MD), 2012). Os relatos mais comuns de reações adversas com mAbs resultam de supressão do sistema imunitário, provocando uma síndrome autoimune ou modulação/reativação de processos como hepatite (Bethesda (MD), 2012). Não foram encontradas menções de que os mAbs anti-NGF fizessem parte desta lista de fármacos.

12.4 Toxicidade

O fígado é um dos principais órgãos metabolizadores e de degradação de anticorpos, tornando-o também mais suscetível a resposta adversa e lesional (Eigenmann et al., 2017). O fígado é, também, um órgão altamente vascularizado, com endotélio fenestrado, o que o torna mais permeável aos mAbs (Eigenmann et al., 2017) sendo que estes são moléculas grandes e dificilmente excretadas pelos rins (James et al., 2022). A alta expressão de FcRn pelo fígado aumenta a captura de anticorpos monoclonais ligantes, pelas células hepáticas, influenciando assim a farmacocinética de substâncias metabolizadas no fígado. Danos pré-existentes também podem alterar a farmacocinética de diferentes drogas (James et al., 2022). Por fim, essas características tornam o fígado mais suscetível a danos pela administração exógena de substâncias que são preferencialmente captadas por este órgão.

A degradação de mAbs não gera metabolitos tóxicos, potencialmente causadores de dano hepático (Bethesda (MD), 2012). No entanto, os péptidos resultantes e os próprios mAb podem gerar resposta imunitária a corpo estranho, que pode desencadear dano hepático imunomediado (Bethesda (MD), 2012).

Foram realizados estudos para aferir a eficácia e segurança do bendivetmab em cães com OA diagnosticada, onde a sua ação foi comparada com um placebo (Corral et al., 2021; Michels et al., 2023). Nestes casos, procedeu-se a “desmame” de qualquer AINE em administração, sete dias antes do início do teste. As determinações hematológicas e bioquímicas não revelaram alterações significativas (Michels et al., 2023) e o registo de efeitos adversos, apesar de presente nos dois grupos, foi mínimo (Corral et al., 2021). Num dos estudos, alguns dos cães que receberam bendivetmab apresentaram diminuição da hemoglobina e do VGM (Corral et al., 2021).

Em dois estudos realizados na Europa, em várias raças caninas, foi registado uma melhoria na dor por OA, em quase 50%, com a administração de Librela®, e uma melhoria de 27%, em média, com o uso de um placebo (Zoetis, 2020).

Para a avaliação de interações farmacológicas foi realizado um estudo com cães jovens, sem OA, sujeitos a administração de Librela®. Não foram registadas reações adversas relacionadas com a administração simultânea de outros fármacos como AINEs (carprofeno), antiparasitários, antibióticos, antissépticos tópicos, com ou sem associação de corticoides, anti-histamínicos ou vacinas (CVMP, 2020). O efeito adverso maioritariamente registado com administração da Librela® foi uma leve reação de base imune no local de injeção, com alguma tumefação (Corral et al., 2021). No geral, o bendivetmab foi, em todos os estudos, considerado seguro e eficaz na redução da dor por OA (Corral et al., 2021; CVMP, 2020; Michels et al., 2023) proporcionando uma melhoria significativa, relativamente à administração de AINEs (Enomoto et al., 2019).

Alguns estudos levados a cabo em humanos, descrevem possível hepatotoxicidade com terapias com mAbs, mas focam-se sobretudo em anticorpos utilizados para controlar processos imunomediados como o tocilizumab (IL-6 recetor) utilizado no tratamento da artrite reumatoide (James et al., 2022).

12.5 Caso clínico

O NGF desempenha um papel importante na sinalização de dor (Michels et al., 2023) em especial, em dor neuropática (Enomoto et al., 2019). Uma vez que existe correlação entre NGF e dor

provocada por OA, terapias anti-NGF sob a forma de analgesia específica são consideradas promissoras (Enomoto et al., 2019).

Foi reportado em cães, que tanto NFG como complexos de NGF-recetor tropomiosina kinase A, se encontram elevados no líquido sinovial de animais com OA, em comparação com animais com ausência da doença, e que a concentração varia com a severidade da sinovite (Michels et al., 2023).

Por estas razões, foi aceite a administração de um mAb anti-NGF para tratamento ou alívio da sintomatologia da OA da paciente. Como descrito no Cronograma (página 15) foram administradas duas doses de Librela®, 20mg, anteriores à consulta inicial e, uma posteriormente. Não se verificaram melhoras mensuráveis na sintomatologia de OA da paciente. Tal fator poderá advir da ineficiência do fármaco nesta paciente ou incapacidade do mAb contribuir para melhoras para além do efeito da gabapentina.

O folheto informativo da Librela® indica que poderá ser necessário administrar pelo menos duas doses mensais do fármaco, de forma a obter resultados. Após a segunda dose, teria de ser feita uma avaliação específica dos efeitos do fármaco, tal análise foi impossível pela urgência de sintomas na consulta inicial, após a segunda toma.

13. Discussão

É importante referir, de antemão, que em todo o caso clínico, outros testes seriam necessários para um diagnóstico definitivo. No entanto, pela idade, condição corporal e outros fatores alheios à clínica não foram possíveis.

Com alterações do hemograma possivelmente referentes a anemia por défice de ferro e anemia hemolítica, mas sem outros testes realizados, não foi possível caracterização definitiva da anemia.

Embora a hipótese de neoplasia tenha sido descartada, testes citológicos da medula espinhal poderiam auxiliar na explicação de ocorrências como anemia regenerativa, leucopenia e trombocitopenia. Apesar da ausência de informações definitivas, supôs-se que a supressão medular pode ter sido causada por intoxicação farmacológica com Gabapentina.

Com o aumento da ALT (Tabelas 2 e 6), um marcador de dano hepatocelular (Willard & Tvedten, 2012), podemos considerar que o dano e a inflamação hepatocelular associados possam ter

afetado o fluxo biliar. Esta dificuldade no fluxo biliar poderia explicar o aumento da FA (Tabelas 2, 4 e 6), um indicador de afeção biliar (Ettinger, 2010). Os sinais clínicos apresentados pela paciente, juntamente com outros parâmetros como hiperbilirrubinemia, aumento da FA e ALT e diminuição de albumina, sustentam a hipótese de dano hepatocelular. Pode também ser registado leucocitose, anemia, trombocitopenia e hiperlobulinémia em situações de dano hepático (Cote & Cohn, 2019), que foram denotadas na paciente. No entanto, seria necessária uma biópsia hepática para confirmação.

Embora tenha sido considerado colestase pelos sinais clínicos e elevação de FA, esta hipótese não foi considerada para tratamento pela apresentação normal dos valores de GGT, assim como o relato ecográfico incompleto da vesícula biliar.

Hiperlipidemia pode resultar de colestase anterior (ou fluxo biliar difícil) e pode preceder dano hepático. Embora os triglicéridos séricos não tenham sido mesurados, pela condição corporal da paciente e soro lipémico, podemos ponderar a existência prévia dano hepático, exacerbado pela sobredosagem farmacológica.

Como foi apenas realizada uma ecografia abdominal no período do estudo de caso, não nos foi possível acompanhar a evolução da doença, de forma plena.

O compromisso hepático poderia ter concorrido para o desenvolvimento da gastrite, mas acredita-se que a sobredosagem de gabapentina terá sido a causa da inflamação gástrica, mesentérica e possível hiperplasia linfóide ou hematopoiese extramedular esplénica. Esta última, possivelmente relacionada com hipertensão portal ou anemia severa (Hall, 2020).

A paciente encontrava-se medicada com corticosteroides, para a OA, medicação reportada como potencial causa de supressão medular. No entanto, não houve sinais anteriores de tal supressão. Uma supressão medular pode ter resultado da combinação de toma de corticosteroides e da sobredosagem de gabapentina, por ação direta ou através do dano hepático sofrido. A diminuição dos parâmetros sanguíneos pode ser atribuída à supressão medular, que posteriormente pode ter regredido, permitindo a ocorrência de leucocitose e a normalização dos valores de linfócitos. Embora o aumento desses parâmetros possa ser interpretado como um bom prognóstico, acredita-se que a leucocitose tenha surgido devido à infeção cutânea que a paciente desenvolveu posteriormente.

Como referido anteriormente, as características do fígado deixam-no mais suscetível a doenças. O facto de grande parte da metabolização farmacológica ser feita no fígado sugere que

quando estamos perante sobredosagens ou intoxicações, o fígado será dos órgãos mais afetados. A anemia e trombocitopenia mantiveram-se em reflexo da doença hepática.

A Gabapentina é sobretudo metabolizada a nível renal, pelo que não se perspetivam os seus efeitos hepáticos. A gabapentina é um fármaco considerado relativamente seguro em humanos, mesmo em caso de possíveis *overdoses*, não causando grande toxicidade (Davis et al., 2020). No entanto, relatos em humanos mostram que a Gabapentina pode causar afeções hepatobiliares, com alterações nas enzimas hepáticas e níveis de bilirrubina total (Abdulhussein & Kahtan, 2022; Derbyshire & Martin, 2004). Embora os poucos estudos em cães também aleguem o mesmo, existem casos reportados de dano hepático por toma de gabapentina (Alkhalifa, 2020). Testes em ratos mostram resultados contraditórios em relação à severidade de afeção hepática numa sobredosagem do fármaco. Apenas com a administração de DL50 de gabapentina em ratos, podemos identificar danos histológicos e laboratoriais hepáticos mais severos.

Devido às suas grandes dimensões os anticorpos monoclonais são predominantemente metabolizados no fígado, em parte devido à sua natureza fenestrada e à elevada expressão de recetores Fc. Embora ainda não existam dados suficientes que estabeleçam uma ligação clara entre o bendivetmab e a insuficiência hepática, o seu lançamento recente no mercado (em 2021) sugere a necessidade de estudos adicionais para elucidar todos os seus possíveis efeitos. Estudos gerais sobre mAbs anti-NGF também são essenciais para uma compreensão abrangente dos efeitos adversos. A escassez de investigações sobre os efeitos da administração concomitante de outros fármacos, combinada com a falta de especificidade na ação de muitos desses medicamentos, indica uma grande margem de desconhecimento acerca de potenciais reações adversas. Os mAbs têm reduzido potencial para reações imunitárias, ao serem monovalentes e altamente específicos (Enomoto et al., 2019). No entanto, uma reação adversa, de base imune, não pode ser descartada, especialmente se for desencadeada por metabolitos de degradação proteolítica, como mencionado anteriormente.

A suspeita final aponta para que a condição hepática da paciente não se pudesse considerar perfeita, em função da sua idade e condição corporal, com possível hiperlipidémia. Adicionando a administração seguida de Librela® e a sobredosagem de gabapentina, o limiar de competência hepática pode ter sido ultrapassado. Devido à aproximada administração de ambos, os fármacos (bendivetmab e gabapentina) é difícil perceber qual o fator que desencadeou a insuficiência hepática.

Embora tenha havido uma melhoria inicial com o uso de protetores hepáticos (Samylin®) e tratamento sintomatológico, a paciente voltou a piorar, exibindo uma nova crise ictérica. Com a

retirada da gabapentina, os sintomas de osteoartrite pioraram. Já fora do período de estudo do caso clínico, a paciente sofreu uma infeção cutânea multirresistente. Dado o mal-estar geral, a infeção ativa e a presença de dor, o prognóstico tornou-se muito reservado e optou-se por proceder à eutanásia do animal.

Caso Clínico Gecko Leopardo

14. Apresentação e historial

O seguinte estudo clínico foi desenvolvido no seguimento da consulta de um gecko leopardo (*Eublepharis macularius*) albino, com o nome Flor. O Gecko Leopardo (*Eublepharis macularius*) pertence à Ordem *Squamata*, subordem *Lacertília* (Origgi, 2018), família *Geckkonidae*.

15. Anamnese

No dia 9 de dezembro de 2020 apresentou-se o gecko leopardo “Flor” a uma consulta com queixa de perda de peso e anorexia há cerca de uma semana. Foi administrado Neurobion® (vitamina B) para estimulação do apetite.

No dia 16 de janeiro 2023 foi efetuada uma nova consulta com a mesma queixa que a consulta de Dezembro. O peso registado foi de 20 g, peso reduzido para um adulto. A sua dimensão era também reduzida para um adulto e a proprietária informou-nos que o animal teria sempre apresentado pequenas proporções. Foi apurado que a proprietária não oferecia luz UV, suplementação de cálcio e apenas alimentava o animal de *superworms*, o que não constitui uma dieta adequada.



Figura 1- Gecko Leopardo “Flor” na consulta de 16 de Janeiro de 2023

À consulta, o animal apresentava-se pouco responsivo, com a cauda magra, o que está de acordo com o quadro anorético geral. Observou-se que o animal se encontrava em muda, pela presença de pele na zona ocular, o que compromete a sua imunidade. À palpação musculoesquelética, para além de atrofia muscular, foram encontradas tumefações nas zonas articulares dos membros. Não apresentava *stress* respiratório aparente, ou alterações à palpação da região celómica. A cloaca estava limpa e aparentemente normal.

Na cavidade oral, ao invés de observarmos saliva saudável, algo mucosa e transparente (Anderson & Wack, 2016), observou-se saliva espessa e amarelada acompanhada de placas amareladas no palato duro. Pela suspeita de estomatite, dever-se-ia realizar citologia e raio-x, assim como antibioterapia sistêmica, mesmo antes de termos resultados de testes de sensibilidade a antibióticos (TSA) (Hedley, 2016).

16. Exames complementares e Tratamento

No dia da consulta, foi administrado gluconato de cálcio *per os* e fluidoterapia subcutânea (Lactato de Ringer). A fluidoterapia de suporte poderia ter sido IV ou intraóssea para melhor absorção, mas por conveniência e possível osteodistrofia foi escolhida a via SC.

O gluconato de cálcio, na dose de 50 mg/kg, foi administrado com propósito de combater possível síndrome metabólica e corrigir possível desequilíbrio de Ca:P. No entanto, os valores de Ca e P não foram testados. Foi também começado um tratamento de choque com Alopurinol® para possível gota. O tratamento teria a duração de 30 dias com administrações de 0.02mL SID e, após os 30 dias, administrado a cada 72h.

Pelo diagnóstico terapêutico, vimos uma pequena melhoria na sintomatologia da paciente, nomeadamente fraqueza e depressão, com administração de gluconato de cálcio e alopurinol. No entanto, as tumefações persistiram, assim como a anorexia.

No raio-x efetuado observou-se uma densidade óssea reduzida, tumefações nos tecidos moles e periarticulares. Os nódulos periarticulares não se apresentavam radiopacos. Para raio-x foi usada anestesia inalatória por isoflurano com tapete térmico sempre a garantir temperaturas adequadas.

Foi continuado o tratamento de Alopurinol e adicionado Mectrobactin® (metronidazole) e Meloxydil® (meloxicam). O Mectrobactin® foi administrado por suspeita de estomatite, a 20mg/kg BID. O meloxydil, para a inflamação periarticular e analgesia, foi aconselhado a 0,5 mg/mL *per os* a cada 48h, durante 5 dias.

Foi realizada uma PAAF e corada com Wright-Giemsa. Pode-se observar depósitos lineares, rosa, afilados e cruzados entre si. Não foi feita a coloração Von Kossa para diagnosticar pseudogota.

O animal não mostrou melhorias significativas e acabou por morrer duas semanas após a consulta.

Pesquisa Relevante ao caso clínico

17. Introdução

Nas últimas décadas os animais exóticos têm-se tornado, cada vez mais, alvo de captura e aquisição, para se tornarem animais de companhia. No entanto, existem muitas diferenças entre espécies e em relação aos nossos companheiros habituais de clínica, os cães e os gatos.

Os répteis têm sido usados em educação, pesquisa científica (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) e programas de reprodução (Nevarez, 2008). Os geckos leopardos são alvo de estudo científico devido à capacidade de regeneração da cauda (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015).

A captura de algumas espécies de répteis selvagens tem vindo a resultar no declínio destas populações nos seus habitats. Os animais selvagens podem ser portadores de agentes aos quais os animais em cativeiro não se encontram adaptados (Anderson & Wack, 2016). Para garantir a segurança e a saúde dos animais são necessárias a pesquisa e a escolha de um criador conceituado e com preocupações éticas. Estes animais, por norma, são mais saudáveis e adaptam-se melhor ao manuseamento, à vida em cativeiro (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) e acabam por ter uma esperança de vida maior (Paré & Lentini, 2010).

É fulcral aferir se o animal consta na lista de animais ameaçados – CITES (Convenção Internacional de Comércio de Espécies Ameaçadas de Fauna e Flora) (Meredith et al., 2002).

Este gecko noturno/crepuscular terrestre (Meredith et al., 2002), oriundo dos desertos da Índia e Paquistão (Gilrling & Raiti, 2004) pode viver cerca de 20 anos em cativeiro (Paré & Lentini, 2010). O peso de um gecko deve rondar as 25-50 g por 10 cm de animal (Gilrling & Raiti, 2004).

Os fatores que se encontram na etiologia primária de *stress* e consequente doença em répteis cativos são o manejo, a alimentação deficiente, a coabitação inadequada e o manuseamento excessivo (Mosley, 2011).

Sendo o mau manejo a causa principal de doença, fatores associados como nutrição, dimensões do terrário, temperatura, ciclos de luz, humidade, substrato e presença de água, devem ser sempre tidos em conta (Wilkinson, 2015).

Um manejo correto deve cumprir as cinco liberdades de bem-estar: o animal deverá estar livre de má nutrição, anorexia e sede, livre de desconforto físico e térmico, livre de dor e doença, livre de *stress* e livre para poder expressar comportamentos naturais (Meredith et al., 2002).

18. Anatomia e fisiologia

18.1 Anatomia generalizada e metabolismo

O gecko leopardo, como outras espécies de répteis, possui reservas de gordura na cauda, sendo esse um indicador da sua condição corporal (Divers, 1999), para além da possível anorexia.

Muitos répteis são capazes de autotomia da cauda. Este processo usado para evasão de predadores ou por *stress* e injeções na cauda. Ocorre decorrente de um espasmo muscular com separação da cauda em vértebras específicas (Divers, 1999). A cauda volta normalmente a crescer, com vértebras cartilagíneas (Meredith et al., 2002), devido às células germinativas existentes nas vértebras coccígeas.

Os geckos leopardos, como outros répteis, sofrem ecdise, ou muda (Meredith et al., 2002). Esta descamação é facilitada pela presença de elevada humidade ambiente (Meredith et al., 2002). É frequente a ocorrência de disecdise (dificuldade em descamar) em animais doentes (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) e sujeitos a manejo deficiente. Esta película pode provocar isquémia (Divers, 1999). A disecdise é uma condição comum em geckos leopardo (Stahl, 2003).

A temperatura é fulcral na homeostase metabólica, na determinação da frequência cardíaca, respiratória, no consumo de oxigénio (que é menor nos ectodermes), alterações na pressão sanguínea (Long, 2016), digestão e imunidade humoral e celular. O metabolismo dos répteis pode corresponder de um décimo a um terço do metabolismo dos mamíferos (Long, 2016).

Tal como as aves, os répteis excretam os produtos provenientes dos tratos urinário, digestivo e reprodutivo através de uma estrutura comum, a cloaca (Mosley, 2011).

18.2 Anatomia renal

Os rins nos répteis estão localizados na zona caudodorsal da cavidade celómica, laterais à coluna vertebral (Schmidt et al., 2020). Embora possuam rins metanéfricos (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015), similares aos dos mamíferos, os répteis diferem na ausência de uma ansa de

Henle, que apenas lhes permite produzir urina isostenúrica, sem a conseguirem concentrar (Mosley, 2011) mais do que o plasma sanguíneo (Wilkinson & Divers, 2020).

Os geckos possuem dimorfismo sexual renal, em que os machos possuem segmentos sexuais esbranquiçados, que podem ser confundidos com gota (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015).

A vascularização renal dos répteis possui um sistema porta renal, que permite aos rins eliminarem resíduos metabólicos tóxicos e, ao mesmo tempo, providenciarem oxigénio e nutrientes ao parênquima renal (Johnson & Watson, 2020). Este sistema porta renal possui uma válvula a nível das veias femorais e abdominais, que permite um *shunting* sanguíneo (Anderson & Wack, 2016). O sistema recebe sangue do terço caudal do corpo e, quando a válvula é fechada, em alturas de privação hídrica, para evitar isquémia tubular (Doneley et al., 2018), estabelece-se um *bypass* que dirige o sangue para os túbulos renais (não passando nos glomérulos) antes de se dirigir para o coração (H. A. Miller & Vm, 1998). Deste processo resulta uma maior reabsorção de água (Anderson & Wack, 2016). Quando a válvula se mantém aberta, o sangue dirige-se para a corrente circulatória sistémica (Anderson & Wack, 2016).

O sistema urinário depende muito da perfusão vascular para poder manter a filtração glomerular (Johnson & Watson, 2020). Se a pressão sanguínea ultrapassar níveis inferiores críticos, como ocorre em situação de desidratação (Johnson & Watson, 2020), pode ocorrer precipitação e cristalização (Wilkinson & Divers, 2020) de uratos, o que, por sua vez, causa obstrução dos túbulos e/ou glomérulos renais (Anderson & Wack, 2016).

Os répteis terrestres, sem acesso regular a água, são muito eficientes na conservação da água (Wilkinson & Divers, 2020). Estes animais excretam principalmente ácido úrico, que utilizam como meio de retenção de água nos túbulos renais (Mosley, 2011). Os compostos azotados (tóxicos, conseguindo causar danos cerebrais) que resultam do metabolismo proteico, devem ser eliminados ou transformados em algo menos tóxico, que possa circular no sangue (Wilkinson & Divers, 2020). O ácido úrico é menos tóxico, mas relativamente insolúvel, logo, necessita de maior quantidade de água para se manter em suspensão (Wilkinson & Divers, 2020) e precipita a concentrações baixas (Jones & Fitzgerald, 2009). No sangue, a forma predominante do ácido úrico é urato monossódico (Mader, 2019) e, como são ambos particularmente insolúveis, se a perfusão renal diminuir pode ocorrer hiperuricemia. Tal, ocorre em casos como desidratação, nefrose, qualquer inibição de filtração glomerular e degenerescência tubular (Jones & Fitzgerald, 2009).

O ácido úrico, resultante do metabolismo proteico, advém de uratos, que, por sua vez, resultam da degradação de purinas (adenina e guanina). Estas, podem ocorrer por vias exógenas (alimentação) e endógenas (Duncan, 2015), podendo desenvolver-se hiperuricemia a partir de ambas as vias (Jones & Fitzgerald, 2009).

Pela via endógena, quando existe degradação exagerada de ATP (adenosina trifosfato), a adenosina libertada é transformada em ácido úrico. Tal consumo de ATP pode ocorrer associado a doenças agudas e severas, mioclonias, convulsões, etc. (Duncan, 2015). Pela via exógena, com dietas muito proteicas, em animais carnívoros, ocorre associado a desidratação ou ingestão de alimentos muito ricos em frutose, o que consome muita energia sob a forma de ATP (Duncan, 2015).

Nos répteis, apenas 30-50% da água é reabsorvida no túbulo renal proximal, ao contrário dos mamíferos (60-80%). A restante água é absorvida noutros locais, tais como túbulo distal, cólon, bexiga e cloaca (Mosley, 2011). Em situações fisiológicas são criados complexos proteicos especializados, com 65% de ácido úrico, sódio (nos carnívoros), glicoproteínas e mucopolissacáridos provenientes dos rins, que evitam que os uratos obstruam os túbulos renais. Na cloaca, as proteínas são reabsorvidas e o ácido úrico pode precipitar e ser excretado (Mosley, 2011).

Em conclusão, em répteis em cativeiro, a prevenção da desidratação é fulcral para manter a perfusão renal e evitará o desenvolvimento de afeções renais. Para a sua profilaxia, o proprietário deve assegurar humidade, temperatura e água adequadamente (Johnson & Watson, 2020).

18.3 Dor nos répteis

Os conhecimentos sobre os mecanismos de dor em répteis são ainda escassos. Existem estudos que mostram que os répteis possuem os componentes neuronais para nociceção e modelação nociceptiva, embora seja difícil afirmar que estes sentem dor (Long, 2016). É conhecido que são animais quase estoicos e não exibem muitos sinais clínicos de dor, desconforto ou doença (Paré & Lentini, 2010). Cabe aos proprietários assumir, em caso de dúvida, que o animal de facto sente dor e que deverá ser manuseado e tratado como tal (Long, 2016). O uso de analgésicos é sempre aconselhado na suposição de presença de dor (Anderson & Wack, 2016).

Uma vez que os sinais são muito subtis, é importante percebermos, primeiro, quais os comportamentos normais da espécie, para podermos identificar desconforto.

Stress repetido e intensivo pode causar imunossupressão, o que coloca os animais mais propensos ao desenvolvimento de doença (Wilkinson, 2015). Existem alguns sinais de dor, doença e

stress evidentes, que podemos observar em geckos como movimentos repetitivos no terrário, autotomia da cauda, agressividade súbita (Gilrling & Raiti, 2004), prurido intenso, incapacidade ou relutância em executar movimentos normais ou, pelo contrário, fuga exagerada e anorexia (Mosley, 2011). Um sinal esporádico de *stress* é a evacuação de fezes e urina, o que pode ser aproveitado para realizar urianálise e coprologia (Divers, 1999).

Nunca será exaustivo mencionar que a temperatura corporal é um indicador fulcral da saúde do animal. Um animal mantido frio durante períodos alargados não se consegue regular, come menos e bebe menos água (que precede desidratação e possível doença renal) e desenvolve défices imunológicos (Anderson & Wack, 2016).

19. Maneio

Existem diversos répteis, oriundos de climas e habitats muito distintos. Assim sendo, todo o maneio e cuidado com um animal deverá ter especificidade própria da espécie (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015), para garantir o seu bem-estar. Animais de espécies diferentes não devem ser juntos, por razões sanitárias e de hierarquização. Os machos geckos leopardos são territoriais e agressivos, pelo que também não devem ser colocados juntos no mesmo terrário (Divers, 1999).

19.1 Alojamento

O terrário não deve estar numa zona com muita movimentação (Wilkinson, 2015). Deverá suportar temperaturas elevadas de desinfeção (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) e de aquecimento proveniente de fontes de calor. Este deve ter dimensões suficientes para acomodar o animal (3 vezes o comprimento do animal (Meredith et al., 2002)) de forma que este possa desempenhar comportamentos naturais que teria no seu habitat (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Todos os répteis devem ter, pelo menos, um esconderijo que proteja o animal e que constitua uma barreira visual (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015).

Os animais sujeitos a maior enriquecimento ambiental, em termos de quantidade e qualidade, mostram maior número de comportamentos naturais específicos da espécie como exploração ambiental, e de termorregulação, entre outros (Bashaw et al., 2016). Um estudo sobre enriquecimento ambiental em geckos leopardo observou que este melhorava o bem-estar animal (Bashaw et al., 2016).

O substrato deve ser escolhido, também, considerando a espécie. Este, deve ser não tóxico, absorvente (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) e escolhido de forma a não resultar em impactos

e potenciais prolapsos (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Para o gecko leopardo, uma espécie desértica, podemos usar areia, observando o estado do animal e possível ingestão de areia, para evitar impactação gastrointestinal, e mudá-la regularmente para evitar acumulação de dejetos (Anderson & Wack, 2016).

Deve haver sempre uma taça rasa com água à disposição. Para animais do deserto pode ser benéfico pulverizar água nas rochas do terrário, as quais podem ser mais usadas pelos répteis como fonte de água do que a taça (Rossi, 2006).

19.2 Temperatura e Luz

A temperatura tem revelado ser o fator mais importante na manutenção da saúde destes animais. Os répteis são ectotérmicos e poiquilotérmicos, o que se traduz numa influência ambiental na temperatura corporal e incapacidade de manter uma temperatura constante por processos fisiológicos, respetivamente (Meredith et al., 2002). Para cada espécie existe um intervalo de temperatura preferida, ótima (*Preferred Optimal Temperature Zone* – POTZ), dentro do qual o metabolismo se encontra, como sugere a designação, otimizado (Divers, 1999). O POTZ permite-lhes realizar funções vitais como digestão, crescimento, reprodução e função imunitária (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). A POTZ diurna dos geckos leopardo ronda os 25-30°C e a noturna os 19-24°C (Long, 2016).

Micro-habitats, com áreas de diferentes temperaturas são essenciais (Mosley, 2011) com o objetivo de termorregulação (Rossi, 2006). Assim, o terrário de animais noturnos deverá ter, durante o dia, locais com temperaturas entre 32 e 35°C (Rossi, 2006).

A temperatura influencia a atividade enzimática e, quando o animal não se consegue aquecer, não só apresenta a digestão e a imunidade comprometidas (Anderson & Wack, 2016), mas, também, teremos alterações na própria farmacocinética e dinâmica de muitas medicações.

A forma principal de obtenção de calor dos animais noturnos como o gecko leopardo é por condução. Existem várias opções no mercado como rochas quentes, para um aquecimento mais focal e, embora possa ser uma opção, não deve ser a fonte primária, uma vez que esta opção é propensa a causar queimaduras, em permanências longas (Rossi, 2006). Assim, um tapete térmico e uma lâmpada de calor (Gilrling & Raiti, 2004), que aqueça bem o terrário, são as melhores e mais seguras opções.

Em contraste, devemos ter em atenção que temperaturas muito elevadas são prejudiciais, podendo induzir *stress* térmico, o que pode ser fatal. Mudanças bruscas de temperatura podem ser evitadas com o uso de um termostato (Divers, 1999).

O fotoperíodo é outro fator importante para o comportamento e fisiologia normais do animal (Rossi, 2006). Como regra, o fotoperíodo deve estar de acordo com o habitat originário e com a estação do ano (Rossi, 2006). Se não for adequado podemos provocar imunodepressão (ocorrente natural no inverno) e afeções reprodutivas. Os animais podem ainda desenvolver obesidade com mais horas luminosas no inverno, por se alimentarem demasiado em associação com uma taxa metabólica diminuída (Rossi, 2006). O fotoperíodo pode ser facilmente controlado com um temporizador elétrico (Rossi, 2006).

Os répteis necessitam de exposição à luz UV e, sem essa exposição podem desenvolver afeções como síndrome metabólica óssea (Rossi, 2006) e hipoparatiroidismo nutricional secundário (Wilkinson, 2015). Em particular, precisam de luz no espectro UVB, para produção endógena de vitamina D3 (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Por sua parte, o desenvolvimento cutâneo desta vitamina permite a absorção intestinal de cálcio (Wilkinson, 2015). Os répteis noturnos não estão, naturalmente, muito expostos, nem necessitam de luz solar de espectro completo (Long, 2016) e se, em cativeiro, não receberem UVB, necessitam de suplementação com Vitamina D oral (Gould et al., 2018). Embora os requisitos exatos de UVB não sejam conhecidos em répteis (Wilkinson, 2015), um estudo em geckos leopardos mostrou que um período diário de duas horas de luz permite a formação suficiente de vitamina D, ao contrário das 12 horas de luz recomendadas para outros répteis (Gould et al., 2018). É teorizado que os geckos leopardo são mais sensíveis à luz UV (Meredith et al., 2002) e que terão um mecanismo mais eficiente de produção endógena de Vitamina D (Gould et al., 2018).

Usar apenas lâmpadas UVB é desaconselhado, pelo risco de causar dano na retina do proprietário e do animal (Meredith et al., 2002). Embora a luz UVA não seja necessária para a produção de Vitamina D, supõe-se que beneficie o animal em termos comportamentais, com melhor visão de presa e de companheiros (Rossi, 2006).

Neste contexto, será melhor fornecer uma lâmpada de largo espectro (Meredith et al., 2002) e até se poderão utilizar lâmpadas mais fracas, em animais noturnos (Meredith et al., 2002).

19.2 Humidade e perdas de água

A humidade pode ser medida, recorrendo a um higrómetro (Meredith et al., 2002) e deve ser determinada em várias zonas do terrário. A humidade do terrário vai depender da temperatura, área da superfície de água disponível e ventilação. Para aumentar a humidade não devemos comprometer a ventilação, já que o ar estagnado, em combinação com humidade elevada, pode potenciar o sobrecrecimento fúngico e bacteriano. Este sobrecrecimento, geralmente precede o desenvolvimento de doenças, principalmente do foro respiratório (Divers, 1999). Para aumentar a humidade e evitar este problema, para além de boa higienização, podemos aumentar a superfície de água (uso de taças rasas e de maiores dimensões) e aumentar a temperatura desta água (Divers, 1999). A humidade relativa deve encontrar-se entre os 30% e os 40% (Meredith et al., 2002).

Todos os répteis apresentam perdas de água insensíveis, através da pele e sistema respiratório (Rossi, 2006). Para minimizar estas perdas e evitar desidratação e problemas renais, devemos prover humidade adequada e micro-habitats com diferentes humidades e temperaturas (Wilkinson, 2015) para permitir uma boa termorregulação (Rossi, 2006). As chamadas “caixas húmidas”, que podem ser abrigos com algo simples como papel molhado, constituem uma estratégia usual e eficiente em geckos leopardo (Wilkinson & Divers, 2020). Humidade muito elevada pode facilmente ser causa de dermatites (O’Rourke & Lertpiriyapong, 2015).

19.3 Alimentação

Os geckos leopardo são insectívoros. Devemos prover uma dieta variada que podem incluir insetos como vermes da cera (*waxworms*), tenébrios (*mealworms*), grilos, louva-a-deus, moscas da fruta (Divers, 1999), bichos-da-seda (*silkworms*), tenébrios gigantes (*superworms*), entre outros (Wilkinson, 2015). É de notar que pirilampos podem ser tóxicos para répteis (Anderson & Wack, 2016).

A maioria dos insectívoros que não se alimentam de vertebrados, necessitam de suplementação nutricional de cálcio, já que os insetos usualmente oferecidos são pobres neste mineral (Mans & Braun, 2014). Como descrito anteriormente, também devemos suplementar animais noturnos com vitamina D.

A forma usual de fornecer oralmente estas substâncias é através da pulverização dos insetos com preparações nutricionais em pó, antes de as oferecer ao réptil (Anderson & Wack, 2016). Dependendo da espécie de réptil e porte, podemos também oferecer aranhas, gastrópodes, diplópodes, minhocas (*earthworms*) e bichos-de-conta, tendo estes maiores níveis de cálcio (Anderson & Wack,

2016). Os proprietários devem ser alertados para não capturarem insetos selvagens para alimentação, já que estes podem ser vetores bacterianos, fúngicos, virais e parasitários (Rossi, 2006).

As afeções nutricionais mais comuns em répteis incluem a síndrome óssea metabólica, o hiperparatiroidismo nutricional secundário (sem suplementação de cálcio ou exposição luminosa (Divers, 1999), a hipovitaminose A, a gota, a anorexia por má nutrição (Mans & Braun, 2014) e a hipervitaminose D (Wilkinson & Divers, 2020).

Devemos ser diligentes (especialmente em herbívoros com alimentações mais ricas em fósforo) e evitar oferecer uma dieta muito rica em fósforo, uma vez que este pode vir a contrariar os benefícios do cálcio (Wilkinson, 2015).

19.4 Manuseamento e contenção

Quando seguramos um réptil devemos suportar o seu peso sem dificultar a respiração. A maioria dos répteis pequenos podem ser suportados com a zona ventral em sobre da palma da mão e contidos, usando os dedos para restringir movimentos no pescoço e membros (Divers, 1999). Nunca devem ser manipulados pela cauda para evitar automatia (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Por serem pequenos, delicados e com pele sensível, a contenção deve ser suficientemente firme, para evitar a concretização de tentativas de fuga, que poderão resultar em potenciais fraturas, hematomas e ruturas de pele (Divers, 1999)

Se possível, para uma observação eficaz, podemos simplesmente tapar os olhos do réptil com uma toalha, para melhor observar as restantes regiões corporais (Divers, 1999). Resíduos de tabaco, cremes corporais e uso de pó de talco devem ser evitados antes de manusear um réptil (Meredith et al., 2002).

A abertura da boca não deve ser forçada, mas auxiliada com uma pinça ou espátula, inserida numa das comissuras, até poder ser deslizada (Anderson & Wack, 2016).

20. Procedimentos em consulta

20.1 Anamnese e historial

A forma como examinamos o animal deve ser calma e segura, para não provocar mais *stress* ao animal que, em princípio, já terá o sistema imunitário comprometido, pela simples deslocação à consulta.

No perfil histórico do animal devem ser incluídas informações sobre o seu manejo, alimentação e alojamento (Long, 2016). Devemos incluir ainda dados como espécie, sexo (se possível), idade, origem, comportamento habitual, historial médico e mudas de pele (Anderson & Wack, 2016).

20.2 Exame físico e exames complementares

Antes de manipular o animal, a primeira análise deve ser ainda dentro do sistema de transporte (Anderson & Wack, 2016). O exame físico segue as regras básicas do exame em pequenos animais.

A auscultação cardíaca pode ser difícil, devido ao metabolismo lento com bradicardia fisiológica e pela presença de escamas. Para facilitar a auscultação do coração, podemos colocar uma compressa molhada na pele para minimizar a interferência das escamas (Anderson & Wack, 2016).

A frequência cardíaca fisiológica de um gecko leopardo é de 40-80 batimentos por minuto (bpm) e a frequência respiratória de 20-50 respirações por minuto (rpm) (Gilrling & Raiti, 2004).

20.3 Hemograma e Provas Bioquímicas

Como mencionado no capítulo de Doença Renal, os valores bioquímicos e de hemograma são muito variáveis interespecies e intraespecie. Assim sendo, será prudente estabelecer os níveis fisiológicos do indivíduo numa consulta de rotina. Os parâmetros bioquímicos regularmente analisados são glucose (embora muito variável), proteínas totais, albumina, globulinas, ácido úrico, CK, AST, FA, lactato desidrogenase e ácidos biliares (Doneley et al., 2018). Com a grande variação e inconsistência de resultados é sempre aconselhada cautela na análise e confiança depositada nos valores para elaboração de um diagnóstico.

Os eritrócitos reptilianos são nucleados e os leucócitos diferenciam-se em heterófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos, existindo também os trombócitos (equivalentes a plaquetas) e azurófilos (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Os azurófilos são granulócitos, um tipo de leucócitos (Arikan & Çiçek, 2013). Os heterófilos são os granulócitos mais abundantes nos répteis e encontram-se elevados em infeções bacterianas, fúngicas, dano tecidual, em algumas doenças metabólicas e perante *stress* (Redrobe & MacDonald, 1999).

Podemos avaliar o estado de hidratação pelos valores de hematócrito e proteínas totais, tal como em mamíferos (Wilkinson & Divers, 2020).

20.4 Imagiologia

Em relação à imagiologia, existem alguns aspetos anatómicos a referir: o fígado ocupa toda a largura da cavidade celómica e está em contacto com o estômago e com os pulmões; os pulmões são órgãos simples, em forma de saco; é normal encontrar gás no trato gastrointestinal (Meredith et al., 2002); na ausência de nefromegália é difícil identificar os rins, devido à distribuição do trato intestinal (Schmidt et al., 2020).

O raio x pode ser efetuado em projeção lateral, com um raio horizontal, e em projeção dorsoventral com a usual incidência vertical (Meredith et al., 2002). Este, é útil para visualizar estruturas como ossos, calcificações metastáticas, pulmões, ovos e cálculos (Meredith et al., 2002).

Na ecografia podemos avaliar tecidos moles, como os rins, em termos da sua dimensão, forma e possíveis variações de ecogenicidade (Gilrling & Raiti, 2004). É desaconselhado proceder a uma ecografia quando o animal apresenta descamação, porque esta pele extra pode refratar as ondas, dificultando a leitura (Gilrling & Raiti, 2004).

20.5 Recolha de amostras e administração de fármacos

Para recolha de sangue e outras injeções, o local preferencial para animais com cauda é a veia coccígea caudal (Gilrling & Raiti, 2004). Em macho, é importante a administração ser caudal ao hemipenis, evitando os sacos anais (Mosley, 2011). A seringa deve ser direcionada no seguimento da cauda, inserindo a agulha num ângulo de 45-60° (Mosley, 2011), direcionando-a ao corpo vertebral (Redrobe & MacDonald, 1999).

Se o animal não tiver cauda, estiver em risco de autotomia (como em *stress* intenso) ou não conseguirmos localizar a veia coccígea caudal, podemos optar pela veia abdominal ventral, pelo plexo braquial ou por realizar cardiocentese (Gilrling & Raiti, 2004). A veia abdominal ventral é frágil e difícil de obter a hemóstase (Redrobe & MacDonald, 1999), sendo, por isso, necessária especial cautela. Esta veia encontra-se longitudinal em relação à linha média abdominal e devemos acedê-la à frente do púbis, na direção crânio-dorsal (Gilrling & Raiti, 2004).

Para injeções intramusculares podemos usar os membros anteriores, se se tratar de um fármaco nefrotóxico (Anderson & Wack, 2016). Os locais prediletos são o tricípede braquial, o quadricípede femoral ou os músculos epaxiais laterais (Gilrling & Raiti, 2004).

Tal como em mamíferos, as PAAF são muito úteis para obter informações como o estatuto inflamatório da zona afetada. Nas PAAF sinoviais, procedimento útil para este caso, pode-se observar

a cor, o volume e a viscosidade, o conteúdo proteico e a ocorrência de células no líquido sinovial (Alleman & Kupprion, 2007).

20.6 Fluidoterapia

Fluidos orais e subcutâneos (SC), estes administrados na região axilar (Anderson & Wack, 2016) são apenas úteis para manutenção e quando a desidratação é inferior a 5%, sem presença de vômitos ou diarreia (Doneley et al., 2018). A pele dos répteis é pouco elástica (Gilrling & Raiti, 2004), com tecido subcutâneo pouco vascularizado (Meredith et al., 2002). Esta característica pode influenciar a avaliação da desidratação e administração de fluidoterapia SC.

Com desidratação superior a 8%, outras vias devem ser escolhidas como a intravenosa (IV), nas veias coccígea ou abdominal, sendo esta via a mais usada para reposição de fluidos (Gilrling & Raiti, 2004).

A via IV pode, por vezes, ser difícil de aceder (Gilrling & Raiti, 2004) e, por isso, podemos escolher as vias intraóssea (IO) ou intracelômica, permitindo ambas boa absorção. A via IO é das mais práticas (Gilrling & Raiti, 2004) e rápidas, mas apenas permite volumes reduzidos (Doneley et al., 2018) e em caso de osteodistrofia é desaconselhada devido a potenciais fraturas iatrogénicas (Gilrling & Raiti, 2004). Podemos aceder a esta via no humero distal, tibia proximal e fémur distal (Gilrling & Raiti, 2004).

A via intracelômica oferece ótima absorção de grandes volumes de fluidos (Doneley et al., 2018), no entanto pode conduzir a peritonite (Anderson & Wack, 2016) por má assepsia, ou a ascite por fluidoterapia excessiva (Doneley et al., 2018). O animal pode estar em decúbito dorsal ou lateral (Doneley et al., 2018), sendo o lateral mais seguro de forma a evitar laceração de órgãos (Gilrling & Raiti, 2004). Como regra, deve-se aspirar sempre antes de administrar qualquer fluido (Doneley et al., 2018).

A via intracardiaca é também considerada para fluidoterapia, embora represente um risco acrescido (Gilrling & Raiti, 2004).

Para estados de desidratação superiores a 5% e em situações de doença renal (DR) devemos iniciar fluidoterapia intensa, com taxas de 20-40mL/kg/dia (Gilrling & Raiti, 2004). Podemos administrar fluidos como Lactato de Ringer, NaCl a 0,9% (Meredith et al., 2002) ou, ainda, uma proporção equiparável de dextrose a 5% em água, com um fluido não lactato (Gilrling & Raiti, 2004).

Os fluidos devem ser previamente aquecidos a 26-35°C, imediatamente antes de administrados (Anderson & Wack, 2016).

20.7 Anestesia e Eutanásia

Para exame físico e outros procedimentos, pode ser necessária contenção anestésica. O isoflurano é o anestésico mais usado em répteis para indução e manutenção (Anderson & Wack, 2016). Este, apresenta uma rápida indução (5-20mins), uma curta recuperação (10-30 min) e efeitos cardiopulmonares reduzidos (Gilrling & Raiti, 2004). Nos répteis, a anestesia como qualquer outro processo, é dependente da temperatura. Fontes de calor externo, como tapetes térmicos, devem sempre ser disponibilizados, para uma melhor chance de recuperação (Anderson & Wack, 2016).

Para confirmação anestésica deve-se identificar a ausência dos reflexos de endireitamento labiríntico e a retirada após pinçar a cauda ou o dedo (Doneley et al., 2018).

Os pulmões dos répteis são estruturas mais finas e com menor musculatura de suporte que os dos mamíferos. Poderá ocorrer algum dano durante uma ventilação exagerada, sendo, por isso, aconselhada especial precaução (Mosley, 2011). A respiração destes animais é fortemente regida pelo nível de hipóxia, hipercapnia e temperatura ambiental. Desta forma, em alturas em que os répteis deixam de respirar, no decurso de procedimentos anestésicos, não devemos hiperventilar, mas deixá-los momentaneamente em hipóxia para que o estímulo respiratório seja ativado (Mosley, 2011).

O meloxicam é o AINEs e analgésico (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) mais usado, pela fácil obtenção, com boa duração de efeito (Doneley et al., 2018).

Em relação à eutanásia, os répteis devem ser sedados antes da administração do fármaco que provocará a morte. Em Portugal, o fármaco de eleição para a eutanásia é o pentobarbital, que é administrado pelas vias IV ou intracardiaca (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). A hipotermia e a exposição a CO₂, considerando que estes animais são tolerantes a hipóxia (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015) não são métodos aceitáveis para anestesia ou eutanásia (Anderson & Wack, 2016).

Para confirmar a morte devemos identificar sinais como imobilidade total, ausência de batimentos cardíacos, melhor avaliado com Doppler, ausência de traçado eletrocardiográfico e de reflexos (Gilrling & Raiti, 2004).

Diagnósticos diferenciais

21. Síndrome metabólica

Síndrome metabólica óssea (SMO) é um termo único que engloba várias doenças que afetam a integridade óssea (Doneley et al., 2018). Pode ter outras designações como osteodistrofia fibrosa e hiperparatiroidismo nutricional secundário (*Nutritional Secondary Hyperparathyroidism* – NSHP) (Meredith et al., 2002). SMO é a afeção mais observada em clínica com animais de cativeiro (Meredith et al., 2002) e é comum em geckos.

21.1 Etiologia e Fisiopatogenia

A etiologia comum das afeções, centra-se usualmente em mau maneio, com presença de défices de cálcio (Ca) e vitamina D3, UVB e temperatura inadequadas e excesso de fósforo (P) na dieta, o que altera o rácio Ca:P (Doneley et al., 2018). A SMO pode resultar também de um hiperparatiroidismo primário ou doença renal pré-existente (Meredith et al., 2002). Os níveis de vitamina D dependem da ação dos UVB ou da suplementação, para regulação do rácio Ca:P, por excreção e reabsorção seletiva. Uma vez que a síntese de Vitamina D3 depende da temperatura, animais que recebam temperaturas inadequadas por períodos longos podem desenvolver NSHP (Long, 2016). O NSHP é a forma mais comum de síndrome metabólica (Doneley et al., 2018).

A DR leva a uma diminuição de excreção de fósforo e, logicamente, a uma hiperfosfatemia. A hiperfosfatémia conduz a hipertrofia e hiperplasia da glândula paratiroide, que pode levar a hiperparatiroidismo renal secundário (*Renal Secondary Hyperparathyroidism* – RSHP) (Doneley et al., 2018).

Tanto NSHP como RSHP podem fazer parte da síndrome metabólica e podem estar interconectados. No entanto, é necessário distinguir as duas afeções para perceber o que devemos corrigir. Com a NSHP, desequilíbrios nutricionais mencionados, como a falta de suplementação com cálcio, vão desencadear o hiperparatiroidismo. Com o RSHP podemos ter como consequência hipocalcemia, por desequilíbrio do rácio Ca:P (Meredith et al., 2002). O RSHP pode advir de DR crónica, displasia renal ou gota (Gould et al., 2018).

O défice de cálcio, especialmente em animais insetívoros, não suplementados com o mineral, é a causa mais comum de síndrome metabólica óssea (Meredith et al., 2002). O cálcio é importante para a homeostasia orgânica. Em situações de hipocalcemia ocorre ativação da paratohormona, que

estimula a reabsorção de cálcio ósseo, a reabsorção tubular renal e a excreção de fosfato na urina, para que o cálcio sérico aumente (Doneley et al., 2018). A paratohormona também contribui para a formação de calcitriol, que possibilita a absorção intestinal de cálcio (Doneley et al., 2018). Com a evolução para hiperparatiroidismo, com excessiva reabsorção óssea, pode desenvolver-se osteomalacia (Doneley et al., 2018). Nesta osteodistrofia ocorre desmineralização óssea, predispondo a fragilidade óssea e deposição fibrinosa em volta dos ossos, criando tumefações (Meredith et al., 2002).

21.2 Sintomatologia

Os locais mais comumente afetados pela osteodistrofia são os ossos longos e a mandíbula, onde encontramos tumefações fibrinosas (Meredith et al., 2002), ossos mandibulares maleáveis e fraturas irregulares nos ossos longos como o fémur (Stahl, 2003).

Como sinais gerais, podemos observar fraqueza, anorexia e perda de peso, atraso de crescimento, hiperreflexia, hipometria e lordose (Meredith et al., 2002). Entre outras ocorrências registadas devido à hipocalcemia encontram-se os tremores, as convulsões (Wilkinson & Divers, 2020), letargia, prolapso da cloaca, do colón, do oviduto e do hemipenis (Meredith et al., 2002), íleo paralítico, que conduz a impactação (Anderson & Wack, 2016). Em casos graves, podemos ter cifose e paresia posterior, pela hipocalcemia ou dano na coluna vertebral (Anderson & Wack, 2016).

21.3 Exames complementares

Os sinais mais evidentes a nível de raio-x são a diminuição de densidade óssea, zona cortical alargada por osteodistrofia fibrosa (Meredith et al., 2002), mas com menor densidade e trabeculação irregular (Gould et al., 2018).

21.4 Diagnóstico definitivo

O diagnóstico baseia-se na anamnese, no exame físico, e nos achados radiológicos, em casos mais avançados (Anderson & Wack, 2016). Embora seja usual a presença de hipocalcemia, a calcemia pode apresentar-se dentro da gama fisiológica (Anderson & Wack, 2016).

21.5 Tratamento

A terapia passa pela correção de hipocalcemia, através da administração inicial de gluconato de cálcio e da posterior suplementação oral com cálcio e vitamina D. É de extrema importância a correção de fatores do manejo como temperatura, a exposição aos UV, uma vez que, sem essas correções, a terapia poderá não atingir os efeitos desejados (Anderson & Wack, 2016).

Perante anorexia extrema pode recorrer-se a entubação para administração alimentar e, se necessário, podemos estabilizar fraturas e recorrer à administração de diazepam, para controlo de possíveis convulsões (Anderson & Wack, 2016).

22. Hipovitaminose A

Outra afeção de natureza nutricional que pode levar a doença renal é a hipovitaminose A. Este défice nutricional tem sido descrito como causador de doença renal e, consequentemente, gota (Orós, 2019). Ocorre com frequência em quelónios, mas é também comum em animais insectívoros como geckos (Mans & Braun, 2014).

O défice de vitamina A origina uma metaplasia escamosa multifocal e hiperqueratose (Johnson & Watson, 2020). Quando esta metaplasia atinge o epitélio dos túbulos renais, resulta numa diminuição de eficiência, com menor excreção de metabolitos como o ácido úrico (Orós, 2019).

Devido à metaplasia e hiperqueratose, ocorre uma exagerada descamação celular, que predispõe para o desenvolvimento de infeções secundárias. Os tecidos periocular, respiratório e a cavidade oral são os locais onde podemos mais frequentemente observar lesões (Mans & Braun, 2014). Uma manifestação comum consiste na xeroftalmia, por bloqueio dos seios lacrimais (Johnson & Watson, 2020). Na cavidade oral podemos observar úlceras, formação de placas hiperqueratóticas na mucosa e na língua. Pode, ainda, originar glossite e estomatite (Mans & Braun, 2014). Quando se observa acumulação multifocal de produtos da descamação em diversos órgãos, podem também desenvolver-se afeções sistémicas (Mans & Braun, 2014).

23. Doença renal

Os répteis podem desenvolver doenças do sistema urinário como urolitíase, gota e pseudogota, doença renal aguda e crónica, e hiperparatiroidismo secundário (Schmidt et al., 2020). As doenças renais constituem achados comuns em répteis e provocam elevada morbilidade e mortalidade entre os pacientes (Johnson & Watson, 2020). Estas, podem resultar de doenças infecciosas, desidratação, neoplasia e toxicidade (Johnson & Watson, 2020).

23.1 Etiologia

Não existem etiologias bacterianas específicas do desencadeamento de doença renal (Doneley et al., 2018).

Existem fatores predisponentes, associados a mau manejo como humidade e temperatura inadequadas, qualidade e quantidade de luz insuficientes, suplementação oral desadequada (Johnson & Watson, 2020) e dieta com excesso de proteína (Gilrling & Raiti, 2004). A suplementação de cálcio e vitamina D, e dietas ricas em fósforo devem ser monitorizadas porque podem conduzir a calcificações metastáticas, que predis põem a falha orgânica múltipla (Jones & Fitzgerald, 2009).

Existem fármacos potencialmente nefrotóxicos como os antibióticos (AB) da família das sulfonamidas e dos aminoglicosídeos (ex: gentamicina), e tubulotóxicos como quinolonas, cefalosporinas e penicilinas (Gilrling & Raiti, 2004), que podem provocar necrose tubular e predispor para hiperuricemia, quando ignoramos o estado de hidratação do animal (Mader, 2019). Devido ao sistema portal renal, mencionado anteriormente, alguns AB como os beta-lactâmicos são eliminados primariamente pelos túbulos renais, pelo que devem ser administrados na zona cranial do corpo do animal, evitando o risco de excreção sem passar pela circulação sistémica (Gilrling & Raiti, 2004) e de chegarem aos túbulos renais em concentrações demasiado altas, potencialmente tóxicas (Anderson & Wack, 2016). É aconselhada a determinação de ácido úrico anteriormente à administração de fármacos nefrotóxicos (Johnson & Watson, 2020).

Como descrito anteriormente, longos períodos de perda hídrica, causadores de desidratação, podem conduzir a hiperuricemia e DR (Rossi, 2006). Muitos répteis não bebem água das taças e precisam de microclimas com humidade elevada (Wilkinson & Divers, 2020).

A DR tem etiologia multifatorial e é difícil de diagnosticar em estádios iniciais (Johnson & Watson, 2020) devido à inespecificidade sintomatológica (Wilkinson & Divers, 2020), ao desenvolvimento lento da doença e à capacidade de omissão de desconforto ou dor por parte dos animais. A melhor abordagem será sempre prevenção.

23.2 Fisiopatogenia

A caracterização de DR supõe a subcategorização de doença renal aguda ou crónica. A DR aguda deve-se mais a causas infecciosas ou efeito tóxico, enquanto a forma crónica é causada, maioritariamente, por desidratação prolongada, manejo e nutrição errados, e NSHP (Johnson & Watson, 2020).

Com a circulação afetada, pela desidratação, ocorre isquemia tecidual, que pode conduzir a nefrose degenerativa glomerular ou tubular que, por sua vez, pode conduzir a gota (Gilrling & Raiti, 2004). O dano tubular, originário de gota, pode ter etiologia tóxica ou obstrutiva. Na obstrutiva temos afeções como bloqueio uretral, presença de cálculos e hiperplasia escamosa do epitélio, por hipoparatiroidismo secundário renal ou hipervitaminose A (Duncan, 2015). Podemos, ainda, observar cálculos císticos, secundários a DR e gota (Nevarez, 2008).

23.3 Sintomatologia

Os sinais de doença renal são inespecíficos e normalmente só são evidentes em situações mais avançadas como aquelas associadas a doença renal crónica (H. A. Miller & Vm, 1998).

Podemos observar anorexia, desidratação, ascite com distensão abdominal, perda de peso, fraqueza, depressão e fasciolações musculares (Meredith et al., 2002). Os tremores e fasciculações musculares são associados a hipocalcemia grave, decorrente de SMO ou DR crónica (Meredith et al., 2002). Em casos crónicos, com falência renal, podemos ter osteodistrofia, gota com tumefação articular e membranas mucosas na cavidade oral, associadas, ou não, a estomatite (Johnson & Watson, 2020).

Em alguns casos é observado nefromegalia. Os rins devem ser diferenciados dos corpos de gordura, que se encontram perto dos rins, nos répteis. A nefromegália pode causar pressão e obstrução do cólon, originando tenesmo (Meredith et al., 2002). Polidipsia e poliúria, sinais comuns de doença renal em mamíferos, não são comuns em répteis (Gilrling & Raiti, 2004).

Se os níveis urémicos não diminuïrem, estes compostos podem chegar ao cérebro e provocar encefalopatia urémica (Gilrling & Raiti, 2004). Um sinal observável de neurotoxicidade é *star gazing*, que se trata de uma posição anormal do corpo, com a cabeça erguida e olhar apático (Johnson & Watson, 2020).

23.4 Exames complementares

Em répteis, a bibliografia refere valores de hemograma e leucograma muito variáveis, sendo dispare até entre indivíduos da mesma espécie. É aconselhado o estabelecimento antecedente de valores fisiológicos para o indivíduo (Gilrling & Raiti, 2004). Nas primeiras fases de DR n  se observam alterações hematológicas patognom nicas (Gilrling & Raiti, 2004). Podemos encontrar hematócrito elevado, por desidratação (Gilrling & Raiti, 2004). Existem estudos que apontam para a presença de anemia regenerativa e leucocitose moderada, com monocitose e heterofilia (Gilrling &

Raiti, 2004). Em DR crónica pode ocorrer hipoalbuminémia e edema, por perda de proteína (Wilkinson & Divers, 2020).

Em répteis, as provas bioquímicas apresentam também resultados muito variáveis e acabam por não ser muito úteis, especialmente em estados iniciais (Gilrling & Raiti, 2004). Os resultados podem variar com sexo, idade, estação do ano, estado reprodutivo e forma de recolha das amostras (Wilkinson & Divers, 2020).

Ao contrário do que sucede com os mamíferos, parâmetros como ureia e creatinina nem sempre se encontram alterados na doença renal (Gilrling & Raiti, 2004). Um parâmetro que pode elevar-se no início do processo de doença é a creatina, não devendo confundir-se com a creatinina (Meredith et al., 2002).

A hiperuricemia também não está sempre presente e é usual só a detetarmos com destruição de dois terços ou mais da função renal (Gilrling & Raiti, 2004). Como anteriormente referido, o ácido úrico só é excretado pelos túbulos renais e, assim, não reflete a capacidade de filtração glomerular. Por isso, podemos observar disfunção renal severa com taxa de filtração glomerular diminuída, mas níveis de ácido úrico normais (Meredith et al., 2002). Os pacientes devem encontrar-se em jejum aquando da recolha para medição de ácido úrico, uma vez que este sofre elevação no período pós-prandial, especialmente em carnívoros (Gilrling & Raiti, 2004). A suspeita de DR a partir de hiperuricemia é mais fidedigna quando já se verifica anorexia (Gilrling & Raiti, 2004). Assim sendo, hiperuricemia não é um fator adequado para diagnóstico precoce de doença renal.

Também em discordância com os mamíferos, as enzimas séricas não nos fornecem muita informação (Johnson & Watson, 2020). Nos rins dos répteis existem aspartato aminotransferase (AST), creatinafosfatoquinase (CPK), lactato desidrogenase e gama glutamiltransferase (GGT), embora em quantidades reduzidas, estando também presentes noutros tecidos (Wilkinson & Divers, 2020), pelo que não constituem parâmetros fidedignos de diagnóstico. Estes fatores foram descritos como podendo sofrer alterações em processos agudos, altura em que não temos sinais evidentes de doença nos répteis (Wilkinson & Divers, 2020).

Em répteis, o fator que mais pode informar sobre a condição renal é o rácio cálcio-fósforo. Quando observamos uma elevação de fósforo (não provindo da dieta) acima dos níveis de cálcio, isso pode indicar a presença de RSHP (Meredith et al., 2002). Os níveis de fósforo aumentam mais em casos de DR avançada (Meredith et al., 2002) enquanto o cálcio pode permanecer normal, apresentando como flutuações, pode sofrer elevação em casos agudos de DR e diminuir em situações

crónicas (Gilrling & Raiti, 2004). Podemos observar hipocaliemia, em casos de doença renal avançada e hipercaliemia em casos agudos (Meredith et al., 2002).

A avaliação do sedimento na urina constitui a prova urianalítica mais útil (Wilkinson & Divers, 2020). Deve ter-se em consideração a presença de quantidades fisiológicas de ácido úrico na urina (Gilrling & Raiti, 2004). Uma vez que a urina é excretada juntamente com as fezes, pela cloaca, aquela não se encontra estéril (Wilkinson & Divers, 2020), assim, a inerente contaminação microbiológica implica uma interpretação reservada da analítica urinária (Gilrling & Raiti, 2004). Se possível, devemos colher urina por meio de cistocentese (Wilkinson & Divers, 2020). Para diagnóstico definitivo devemos recorrer a biopsia (Gilrling & Raiti, 2004).

24. Gota

A gota é uma condição comum em répteis (Mader, 2019). Trata-se de uma síndrome metabólica resultante de uma sobreprodução ou excreção inadequada de ácido úrico (Orós, 2019).

24.1 Etiologia e Fisiopatogenia

A gota pode constituir uma afeção primária (a forma mais comum em humanos) onde há produção exagerada de ácido úrico (Mader, 2019), afetando mais animais herbívoros, sujeitos a uma dieta hiperproteica, particularmente rica em purinas (Mader, 2019), acima dos níveis adequados para as espécies em causa (Orós, 2019). Pode ainda existir produção aumentada de ácido úrico, em situações de *stress* oxidativo e isquemia tecidual (Duncan, 2015).

A caracterização secundária visa uma excreção diminuída de ácido úrico (Mader, 2019). A hipertensão crónica pode provocar dano renal que conduz a uma diminuição da taxa de filtração glomerular (Duncan, 2015) e excreção inadequada (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Tal precede uma acumulação e aumento sérico de ácido úrico ou uratos monossódicos, condição que tem o nome de hiperuricemia (Mader, 2019). A gota, chamada de verdadeira, tem urato monossódico na sua constituição (Mader, 2019).

Existem vários fatores predisponentes para hiperuricemia, mas o mais frequente é a desidratação associada a mau manejo e DR (Orós, 2019). Os demais fatores etiológicos de doença renal encontram-se abordados no capítulo da doença renal. Existem outros fatores a considerar como má nutrição com suplementação inadequada (Mader, 2019). Alguns fármacos também podem influenciar o funcionamento normal dos rins. Diuréticos como a furosemida, diminuem a excreção

de uratos, logo esta é contraindicada em situações de desidratação, hiperuricemia ou suspeita de gota (Mader, 2019). Existem registos do benefício do uso terapêutico de diuréticos como a furosemida, ainda assim, o uso deste fármaco, como mencionado, é controverso (Wilkinson & Divers, 2020). Devemos ter também em atenção o uso fármacos potencialmente nefrotóxicos e/ou eliminados primariamente pelos túbulos renais.

Para o desenvolvimento de gota tem de ocorrer dano renal (Zwart, 2006) que poderá conduzir a uma redução de perfusão vascular e, dessa forma, diminuição do *clearance* de uratos (Duncan, 2015). Consequentemente, o ácido úrico em demasia, cria um bloqueio, que decresce a possibilidade de passagem de uratos e conduz a colapso tubular (Doneley et al., 2018).

A hiperuricemia conduzirá a deposição de precipitados insolúveis de urato em vários tecidos (Mader, 2019). A deposição de uratos em tecidos moles tem a designação de gota visceral (Gilrling & Raiti, 2004), a qual, nos répteis, afeta principalmente rins, fígado e pulmões (Gilrling & Raiti, 2004).

Os depósitos podem ocorrer em articulações e em volta destas, originando gota articular e periarticular, respetivamente (Gilrling & Raiti, 2004). Nos répteis, a gota articular é a mais comum, mas pode estar presente juntamente com a visceral (Meredith et al., 2002). A gota articular pode preceder a osteoartrite secundária (Meredith et al., 2002) com ocorrência de osteólise periarticular (Gilrling & Raiti, 2004).

Um último desenvolvimento de gota ocorre quando existe formação de agregados nodulares brancos, de cristais de uratos, com reação inflamatória granulomatosa circundante (Gilrling & Raiti, 2004). Estes depósitos nodulares designam-se por tofos (gota tofácea) e podem ser usualmente identificados a olho nu (Gilrling & Raiti, 2004). Estes tofos aparecem regularmente em estruturas como pericárdio, rins, fígado, pulmões, articulações (incluindo tendões e membranas sinoviais) e tecido subcutâneo (Mader, 2019). Os nódulos podem ainda ocorrer na cavidade oral (Mader, 2019).

A deposição de cristais de ácido úrico produz uma estimulação de imunidade humoral e celular, subsequente ao dano causado aos tecidos circundantes. O urato monossódico é também libertado a partir de células necróticas, como sinal de ativação de citoquinas, as quais vão, por sua vez, desencadear cadeias de inflamação (Duncan, 2015). Existe também libertação de histamina por parte das células mastoides, pela estimulação das vias imunitárias (Duncan, 2015).

Em casos severos, nos túbulos renais, como estes reagem muito eficazmente a corpos estranhos, quando a membrana basal do epitélio tubular é degradada pelos cristais úricos, desencadeia-se uma inflamação granulomatosa. Os cristais são circundados por macrófagos e neutrófilos e, posteriormente, por células gigantes (Zwart, 2006). Podemos ainda encontrar heterófilos e alguns linfócitos (Zwart, 2006). São estas células em volta dos cristais, que formam tofos. Em casos severos, podemos encontrar células epiteliais necrosadas, como parte dos tofos (Zwart, 2006), em associação com destruição tubular, que acaba por causar nefrose (Girrling & Raiti, 2004).

Na gota articular com tofos, podemos também encontrar lise cartilágnea, com presença e ativação de condrócitos (Duncan, 2015), erosão e remodelação óssea (Jones & Fitzgerald, 2009).

Pode-se considerar a remoção cirúrgica dos tofos, mas quando estes se encontram dispersos por tecidos, um pouco por todo o corpo, o prognóstico é reservado (Nevarez, 2008).

24.2 Sintomatologia

A maioria dos casos de gota só é detetada quando a doença já se encontra em estados avançados de doença renal crónica (Mader, 2019). Nestes casos, o prognóstico é reservado (Mader, 2019).

A cristalização articular de uratos provoca uma inflamação dolorosa, com tumefação evidente (Mader, 2019), causando claudicação (Doneley et al., 2018). A gota visceral pode resultar em anorexia, letargia, fraqueza e depressão (Doneley et al., 2018) e pode ainda provocar estomatite (Mader, 2019). A desidratação e acumulação sérica de uratos pode resultar em ataxia e convulsões (Mader, 2019).

24.3 Exames complementares

Para um diagnóstico definitivo precisamos de uma anamnese com informação relevante, em particular das condições de manejo, e de um exame físico detalhado (Mader, 2019). Exames imagiológicos como raio-x e ecografia serão igualmente de grande utilidade, para além de biópsias para identificação de cristais ou tofos (Duncan, 2015).

Sobretudo na gota articular, podemos realizar uma PAAF (Punção aspirativa com agulha fina), um procedimento simples e barato. PAAF permite a recolha de líquido sinovial e a identificação de cristais de ácido úrico. Desde logo, macroscopicamente, o líquido sinovial fica espesso, opaco e esbranquiçado (Redrobe & MacDonald, 1999).

Alguns cristais são formados completamente por urato monossódico, o que os torna radiolucentes. No entanto, pode ocorrer acumulação de oxalato e fosfato de cálcio, que torna os cristais mais radiopacos (Mader, 2019). Podemos corar a preparação com recurso a Von Kossa, que permite que os cristais com cálcio se apresentem corados (Jones & Fitzgerald, 2009).

Ao microscópio, os cristais de ácido úrico apresentam-se lineares, similares a agulhas (Wilkinson & Divers, 2020). Uma melhor identificação é feita por citologia com luz polarizada (Jones & Fitzgerald, 2009). O exame histopatológico de biópsia renal, no qual são identificados cristais, oferece-nos um diagnóstico mais fiável (Anderson & Wack, 2016).

Em histopatologia a gota apresenta um aspeto amórfico, com inflamação eosinofílica em volta dos cristais (Jones & Fitzgerald, 2009). No processamento histopatológico é aconselhável não utilizar formaldeído, para fixação, porque este dissolve o ácido úrico, sendo apenas observáveis os cristais pré-existent (Zwart, 2006). Nas preparações podemos observar lise subcondral e osteossíntese periarticular, contribuindo para a tumefação duradora da região articular (Gould et al., 2018).

A ecografia não é o meio mais útil para complemento diagnóstico de gota (Schmidt et al., 2020), mas podemos procurar cristais hiperecoicos de urato monossódico (Orós, 2019). Na radiografia, podemos observar lesões líticas periarticulares (Mader, 2019). Em termos analíticos, deve prever-se a possibilidade de ocorrência de gota sempre que os níveis de ácido úrico sérico sejam superiores a 25mg/dL (Wilkinson & Divers, 2020).

24.4 Tratamento

Os conhecimentos de gota em répteis são, em grande parte, extrapolados da bibliografia de humanos, incluindo alguns tratamentos (Johnson & Watson, 2020).

A primeira linha terapêutica deve visar estabilizar o paciente, através de fluidoterapia, para corrigir a desidratação (Orós, 2019), repor eletrólitos e indução de diurese e de forma a “limpar o sistema” orgânico de excesso de uratos (Doneley et al., 2018). Para o efeito, deve recorrer-se a um fluido isotónico como o lactato de Ringer (Doneley et al., 2018).

Em emergências e, quando possível, a fluidoterapia deverá ser administrada pelas vias intravenosa ou intraóssea, pela rapidez de absorção. Em alternativa, podemos recorrer às vias subcutânea e intracelómica, que poderão ser as mais práticas em animais pequenos (Wilkinson & Divers, 2020).

Uma outra forma útil para a manutenção do estado de hidratação consiste em banhos diários com água morna (durante cerca de 20 minutos) que permitem uma absorção cloacal de água (Gilrling & Raiti, 2004).

É necessário corrigir o desequilíbrio de cálcio, vitamina D e fósforo. Para resolver a hipocalcemia, os níveis de fósforo devem ser aferidos, para confirmar que não existe hiperfosfatemia, o que é comum na DR (Wilkinson & Divers, 2020). A correção de hipocalcemia é feita com recurso a administração IV ou intracelómica de gluconato de cálcio (Wilkinson & Divers, 2020), seguida de suplementação oral com 1mg/kg, a cada 24 h (Gilrling & Raiti, 2004).

Se suplementarmos com o cálcio ou com a Vitamina D necessários, em presença de hiperfosfatemia, corremos o risco de mineralização metastática (Gilrling & Raiti, 2004). Para controlo da hiperfosfatemia pode ser introduzido um quelante de fósforo como o hidróxido de alumínio (1mL/kg, via oral, a cada 24h) (Meredith et al., 2002) para redução da absorção intestinal de fósforo (Wilkinson & Divers, 2020).

É sempre necessário aquecer o paciente e tentar atingir a sua POTZ, para otimizar o metabolismo renal (Wilkinson & Divers, 2020).

Do conhecimento extrapolado de humanos, sabemos que a gota é uma afeção dolorosa e devemos assumir o mesmo relativamente aos répteis. Assim sendo, devemos administrar anti-inflamatórios e analgésicos, para controlar a dor e para limitar o desenvolvimento de arterite (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015). Também devemos recorrer a antibióticos de largo espectro, se suspeitarmos de possível desenvolvimento de sepsis com atenção especial relativamente à nefrotoxicidade dos fármacos escolhidos (Gilrling & Raiti, 2004).

Embora existam benefícios clínicos registados, a eficiência de fármacos que diminuam o conteúdo úrico em répteis é ainda inconclusiva (H. A. Miller & Vm, 1998). O alopurinol, é usado em répteis, em doses de 9,93 mg/kg, via oral, a cada 24 h, durante 30 dias, seguido de 3,31 mg/kg, via oral, durante 90 dias (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015).

Se o animal apresentar anorexia podemos oferecer suporte nutricional, gradual, e até mesmo suplementar com Vitamina B, pela sua ação estimulante de apetite (Gilrling & Raiti, 2004).

25. Pseudogota

A formação de pseudogota é bastante similar à gota verdadeira, tanto na fisiopatogenia como na etiologia, pelo que, podemos extrapolar, até certo ponto, a bibliografia referente à gota.

No caso da pseudogota, os depósitos não são formados por uratos monossódicos ou ácido úrico, mas sim por compostos de cálcio (Gilrling & Raiti, 2004).

Segundo a bibliografia consultada, a pseudogota desenvolve-se mais usualmente em torno das articulações (Gilrling & Raiti, 2004), com ou sem inflamação granulomatosa, envolvente (Jones & Fitzgerald, 2009). Os depósitos articulares irregulares provocam uma tumefação na zona articular, especialmente localizados nos membros e costelas (Stahl, 2003).

Em comparação imagiológica com a gota, a pseudogota revela calcificações radiopacas, pela presença de cálcio. Podemos também encontrar formações osteofitárias a nível do perióstio e endóstio, em situações de desenvolvimento de osteodistrofia fibrosa, o que pode ser também denominado como DOM (Duncan, 2015).

Tal como no caso de gota, para um diagnóstico mais correto podemos recorrer a PAAF e biopsia (Stahl, 2003). Cristais de cálcio, não calcificados, coram de acastanhado com a coloração de Von Kossa (Alleman & Kupprion, 2007), usada para detetar a presença de cálcio (Jones & Fitzgerald, 2009). Através de biopsia e exame histológico podemos encontrar cristais com metaplasia cartilaginosa (Jones & Fitzgerald, 2009).

Em resumo, o diagnóstico diferencial entre gota e pseudogota pode ser feito através da do exame histológico, da coloração positiva de Von Kossa e do uso de luz polarizada (Orós, 2019).

26. Infecções comuns e Zoonoses

Os répteis são portadores de organismos zoonóticos, cuja incidência, tal como noutras espécies, pode ser minimizada, implementando normas de higiene adequadas. Os agentes zoonóticos registados em répteis são *Salmonella* sp., *Pseudomonas* sp., *Mycobacterium* sp., *Cryptosporidium* sp., *Rickettsia* sp., com transmissão por ixodídeos, (Divers, 1999) *Escherichia coli*, parasitas pentasomidas (Gilrling & Raiti, 2004) e *Leptospira* (Anderson & Wack, 2016). É por esta razão que estes animais não são aconselhados para pessoas imunodeprimidas (Anderson & Wack, 2016).

É sempre indicada a recolha de amostras para teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA), mas, na impossibilidade de o realizar, podemos considerar as generalidades: *Aeromonas* e

Pseudomonas são agentes comuns de estomatite, pneumonia e lesões cutâneas e septicémias; existe *Mycobacterium* em lesões cutâneas; *Salmonella* e *Escherichia coli* são etiologia de problemas gastrointestinais (Doneley et al., 2018).

Existem estirpes de *Salmonella* adaptadas a répteis, residentes da flora intestinal, que são eliminadas nas fezes, só causando doença se ocorrer quebra imunitária (Anderson & Wack, 2016). Outras estirpes de *Salmonella*, não adaptadas e patogénicas, podem provocar diarreia, pneumonia, septicémia e morte. O uso de antibióticos pode atenuar as manifestações de sobrepopulação ou decorrentes de estirpes patogénicas, mas não permitem a sua eliminação (Anderson & Wack, 2016).

A ocorrência de estomatite (*mouth rot*) é relativamente comum em répteis em cativeiro (Holz, 2020), apresentando etiologia traumática, neoplásica (Hedley, 2016), viral, fúngica, bacteriana ou secundária a doença renal ou gota visceral (Divers, 1999). O maior fator predisponente desta condição são erros de manejo, incluindo erros alimentares, que conduzem a imunossupressão (Hedley, 2016). Nesta afeção são comuns sinais clínicos como aparecimento de petéquias orais, exsudado caseoso, eritema e edema da mucosa e abscessos (Hedley, 2016). O exsudado caseoso e os abscessos devem ser diferenciados de gota com formação de tofos (Hedley, 2016). Se a estomatite não for tratada, a afeção pode progredir para o aparelho respiratório e para os olhos, podendo conduzir a anorexia e septicémia (Hedley, 2016). Em casos muito graves pode envolver o osso e provocar osteomielite (Hedley, 2016).

Sem recorrer a um TSA é aconselhado o uso de um antimicrobiano com ação marcada sobre bactérias Gram -, visto que são as mais comumente identificadas em répteis (Doneley et al., 2018). No caso, o antibiótico mais usado é a enrofloxaxina, que apresenta uma boa ação contra Gram -, alguma contra Gram + e *Mycoplasma*, mas não é eficaz frente a organismos anaeróbicos e apresenta resistência por parte de *Pseudomonas* (Doneley et al., 2018). A enrofloxaxina apresenta efeito irritante se administrada por via IV e SC (Gilrling & Raiti, 2004), e pode provocar dor, necrose tecidual e abscessos (Doneley et al., 2018). Aconselha-se a sua diluição em solução salina ou administração oral (Doneley et al., 2018). Para infeções anaeróbicas e por protozoários, pode recorrer-se ao metronidazole (Doneley et al., 2018).

Entre os parasitas que usualmente afetam geckos leopardo encontram-se protozoários como *Cryptosporidium*, coccídeos e nematodes (Gilrling & Raiti, 2004) que afetam o trato gastrointestinal (Stahl, 2003). Estas parasitoses provocam anorexia, perda de peso com depósitos de gordura da cauda reduzidos e fezes com mau odor (Stahl, 2003). A pesquisa fecal de parasitas intestinais pode ser feita por técnicas coprológicas rotineiras, anuais ou bianuais (Rossi, 2006).

27. Discussão

Existem muitas espécies de répteis e, ainda que o médico veterinário deva conhecer a anatomia e fisiologia reptilianas básicas, é praticamente impossível saber todas as diferenças entre as várias espécies. Deste modo é aconselhada a recolha de informação antecipada do tipo de réptil a receber para perceber erros de manuseio, toxicidade de fármacos, formas adequadas de contenção, etc...

Ao escolhermos um bom criador também evitamos compactuar com práticas ilegais de *pet trade* nas quais os animais são sujeitos a maus-tratos e *stress*, o que acaba por se traduzir em doença ou mesmo morte (Anderson & Wack, 2016). Adicionalmente estes animais podem ser portadores de agentes patogénicos, aos quais os animais cativos não tiveram contacto, o que poderá resultar em doença grave e até morte (Nevarez, 2008). Muitos chegam a ser injetados com antibióticos e antiparasitários e, pelo seu metabolismo lento, apenas mostram sinais de doença meses depois (Anderson & Wack, 2016).

Os tutores tendem a julgar os comportamentos de todos os animais comparativamente a cães e gatos. No entanto, ao contrário dos animais de estimação, estes não foram domesticados e selecionados geneticamente durante décadas para viver em cativeiro e na presença de humanos. Adicionalmente, as suas particularidades fisiológicas como o carácter ectodérmico e a alimentação distinta, podem constituir obstáculos ao tratamento eficaz destes animais.

O gecko em questão poderia, à partida, ter déficits imunológicos por ter sido cruzado para ser fenotipicamente albino. Este facto pode predispor o animal a uma maior incidência de doenças. O facto de estar em muda, reduz também a sua imunidade e suscetível a doenças.

Seguindo a regra das afeções de répteis advirem de mau manuseio, este gecko também pode ser colocado nessa categoria. Com alimentação única de *superworms*, muito ricas em proteína, e sem luz ou suplementação de Ca ou vitamina D disponíveis, podemos aferir a probabilidade de síndrome metabólica.

As necessidades de répteis de deserto e noturnos são muitas vezes mal calculadas. É comum a ponderação dos fatores ambientais para estes animais não contemplar luz apropriada. Mesmo animais noturnos como o gecko leopardo, necessitam de, pelo menos, duas horas de luz ou suplementação oral com vitamina D (Gould et al., 2018). Estes animais precisam também de microclimas com humidades relativas distintas.

Não foi possível obter informação concreta da existência de microclimas para este gecko por parte dos tutores. No entanto, devido a desidratação e disecdisse, podemos supor que a humidade e disponibilidade de água poderia não ser a correta.

Sem fonte de aquecimento, essencial para a homeostase metabólica nos répteis, este deveria ter já desequilíbrios crónicos. Adicionado à possível desidratação crónica, poderia apresentar doença renal. Mesmo se recebesse alguma vitamina D e cálcio na dieta, com o défice de temperatura, de luz UV e falta de microclimas apropriados, a absorção destes componentes estaria também comprometida. Os geckos leopardos, como animais adaptados ao deserto, são altamente eficientes na conservação de água, mas, ao possuírem um sistema porta-renal, sem ansa de Henle, ficam limitados na capacidade de concentrar urina, o que os torna vulneráveis a problemas renais em condições de desidratação prolongada. Assim, podemos supor que a desidratação crónica pode levar a danos renais também de natureza crónica, frequentemente observada em répteis mantidos em cativeiro. A anorexia extrema, depósitos de gordura da cauda praticamente inexistentes, a desidratação e fraqueza são comuns aos diagnósticos diferenciais de SMO, DR crónica e gota. Como estas doenças estão muitas vezes interligadas e apresentam sintomatologia compartilhada, foi ponderado se existiriam as três afeções em simultâneo. Por essa razão o tratamento foi dirigido nesse sentido.

As tumefações periarticulares observadas no raio-x poderiam ter na sua constituição outros componentes que não ácido úrico (como cálcio), como não apresentam radiopacidade. Estas tumefações e a densidade óssea reduzida podem ter origem na síndrome metabólica ou gota.

Pela sua alimentação, o animal pode ter recebido excesso proteico, que pudesse conduzir a hiperuricemia e, posteriormente, doença renal e gota, afeções interligadas (Zwart, 2006). A PAAF e citologia efetuadas foram inconclusivas para um diagnóstico de gota, ainda que a administração de alopurinol tenha melhorado levemente os sintomas.

As placas na mucosa bucal não foram testadas, podendo constituir tofos de gota, estomatite secundária a gota ou resultar de imunodepressão, ou hiperqueratose, devido a hipovitaminose A.

Infelizmente, não foi possível realizar mais testes como nova citologia periarticular, novos raio-x, TSA das formações na mucosa bucal, medição do ratio Ca:P e os níveis de ácido úrico, que teriam ajudado um diagnóstico mais certo. Embora as manifestações tenham melhorado ligeiramente, o dano que as afeções, possivelmente crónicas, teria causado não foi compatível com o sucesso do tratamento.

Devido ao crescente gosto por animais exóticos, e ocorrentes doenças com etiologia associada a práticas inadequadas de manejo, é aconselhada uma pesquisa minuciosa dos cuidados necessários para cada tipo de réptil, antes de o adquirir.

Casos Clínicos de Águias-de-cabeça-branca

28. Introdução

Os seguintes casos clínicos descrevem ocorrências de saturnismo em águias-de-cabeça-branca (*Haliaeetus leucocephalus*) e algumas referências anatómicas, fisiológicas e patológicas pertinentes para o enquadramento dos dados recolhidos. Serão discutidos alguns pontos importantes sobre medicina veterinária de animais selvagens, comparativamente à medicina de animais de companhia. Os dados foram recolhidos a partir dos registos disponíveis do centro de recuperação M.A.R.S. na Columbia Britânica, Canadá, entre 6 de fevereiro de 2022 e 11 de fevereiro de 2023.

Embora o uso de chumbo (Pb) em caça seja uma prática ilegal no Canadá, os números de intoxicação de carnívoros é algo elevado, devido ao seu uso ilegal. Pesos de chumbo são ainda muito usados em pesca colocando em risco populações piscívoras como a águias-de-cabeça-branca.

As águias-de-cabeça-branca são frequentemente inseridas nos Falconiformes, mas pertencem à família Accipitriformes, que contém aves de rapina diurnas como falcões e águias (Mullineaux & Keeble, 2016).

Casuística: Centro

Pelos registos adquiridos e registados nas Tabelas 12, 13, e 14, é possível concluir que a maioria dos animais recebidos no Centro são aves (73,84%), em particular águias-de-cabeça-branca (17,28%) e tordos-americanos (16,05%). Da classe de mamíferos (Tabela13), os animais mais recebidos foram os guaxinins (13,58%). Pensa-se que uma das razões para serem mais recebidas aves será o facto de os mamíferos se esconderem em tocas ou abrigos e os pássaros quando adoecem acabam por ser mais fáceis de encontrar e apanhar.

<i>Animal</i>	Nº de casos (Fi)	Frequência relativa (Fr)
Mamíferos	22	27,16%
Aves	59	73,84%
Total	81	100%

Tabela 12: Frequências absolutas e relativa da casuística recebida no Centro M.A.R.S. consoante a classe de animal em $n=81$ em que “ n ” corresponde ao número de casos recebidos e abordados pela aluna.

<i>Animal</i>	Nº de casos (Fi)	Frequência relativa (Fr)
<i>Mustela vison</i>	1	1,23%
<i>Castor canadensis</i>	1	1,23%
<i>Procyon lotor</i>	11	13,58%
<i>Sciurus carolinensis</i>	1	1,23%
<i>Glaucomys sabrinus</i>	1	1,23%
<i>Sylvilagus floridanus</i>	7	8,64%

Tabela 13: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados na Classe Mammalia divididos por espécies em $n=81$, no qual “ n ” representa o número total de casos assistidos na Classe Mammalia.

<i>Animal</i>	Nº de casos (Fi)	Frequência relativa (Fr)
<i>Haliaeetus leucocephalus</i>	14	17,28%
<i>Corvus brachyrhynchos</i>	4	4,94%
<i>Corvus corax</i>	3	3,70%
<i>Cathartes aura</i>	1	1,23%
<i>Calypte anna</i>	3	3,70%
<i>Strix varia</i>	3	3,70%
<i>Branta canadensis</i>	1	1,23%
<i>Picoides pubescens</i>	1	1,23%
<i>Colaptes auratus</i>	1	1,23%
<i>Turdus migratorius</i>	13	16,05%
<i>Aegolius acadicus</i>	1	1,23%
<i>Bucephala clangula</i>	2	2,47%
<i>Anas acuta</i>	2	2,47%
<i>Anas platyrhynchos</i>	1	1,23%
<i>Selasphorus rufus</i>	5	6,17%
<i>Junco hyemalis</i>	3	3,70%
<i>Pipilo maculatus</i>	1	1,23%

Tabela 14: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados na Classe Mammalia divididos por espécies. $n=81$, em que “ n ” representa o número total de casos assistidos na Classe Aves.

De acordo com a Tabela 15, é possível observar que a percentagem de animais libertados (55,52%) é superior aos animais que acabaram por morrer ou que foram eutanasiados (24,69%), mas nas águias-de-cabeça-branca, verificamos uma maior frequência de mortes (12,35%) devido a águias recebidas por electrocução que acabam por não sobreviver ou terem de ser eutanasiadas pela incompatibilidade com a vida selvagem.

<i>Animal</i>	Recebidos	Libertados/ vivos	Frequência relativa (Fr)	Mortes	Frequência relativa (Fr)
<i>Haliaeetus leucocephalus</i>	14	4	4,94%	10	12,35%
<i>Corvus brachyrhynchos</i>	4	3	3,70%	1	1,23%
<i>Corvus corax</i>	3	2	2,47%	1	1,23%
<i>Cathartes aura</i>	1	1	1,23%		
<i>Mustela vison</i>	1			1	1,23%
<i>Calypte anna</i>	3	2	2,47%	1	1,23%
<i>Castor canadensis</i>	1			1	1,23%

<i>Strix varia</i>	3	2	2,47%	1	1,23%
<i>Branta canadensis</i>	1	1	1,23%		
<i>Picoides pubescens</i>	1	1	1,23%		
<i>Colaptes auratus</i>	1			1	1,23%
<i>Procyon lotor</i>	11	11	13,58%		
<i>Turdus migratorius</i>	13	SR		SR	
<i>Aegolius acadicus</i>	1	1	1,23%		
<i>Sciurus carolinensis</i>	1	1	1,23%		
<i>Glaucomys sabrinus</i>	1	1	1,23%		
<i>Bucephala clangula</i>	2	2	2,47%		
<i>Anas acuta</i>	2	2	2,47%		
<i>Anas platyrhynchos</i>	1	1	1,23%		
<i>Selasphorus rufus</i>	5	4	4,94%	1	1,23%
<i>Junco hyemalis</i>	3	SR		SR	
<i>Pipilo maculatus</i>	1	1	1,23%		
<i>Sylvilagus floridanus</i>	7	5	6,17%	2	2,47%
<i>Total</i>	81	45	55,52%	20	24,69%

Tabela 15: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados em $n=81$, em que “ n ” representa o número total de casos que foram recebidos no Centro M.A.R.S. e calculados os números de libertados ou que sobreviveram e os que morreram ou foram eutanasiados.

De acordo com a Tabela 16 de etiologias de afeções ou de receção dos animais, temos que em 50,62% não foi possível aferir a causa de afeção do animal, por falta de meios de diagnóstico. Na categoria de “outros” temos situações como o saturnismo, discutido neste trabalho, em águias-de-cabeça-branca, intoxicação por água salgada no castor recebido, alvejamento no ganso-do-Canadá e morte dos progenitores em guaxinins e coelho-da-Flórida. Temos muitas aves que sofreram de colisão (14,81%) e eletrocussão foi o mais prevalente em águias-de-cabeça-branca (7,41%). Em corvídeos foram registados dois casos de *poxvírus* (2,47%) e trauma nas asas (2,47%).

<i>Animal</i>	Dados/ Etiologia desconhecidos	Fi %	Electrocução	Fi %	Colisão	Fi %	Infeção bacteriana / viral	Fi %	Trauma	Fi %	Outros	Fi %
<i>Halioaetus leucocephalus</i>	3	3,70	6	7,41	4	4,94					1	1,23
<i>Corvus brachyrhynchos</i>	2	2,47					2	2,47				
<i>Corvus corax</i>	1	1,23							2	2,47		
<i>Cathartes aura</i>	1	1,23										
<i>Micstela vison</i>							1	1,23				
<i>Catypte cinna</i>	3	3,70										
<i>Castor canadensis</i>											1	1,23
<i>Strix varia</i>	1	1,23			2	2,47						
<i>Bronia canadensis</i>											1	1,23
<i>Picoides pubescens</i>	1	1,23										
<i>Colaptes auratus</i>					1	1,23						
<i>Procyon lotor</i>	5	6,17									6	7,41
<i>Turdus migratorius</i>	8	9,88			5	6,17						
<i>Aegolius acadicus</i>	1	1,23										
<i>Sciurus carolinensis</i>	1	1,23										
<i>Glaucidium sabrinus</i>	1	1,23										
<i>Bucephala clangula</i>	1	1,23										
<i>Anas acuta</i>	2	2,47										
<i>Anas platyrhynchos</i>	1	1,23										
<i>Selasphorus rufus</i>	5	6,17										
<i>Junco hyemalis</i>	3	3,70										
<i>Pipilo maculatus</i>	1	1,23										
<i>Sylvilagus floridanus</i>											7	8,64
Total	41	50,62	6	7,41	12	14,81	3	3,70	2	2,47	16	19,75

Tabela 16: Frequência absoluta (Fi) e frequência relativa (Fr) da casuística recebida no Centro M.A.R.S. dos casos acompanhados em $n=81$, em que “ n ” representa o número total de casos que foram recebidos no Centro M.A.R.S. e divididos por etiologia de afeção ou razão de resgate.

Pela falta de meios de diagnóstico não foi possível aferir a etiologia das afeções de grande parte dos animais e situações, como colisões, foram apenas reconhecidas através da informação recebida das pessoas que transportaram os animais até à reserva.



Figura 2: Crias de guaxinim resgatas.



Figura 3 : Castor com intoxicação por água salgada.



Figura 4: Recinto exterior de guaxinins.

Pesquisa Relevante para o caso clínico

29. Biologia

A águia-de-cabeça-branca habitam ao longo das costas da América do Norte (Stenhouse, 2007). Segundo a informação proveniente da IUCN (International Union for Conservation of Nature) *Red List* o estatuto de conservação da águia-de-cabeça-branca não causa preocupação e os seus números estão em crescimento.

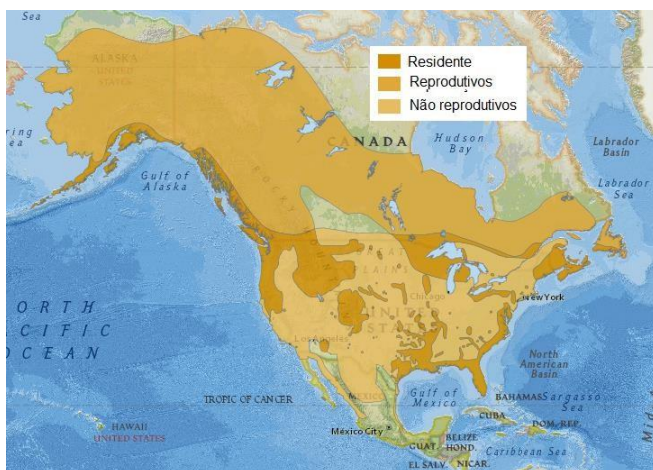


Figura 5: Distribuição da águia-de-cabeça-branca, IUCN

Figura 5

Esta águia tem uma envergadura de cerca de 2 metros, cerca de 76cm de altura e pode aproximar-se dos 3-6kg em adulto (Scott, 2020) com tamanho médio superior em fêmeas (Stocek, 1992). Não existe dimorfismo sexual na plumagem (Lacasse, 2015). Estas águias carnívoras, caçam com o seu bico e garras, e alimentam-se de peixe, aves aquáticas e pequenos mamíferos (Stocek, 1992). A sua dieta normal é alta em proteína (17% a 20%) e gordura (2% a 28%), e, mas baixa em carboidratos (2%) (Joseph, 2006). Estas águias, além de caçadoras, são necrófagas oportunistas (Stocek, 1992). Este detalhe será discutido como essencial na etiologia do saturnismo.

Por estarem no topo da cadeia alimentar, pelos seus vastos requisitos de habitat e alimento (Bowerman et al., 2000), e pela facilidade de obtenção de registos, estas águias são consideradas um marco de avaliação da saúde do ecossistema (Stenhouse, 2007) e da respetiva concentração de resíduos (Bowerman et al., 2000).

Os ninhos destas águias são pesados e requerem grandes árvores ou montanhas para os suportar (Stenhouse, 2007). Estas águias migram, solitárias ou em pares, ao longo da América do Norte (Stocek, 1992).

30. Anatomia e Fisiologia relevante

A águias-de-cabeça-branca tem uma capacidade visual superior ao humano (com nervos óticos bem desenvolvidos (Chitty & Lierz, 2008)); a audição é proposta ser similar à humana; o olfato e o paladar são pouco desenvolvidos (Stocek, 1992). São aves diurnas, que conseguem ter perceção da luz ultravioleta (Cooper, 2002).

Embora existam poucos estudos sobre a capacidade cognitiva de aves de rapina e estas possuam um córtex diminuto em relação a mamíferos de dimensões semelhantes, existem relatos de serem capazes de resolver tarefas cognitivas complexas (Cooper, 2002).

As aves têm vasos linfático que acompanham os vasos sanguíneos e os principais órgãos linfáticos são o timo e a bolsa de Fabricius (Lacasse, 2015). Não possuem nodos linfáticos macroscópicos, mas agrupamentos linfocitários sobre outros órgãos como o estômago, os pulmões e o ceco (Chitty & Lierz, 2008).

30.1 Metabolismo

As aves são endotérmicas, com metabolismo superior ao dos mamíferos (Cooper, 2002). Precisam de altos níveis de energia para corresponder aos elevados requisitos de voo prolongado, com atividade muscular intensa (Chitty & Lierz, 2008). Como tal, especialmente as aves de rapina, possuem um sistema cardiorrespiratório muito eficiente (Cooper, 2002).

A elevada taxa metabólica resulta numa temperatura corporal elevada. A temperatura varia muito entre espécies, mas ronda os 39,5-41°C, temperatura cloacal (Cooper, 2002).

Mesmo com temperatura e metabolismo elevados, as aves possuem pouca tolerância ao calor (46°C podem ser fatais) (Lacasse, 2015). Reconhecer os métodos que estas têm para dissipar ou acumular calor, é essencial ao seu conforto. De forma a dissipar calor, as aves esticam as asas, elevam o pescoço, exibem movimento gular e taquipneia. Podem, ainda, recorrer a vasodilatação periférica e *shunts* circulatórios para perder calor (Lacasse, 2015). Para manter e gerar calor, agitam a plumagem, vibram a musculatura peitoral, colocam a cabeça em baixo da asa e sentam-se.

30.2 Sistema Cardiovascular

O coração é similar ao dos mamíferos, mas, usualmente, de maiores dimensões relativas. As artérias são também mais rígidas, para assegurar pressões arteriais elevadas (Lacasse, 2015). Com uma frequência cardíaca (FC) na ordem dos 200-350/min (em falcões) é difícil medi-la corretamente, apenas com estetoscópio (Cooper, 2002).

30.3 Sistema esquelético e respiratório

As aves possuem ossos pneumáticos, nos quais a cavidade medular é substituída por estruturas aéreas que comunicam com os sacos aéreos, facilitando o voo, ao reduzirem o peso da ave (Chitty & Lierz, 2008). Os ossos considerados pneumáticos são o úmero, o coracoide, a pélvis, a quilha e as vértebras. Os sacos aéreos não intervêm em trocas gasosas (Scott, 2020) sendo teorizado que estes, propulsionam o ar num só sentido em direção aos pulmões (Cooper, 2002). Esta particularidade maximiza a extração de oxigénio (Lacasse, 2015) e facilita a dissipação gasosa em caso de hipertermia (Cooper, 2002).

Os maiores sacos aéreos encontram-se nas zonas abdominal, cervical, clavicular e torácica, provindo dos brônquios primários e continuando até aos sacos aéreos localizados nos ossos pneumatizados (Chitty & Lierz, 2008).

As aves não possuem diafragma, tendo a cavidade torácica e abdominal em contacto (Chitty & Lierz, 2008) formando a cavidade celómica.

30.4 Aparelho Digestivo

O papo é um órgão de armazenamento provisório, precedente do estômago, sem capacidade de digestão (Mullineaux & Keeble, 2016). Se a ave, por qualquer afeção ou debilidade, não consegue esvaziar o papo, o conteúdo pode rapidamente degradar-se e causar toxémia (Mullineaux & Keeble, 2016).

É importante demarcar que o esófago nas aves é desviado à direita (Chitty & Lierz, 2008). O estômago das aves está dividido em proventrículo (parte glandular que secreta ácido e enzimas para digestão química) e ventrículo, também designado de moela (parte encarregue de digestão mecânica) (Scott, 2020).

As aves de rapina ingerem a sua presa num todo e têm capacidade de regurgitar egagropilos (*pellets*), do conteúdo não digerido (Scott, 2020). Os *pellets* são expelidos no período de 12-18h pós-prandial (Mullineaux & Keeble, 2016).

O aparelho digestivo das aves está desenvolvido conforme a dieta da espécie. As aves de rapina, carnívoras, têm o proventrículo mais desenvolvido (Scott, 2020) prevalecendo a digestão química da carne, e possuem um intestino curto (Chitty & Lierz, 2008), por não necessitarem de uma digestão intestinal longa de elementos fibrosos.

Os aparelhos digestivo e urogenital terminam numa cloaca, tal como nos répteis (Chitty & Lierz, 2008). Os excrementos apresentam três porções (Chitty & Lierz, 2008): as fezes castanhas-esverdeadas, urina, e uratos sob a forma de uma pasta esbranquiçada (Scott, 2020).

30.5 Sistema renal e hepático

Os rins de ave não têm separação córtico-medular e possuem dois tipos de nefrônios. Os nefrônios chamados corticais ou reptilianos, produtores de uratos, sem ansa de Henle, e os nefrônios medulares ou de tipo mamífero, com ansa de Henle, produtores de urina (Scott, 2020).

O principal produto catabolito nitrogenado proteico nas aves é o ácido úrico, em consonância com os répteis (Scott, 2020). O ácido úrico sérico pode estar elevado em casos de desidratação, problemas renais e pós-prandial (Scott, 2020).

Tal como os répteis, as aves possuem um sistema porta renal, para controle da distribuição sanguínea (referido em detalhe no caso clínico de répteis). Este sistema depende de válvulas que, normalmente fechadas, dirigem o sangue dos membros pélvicos para os rins. Em situações de *stress*, a abertura das válvulas permite que o sangue faça um *bypass*, “evitando” os rins, e se dirija para o fígado ou retorne diretamente ao coração (Lacasse, 2015).

A creatinina e ureia séricas não apresentam valor relevante de diagnóstico (Scott, 2020).

Para medição da função hepática, apenas a aspartato aminotransferase (AST), em combinação com a creatina quinase (CK), são úteis para diagnóstico de dano hepático e muscular (Scott, 2020). O produto final da degradação da hemoglobina em aves é biliverdina, podendo ocorrer uratos e urina esverdeados se o animal sofrer de hepatopatia (Scott, 2020).

31. Registos de Casos Clínicos

Dos resultados adquiridos entre seis de fevereiro de 2022 e onze de fevereiro de 2023, relativos às águias que deram entrada no Centro, com suspeita de intoxicação por Pb, quatro não sobreviveram, uma foi eutanasiada e outra foi libertada. Embora o período de dados disponíveis seja

limitado, permite-nos a ideia de que se trata de um acontecimento algo regular e de que o prognóstico é reservado.

É comum em animais selvagens termos várias afeções ou problemas concomitantes. Nos animais recolhidos foi comum o achado de parasitas externos e internos, por exemplo.

Entre os pacientes existem alguns sinais comuns associados à suspeita de saturnismo, como vocalizações, dispneia e sibilo respiratório. A anorexia, a desidratação, a inapetência e/ou a ataxia são sinais gerais de saturnismo, que foram também registados.

Em relação às análises sanguíneas observou-se um registo elevado, coletivo, de níveis de Pb, medidos com um medidor de Pb sanguíneo. Os valores medidos na máquina são de 3,3µg/dL a 65µg/dL. Os hematócritos encontraram-se diminuídos, com valores inferiores a 40-60%, as proteínas totais igualmente diminuídas, com valores inferiores a 3,5-5µg/dL (informação recolhida no Centro M.A.R.S.) e o *buffy coat* a manter-se <1%, quase unanimemente, em análises primárias, e, quando se apresentava aumentado, estava associado a infeção (informação recolhido no centro M.A.R.S.). O tratamento efetuado consistiu na administração de doses equivalentes de 0,35mL/kg de Ca-EDTA (etilenodiaminotetra-acetato de cálcio dissódico), por via IM, e de DMSA (ácido dimercaptossuccínico) *per os*.

31.1 Tabelas de informação referente as águias-de-cabeça-branca, recolhidas no centro M.A.R.S., no período de fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023.

Tabela 17: Registo de informações gerais das águias-de-cabeça-branca do Centro M.A.R.S.

Data	Animal	Idade	Sexo	Peso (Kg)	CC	DHD	Atitude	
6/2/22	BEA 1	Adulto	SI	3,73	3,5	<5%	BAR	Morreu
14/4/22	BEA 2	Subadulto	M	3,44	2	>8%	QAR	Morreu
10/5/22	BEA 3	Adulto	F	4,52	4	<5%	BAR	Morreu
14/6/22	BEA 4	Adulto	SI	SI	2	SI	BAR	Morreu
14/12/22	BEA 5	Adulto	F	SI	2,5	>6%	QAR	Eutanasiada
11/2/23	BEA 6	Adulto	M	3,48	3	>6%	BAR	Libertada

Tabela 17

Tabela 17: BEA: Bald Eagle (código usado no centro M.A.R.S.) CC: Condição corporal à chegada, medida de 1-5. BAR: Bright, Alert, Responsive (Com boa disposição, alerta e responsivo).	SI: Sem informação. DHD: Grau de desidratação à chegada. QAR: Quiet, Alert, Responsive (Quieto, alerta, responsivo).
--	---

31.2 BEA 1

Segundo a Tabela 17, esta águia apresentava uma condição corporal e peso adequados à sua faixa etária, e a sua atitude não mostrava sinais de doença. Pelos registos, na Tabela 18, esta encontrava-se algo desidratada, com hematócrito baixo e proteínas totais perto do limite inferior. Embora não existam muitos sintomas descritos, a midríase presente sugere algum dano cerebral, que terá sido confirmado por uma ocorrência convulsiva.

Não existiam informações sobre os níveis de Pb séricos, mas podemos supor que estariam altos pelo começo de tratamento de saturnismo. Com o tratamento foi adicionado um complexo vitamínico B para aliviar os sintomas neurológicos. Foi efetuado tratamento para coccídeos com toltazuril que terá eliminado os protozoários. O animal foi sujeito a alimentação enteral, provavelmente por não se conseguir alimentar autonomamente e para facilitar a administração de medicação. Sem informação de níveis séricos de Pb e falta de sinais apontados é difícil determinar se

a ave terá sofrido uma exposição crónica ou aguda. No entanto, terá sido severa, uma vez que, mesmo com tratamento, a ave acabou por morrer. Isso sugere que as afeções causadas já seriam irreversíveis.

Tabela 18: Registos BEA 1

Animal	Anamnese e internamento	Exames complementares					Tratamento	
BEA 1 Águia-de-cabeça-branca <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	6/2/22	Níveis chumbo (µg/dL):	Sanguíneos:				1,3mL Ca-EDTA + 1,3mL DMSA (5 ciclos)	
	Midríase.							
	Sibilo respiratório.	6/2/22 SI 7/4/22 Diminui (SV)		Hmt	PT	BC	1,2mL Toltazuril	
	Incapaz de se erguer.		6/2/22	39%	3,0µg/dL	<1%		1,8mL Vitamina B <i>per os</i> SID
	Anorexia.		7/4/22	50%	3,2µg/dL	<1%		
	26/3/22					Alimento centrifugado, <i>per os</i> BID		
	Convulsão							
	7/4/22	Fecal:						
	Sem sinais de dispneia.	14/2/22 Coccídeas presentes						
	Encontrado morto.	26/3/22 Negativo						

Tabela 18

Tabela 18:

BEA: Bald Eagle.

SI: Sem informação.

SV: Sem valor disponível.

Hmt: Hematocrito (descrito como “packed cell volume” nos registos originais provenientes do M.A.R.S.).

BF: *Buffy coat*, referente à camada de leucócitos obtida pós centrifugação sanguínea.

31.3 BEA 2

Como referido nas Tabelas 17 e 19, a águia BEA 2 apresentou fraqueza, baixa condição corporal e letargia, com níveis elevados de Pb. No entanto sem valores e poucos sintomas registados

não conseguimos aferir ter sido exposição aguda ou crónica. O hematócrito e proteínas totais encontravam-se perto do limite inferior, no entanto, o registo indica desidratado acentuada. A águia recebeu alimentação entérica pela apontada fraqueza. O ciclo de tratamento não foi completo pela morte da ave. Mesmo sem valores, foi considerado que os níveis estariam elevados o suficiente para criar dano irreversível, provavelmente por exposição aguda severa.

Tabela 19: Registos BEA 2

Animal	Anamnese e Internamento	Exames complementares					Tratamento
BEA 2 Águia-de-cabeça-branca <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	14/4/22 Incapaz de se erguer. Fraqueza e letargia.	Níveis chumbo (µg/dL):	Sanguíneos:				1,2mL Ca-EDTA + 1,2mL DMSA (1ciclo) Alimento centrifugado <i>per os</i> BID
		15/4/22 Elevados (SV)		Hmt	PT	BC	
			15/4/22	40%	4,0µg/dL	<1%	
	17/4/22 Morreu.	Fecal:					
		Sem outros exames realizados					

Tabela 19

31.4 BEA 3

Ao consultar a Tabela 17, observamos que a BEA 3 apresentava condição corporal, peso e atitude regulares. Esta ave foi admitida no seguimento de uma colisão com uma viatura. Seguindo a Tabela 20, observamos que a ave se encontrava desidratada, e como sequelas da colisão, apresentava várias úlceras na boca e asa direita, articulação umeral com crepitação e sangue nas coanas.

Parasitas externos são um achado normal e não houve registo da quantidade ou se seriam capazes de piorar a debilidade do animal.

O hematócrito encontrava-se elevado, indicativo da desidratação registada, e os níveis de Pb estavam baixos. É comum as águias com este nível de intoxicação exibirem sinais neurológicos que as predisponha a colisões. Os níveis de Pb não se encontram particularmente elevados, mas em junção com os danos provenientes da colisão, a ave faleceu após três dias.

Recebeu ainda tratamento que não surtiu efeito. Foi alimentada entericamente, pelo dano físico e fraqueza que apresentava.

Sem grande descrição sintomatológica, observando os níveis de proteínas e hematócrito ainda não muito alterados, podemos suspeitar de uma exposição aguda.

Tabela 20: Registos BEA 3

Animal	Anamnese e Internamento	Exames complementares					Tratamento
BEA 3 <i>Taquara 20</i> Águia-de-cabeça-branca <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	10/5/22 Parasitas externos. Sibilo respiratório. Colisão contra carro. Dano na boca e membro superior direito.	Níveis chumbo (µg/dL):	Sanguíneos:				1,2mL Ca-EDTA + 1,2mL DMSA (1ciclo) Alimento centrifugado per os BID
			11/5/22		Hmt	TP	
		10,6	11/5/22	60%	3,9µg/dL	<1%	
	13/5/22 Morreu.	Fecal:					
		14/4/22- Negativo					

31.5 BEA 4

A águia BEA4 (Tabela 21) faleceu rapidamente e não foi possível examinar ou realizar testes para decidir um diagnóstico.

Tabela 21: Registos BEA 4

Animal	Anamnese e Internamento	Exames complementares	Tratamento
BEA 4 <i>Águia-de-cabeça-branca</i> <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	14/6/22 Dispneia. Suspeita de HPAI ou saturnismo. Mucosas cianóticas. Regurgitou a meio do exame físico (líquido mucoso/sanguinolento) e morreu de seguida.	Níveis chumbo:	SI
		SI	
		Sanguíneos: SI	

Tabela 21

31.6 BEA 5

Como reportado na Tabela 17, a ave BEA 5 apresentou-se com uma condição corporal muito baixa e o seu peso não foi registado. A sua atitude aparentava alguma depressão e 6% de desidratação, mas com hematócrito e proteínas totais inicialmente normais (Tabela 22).

A combinação de níveis de Pb elevados (potenciadores de fraqueza e sinais neurológicos) e a crepitação encontrada na articulação coxofemoral, explica a incapacidade da ave de se erguer. Devido à fraqueza e pobre condição corporal, a ave foi alimentada por via entérica.

Um sinal ocorrente de saturnismo é a estase do papo. Por permanência de comida no papo, ocorreu formação de uma massa que a impossibilitava de deglutir e alimentar. Esta massa foi retirada cirurgicamente. Por esta altura foi denotada agressividade, possivelmente por dor ou por alterações neurológicas. A cirurgia de papo consistiu numa incisão na pele a nível do papo e remoção de comida acumulada. A massa apresentava indícios de fermentação e encontrava-se dentro de um invólucro formado por uma prega de pele. Por fim, foi feita a limpeza do papo com solução salina de cloreto de sódio. A motilidade do papo poderia ser estimulada com procinéticos como a metaclopramida (Patrick, 2009). Foi administrada gabapentina como analgésico, durante cinco dias, numa concentração de 100mg/mL. Após a cirurgia, a comida oferecida não continha ossos nem pele e foram adicionadas enzimas digestivas, para melhor digestão.

A ave recebeu 100mL de fluidoterapia numa dose inferior à aconselhada (manutenção = 50mL/kg), presumindo que poderá estar relacionado com o limite adequado à função renal prevalente.

Após o primeiro ciclo de tratamento foi observada uma melhoria nos níveis de Pb e sintomatologia geral, mas persistência de ataxia. A ave foi sujeita a fisioterapia nos membros posteriores que resultou em menor ataxia e maior força ao erguer-se, a 7/1/22.

O tratamento foi saltado 1 ciclo devido ao valor de Pb ter baixado significativamente, pela ponderação se o tratamento poderia ser nefasto com ciclos repetidos e pelo *stress* causado à ave. O ciclo foi recommençado a 12/1/22, após novas análises sanguíneas.

Ainda sob tratamento, os níveis de Pb séricos voltaram a subir, acompanhados de subida de proteínas totais e hematócrito, indicativos da desidratação descrita. Exibiu também dispneia e sibilo respiratório.

A 17/1/23 a águia apresentou valores sanguíneos subótimos, possivelmente devido a infeção sistémica, ou por aspergilose secundária (possível trato respiratório fragilizado por Pb). Foi administrado itraconazole na concentração de 5 mg/kg, para tratamento de possível aspergilose, e Baytril® na dose de 10mg/kg, para possível infeção sistémica. Após 13 dias, decidiu-se eutanaziar a ave, por agravamento da dispneia e perda repetida de mobilidade.

Este caso terá, provavelmente, decorrido de uma exposição crónica, na qual o Pb se acumulou no osso. Mesmo na presença de tratamento e suporte, o animal poderá ter mobilizado reservas ósseas de Pb, que explicariam o aumento dos níveis séricos após a segunda ronda de tratamento. O dano causado pelo acumulo crónico de Pb terá dado um mau prognóstico a esta ave desde a sua receção.

Tabela 22: Registos BEA 5

Animal	Anamnese e Internamento	Exames complementares					Tratamento	
BEA 5 Águia-de-cabeça-branca branca <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	14/12/22 Incapaz de se erguer.	Níveis chumbo (µg/dL):	Sanguíneos:				100mL LR SQ.	
	Crepitação na articulação coxo-femoral.	16/12/22 24,6 Elevado		Hmt	TP	BC	29/12/22 Cirurgia papo 0,6mL gabapentina BID <i>per os</i> 5 dias. Enzimas digestivas.	
			16/12/22	48%	4µg/dL	<1%		
	18/1/23 Permanência de comida no papo e regurgitação. Agressividade denotada.	4/1/23 3,4 12/1/23 6,5 Aumento	12/1/23	56%	5,6µg/dL	<2%		30/12/22 Fisioterapia MP 18/1/23-23/1/23 5mg/kg Itraconazole <i>per os</i> SID 10mg/kg Baytril®: <i>per os</i> BID
	30/12/22 Ataxia.	Raio-x:					Alimento centrifugado <i>per os</i> BID	
		Sem fraturas						
	12/1/22 Desidratado. Síbilos respiratório e dispneia.							
	25/1/23 Eutanásia							

Tabela 22

31.7 BEA 6

De acordo com a Tabela 17, a BEA 6 foi admitida com peso e condição corporal subótimos, responsiva e alerta. Pela Tabela 23 observamos o hematócrito perto do limite inferior e proteínas totais baixas, com desidratação aparente. Foi registada dispneia grave, fraqueza e ataxia. Foi capturada sem tentar voar. O raio-x não indicou fragmentos de Pb no trato gastrointestinal (GI) ou músculo.

Na admissão, os valores de Pb ultrapassavam os limites superiores da máquina ($65\mu\text{g/dL}$), não sendo possível obter um valor exato. Durante este período a ave foi mantida em tratamento de suporte com fluidoterapia subcutânea e alimentação enteral, para restabelecer a vitalidade do animal.

Durante o tratamento desta águia houve uma rotura de stock dos quelantes, que conduziu a quebra do ciclo. Sem o tratamento, os níveis de chumbo continuaram elevados e ave exibiu dispneia e mucosas pálidas. O tratamento foi retomado a 26/2/23, após a verificação de níveis de Pb elevados. Estes, foram diminuindo e as proteínas totais normalizaram. Por isso, foi permitido à ave começar a alimentar-se autonomamente. Foi movida para um recinto de voo, no qual recebia turnos diários de fisioterapia de voo, para restabelecer força e *stamina*. Foi observada dispneia durante voos seguidos, mas esta foi dissipando. A ave continuou a ser monitorizada e foi-lhe administrado itraconazole, por suspeita de que a dispneia pudesse ser causada por aspergilose.

Foi agendada a sua libertação, pela melhoria da condição geral e níveis de Pb. Os níveis de Pb não chegaram a $20\mu\text{g/dL}$, valor considerado como nível de *background* aceitável. É aconselhada a continuação do tratamento até os valores coincidirem com este limite. Foi libertada perto do local onde foi resgatada.

Infelizmente, não houve uma descrição abundante de alterações de sintomatologia e atitude da ave, como guia da sua evolução. No entanto, a diminuição gradual dos níveis de Pb e o sucesso da reabilitação da ave poderá indicar que se tratou de uma exposição crónica, que se manteve subclínica até uma acumulação elevada. A ave poderá ter ficado com *stamina* reduzida, uma manifestação secundária, comum de saturnismo, mesmo após um tratamento eficaz.

Tabela 23: Registos BEA 6

Animal	Anamnese e internamento	Exames complementares					Tratamento
BEA 6 Águia-de-cabeça-branca branca <i>Haliaeetus leucocephalus</i>	11/2/23 Incapaz de voar. Dispneia e ataxia.	Níveis chumbo (µg/dL):	Sanguíneos:				11/2/23 1,2mL Ca-EDTA + 1,2mL DMSA (4 ciclos) 2,4mL Itraconazole <i>per os</i> SID AM (6 ciclos de 5 dias)-continuado profilaticamente Alimento centrifugado BID <i>per os</i>
		11/2/23 Elevado (SV)		Hmt	TP	BC	
			11/2/23	38%	3µg/dL	<1%	
	26/3/23 Dispneia e mucosas ligeiramente cianóticas.	19/2/23 Elevado (SV)	4/4/23	50%	3,7µg/dl	<1%	
	30/3/23 Auscultação pulmonar sem obstrução ou dispneia. Movida para um recinto de voo. Dispenia em voos seguidos. Dissipação da dispneia com o tempo e melhoria do voo.	26/2/23 45,3 Elevado					
		5/3/23 18,4					
		4/4/23 13,1					
	Libertada.	11/4/23 4,1	Raio-x:				
			14/2/23 Sem observação no trato GI, compatível com intoxicação por Pb.				

Tabela 23

32. Captura e primeira abordagem

Existem certos estádios pelos quais um animal deverá passar numa instalação de recuperação. Serão estes: Captura e transporte; triagem e examinação; estabilização e primeiros tratamentos; tratamentos; recuperação e reabilitação; libertação (Mullineaux & Keeble, 2016).

As aves de rapina são capazes de grandes danos para sua proteção. Para capturar uma ave de rapina, é sempre recomendado proceder com medidas cautelosas. Devem ser usadas luvas grossas para manusear a ave de rapina. Se os animais estiverem fora de alcance ou o perigo de aproximação for elevado, podemos utilizar uma rede. Podemos também usar uma toalha com dimensões adequadas para englobar as asas do animal. As garras constituem o maior perigo para o captor. Assim sendo, os membros posteriores devem ser imobilizados (Mullineaux & Keeble, 2016). A cabeça deve também ser coberta com a toalha, para minimizar o *stress* do animal e evitar traumatismos feitos pelo bico.

As aves devem ser colocadas numa transportadora (transportadoras de cães são muito usadas em animais maiores) e cobertas com panos/toalhas, para diminuir o campo de visão e, assim, o nível de *stress* da ave. No Centro, a transportadora deve ser colocada numa zona calma, com pouco barulho e pouco movimento humano, até possível observação (Mullineaux & Keeble, 2016).

Se recebermos a ave a partir de terceiros, sem historial da ave, é importante recolher o máximo de informações. Estas, passam pelo local de captura, sinais e comportamentos, tratamentos ou medicação administrada, comida ou água fornecida (Mullineaux & Keeble, 2016).

33. Triagem e anamnese

Num centro de recuperação é necessário tomar a decisão de tratar ou eutanasiar. Esta opção, embora difícil e eticamente ambígua, deve ser feita o mais rápido possível, para evitar *stress* e sofrimento adicional. Segundo a *National Wildlife Rehab Association* (NWRA), existem fatores nas aves de rapina, que são decisivos para avançar com eutanásia, como perda severa de visão, grave avulsão de pele, perda do primeiro dígito do membro posterior (dígito usado para agarrar as presas), amputação de alguma parte das asas, fraturas e traumas severos, com conteúdo necrótico ou com amplitude de movimento irreversivelmente comprometido (Hernandez et al., 2020).

As aves de rapina mascaram sintomas e o diagnóstico pode ser um desafio. Embora estas aves sejam consideradas mais resistentes, por nenhuma razão devem ser submetidas a piores condições ou

considerar que o que provocaria dor ou afeção a um mamífero, não provocaria a uma ave. Devem, então, ser medicadas e tratadas de acordo com essas premissas (Mullineaux & Keeble, 2016).

Tal como com todos os animais, devemos fazer um exame primário, à distância, onde avaliamos o comportamento da ave e a sua postura, alterações da frequência e modo respiratórios, defecação/micção, presença visível de sangue (Mullineaux & Keeble, 2016), capacidade de voo, entre outros.

Para segurar a ave, devemos, com uma toalha e luvas, pegar no animal, com as asas presas, e o corpo junto ao nosso. A respiração de aves depende dos músculos intercostais, pelo que devemos ser cautelosos, evitando comprimir essa zona (Scott, 2020). Em aves muito stressadas ou traumatizadas, é recomendada sedação (Mullineaux & Keeble, 2016).

O peso e a condição corporal (CC) devem ser aferidos, para monitorizar a evolução da ave. A CC é aferida nos tecidos moles em volta da quilha. É atribuído um *score* de um a cinco, sendo três a quatro, o ideal em aves de rapina (Scott, 2020).

Com uma rápida avaliação podemos verificar se existem ectoparasitas, fraturas, feridas, enfisema, edema (Mullineaux & Keeble, 2016), a condição das penas e amplitude de movimentos. Deve ser feita auscultação cardíaca e pulmonar para detetar possíveis alterações. O pulso é verificado na artéria radial profunda ou artéria metatársica. A temperatura cloacal não é usualmente medida, pela grande variação observada e *stress* causado pelo procedimento (Lacasse, 2015).

O estado de hidratação pode ser verificado a partir de sinais físicos, mas ao serem muito variáveis, é aconselhada a confirmação com análises clínicas. Os animais admitidos num centro de reabilitação, por norma, sofrem de alguma desidratação (Mullineaux & Keeble, 2016). Podemos suspeitar de desidratação a partir da elasticidade da pele (no Centro M.A.R.S. é eleito este teste, efetuado na pálpebra, para medição diária de hidratação), hidratação das mucosas (incluindo a ocular) e repleção venosa, na veia ulnar superficial (Mullineaux & Keeble, 2016).

Testes visuais e neurológicos simples podem ser realizados, como avaliação da resposta de ameaça e reflexo de encandeamento (Eid et al., 2016). É comum estes se revelarem negativos em águias com intoxicação grave.

A identificação acertada da espécie é fulcral, para correta avaliação do comportamento, dieta, habitat, enriquecimento ambiental, estatuto migratório, possível coabitação ou comportamentos territoriais, idade aproximada, sexo e probabilidade de *imprinting* em humanos (Mullineaux &

Keeble, 2016). As águias-de-cabeça-branca podem coabitar com membros da mesma espécie e, em reabilitação, pode haver mútuo incentivo para atividades físicas. Não é comum ocorrer *imprinting*, mas a idade da águia deve ser tida em conta.

34. Exames complementares

A bibliografia de aves de rapina, indica como requerimentos mínimos o hematócrito, proteínas totais, *buffy coat* ou, se possível, leucograma (Lacasse, 2015), exame fecal e raio-x (Joseph, 2006).

Usualmente, a falta de fundos e meios em reservas é substancial, pelo que o recurso a exames complementares é limitado, e os que são realizados são apenas os mínimos necessários. No Centro M.A.R.S., os exames complementares iniciais são o microhematócrito, com observação prévia de *buffy coat*, proteínas totais, com refratómetro, raio-x, se considerado necessário, e testes coprológicos (exame direto, flutuação ou citologia por esfregaço). O microhematócrito, quando elevado, indica-nos policitemia e desidratação. O hematócrito elevado acompanhado de elevação das proteínas totais (PT) será indicador de desidratação. Com microhematócrito diminuído, podemos estar perante um caso de anemia, hemólise ou hemorragia. Adiminuição das PT também nos sugere hemorragia, afeção com perda de proteína (Mullineaux & Keeble, 2016) e má nutrição (Joseph, 2006). O *buffy coat* dá-nos uma indicação do estado dos leucócitos, mas, quando possível, é sempre recomendado efetuar um leucograma. As aves possuem eritrócitos nucleados, heterófilos (similares ao neutrófilo mamífero) e trombócitos (similares a plaquetas de mamíferos) (B. O'Malley, 2008).

Tabela 24: Valores extrapolados do manual “National Wildlife Rehabilitors Association, Wildlife Formulary”, usado no Centro M.A.R.S.

PCV (equivalente a hematócrito)	40-60%
Sólidos totais (equivalente a PT)	3,5-5µg/dL
Leucograma (BC)	<1%

Tabela 24

Para extração sanguínea, no centro M.A.R.S., são usados cateter borboleta ou agulhas de 25G, em águias-de-cabeça-branca adultas. Nestas águias a colheita é usualmente feita na veia braquial

distal, com pressão exercida na face medial do úmero (Cooper, 2002). Pode ser também usada veia basílica ulnar, veias metatársicas medial e jugular. A veia jugular requer pressão moderada para evitar hematomas, mas sem estimular o reflexo vasovagal (Mullineaux & Keeble, 2016). No M.A.R.S. a veia basílica é a mais usada, mas também se recorre à veia metatársica. A remoção de alguma plumagem e uso de álcool, auxilia a visualização das veias.

35. Tratamentos primários

Existe sempre indicação para providenciar oxigénio numa primeira fase e torna-se mesmo necessário quando o animal apresenta dispneia ou estado de choque. Normalmente, os centros têm disponíveis máscaras e/ou câmaras de oxigénio, estas últimas, aconselhadas em animais com dispneia severa (Graham & Heatley, 2007; Orosz & Lichtenberger, 2011). Existe ainda a opção de canulação dos sacos aéreos (Cooper, 2002). Idealmente, um animal dispneico não deverá ser manipulado ou colocado em decúbito dorsal (Cooper, 2002) para não comprometer a respiração. Existem fármacos como analgésicos, broncodilatadores, mucolíticos e nebulizantes capazes de aliviar as manifestações (Mullineaux & Keeble, 2016). Um bronquiolítico usado em aves selvagens, a terbutalina, pode ser administrada a 0,01mg/kg intramuscular a cada 6-8h. Também usado como ansiolítico e analgésico, o butorfanol, em doses de 1-2mg/kg intramuscular a cada 2-3h (Orosz & Lichtenberger, 2011), não usado no centro M.A.R.S.

Aquando da chegada ao centro, devemos assumir que o animal possui 5-10% desidratação e devemos restabelecê-la com fluidoterapia durante, pelo menos, 48h (Mullineaux & Keeble, 2016). Existem autores que obtêm a dosagem ao duplicar a taxa de manutenção, sendo esta de 50mL/kg/dia, em aves com mais de 100g (Mullineaux & Keeble, 2016; Scott, 2020).

A via subcutânea (SC) é a mais praticada em animais selvagens, pela sua rapidez e comodidade (Cooper, 2002; Scott, 2020). A administração subcutânea em aves é realizada sob a pele medial dos membros posteriores (Cooper, 2002). Em situações de desidratação grave é comum usar a via subcutânea (agulhas de 19G ou 22G, em adultos), no entanto são recomendadas as vias intravenosa (IV) e intraóssea (IO) (Mullineaux & Keeble, 2016). O acesso IO é feito na ulna distal e tibiotarso proximal, evitando os ossos pneumáticos (Joseph, 2006). A via oral só pode ser usada em animais com a capacidade de manter a cabeça erguida (Scott, 2020) e com sistema gastrointestinal funcional (B. O'Malley, 2008).

O fluido mais usado em aves selvagens é o lactato de Ringer (Cooper, 2002; Mullineaux & Keeble, 2016) mas existe descrição de uso adicional de cloreto de sódio (NaCl) a 0,9% (Mullineaux & Keeble, 2016) e de junção dextrose-NaCl (Cooper, 2002). O soro deverá ser aquecido a cerca de 40°C, temperatura próxima da corporal (Scott, 2020).

No centro M.A.R.S. a via mais usada é a SC, com quantidades de 5% do peso (em gramas), para emergências, SID ou BID, repartida em ambas as porções mediais da pele dos membros posteriores. Para manutenção da hidratação e para facilitar a administração de fármacos, fluidos e soluções, estes podem ser previamente injetados em animais como ratos ou codornizes, que servirão de alimento.

Em animais emaciados e debilitados, que não se conseguem alimentar autonomamente, devemos recorrer a entubação. Existem preparações pré-fabricadas, ou podemos formar uma solução líquida com elementos da dieta do animal, sem espinhas ou ossos (feito sobretudo de salmão, no centro M.A.R.S.). Tal como instruído no centro M.A.R.S., os fluidos devem ser previamente carregados no tubo, de forma a poupar tempo e evitar aerofagia. O tubo deve ser inserido no lado direito da epiglote e chegar até ao papo. Podemos seguir o tubo por palpação externa, para confirmar a sua localização. Após e durante a fluidoterapia oral ou a alimentação assistida, a ave deve ser observada para podermos intervir, caso haja regurgitação, evitando falso trajeto inalatório (Mullineaux & Keeble, 2016).

A administração de ferro é aconselhada perante existência de anemia. No Centro M.A.R.S. é usada suplementação de ferro, na dose de 10mg/kg.

As radiografias podem ser realizadas numa vista dorsoventral, com a quilha central, asas e membros posteriores em extensão. A vista lateral deve ser realizada com as asas e membros direcionados caudalmente, e de forma que as articulações contralaterais da asa e coxofemorais se encontrem alinhadas (Hernandez et al., 2020).

O uso excessivo de antibióticos é desencorajado e, na falta de um teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA), um antibiótico de espectro largo deve ser usado (Mullineaux & Keeble, 2016). No centro M.A.R.S. existem poucos antibióticos usados, sendo os mais frequentes, amoxicilina/ácido clavulâmico (Clavamox®) na dose de 50mg/kg para tecidos moles, clindamicina na dose de 75mg/kg, para articulações e ossos e enrofloxaxina (Baytril®) na dose de 10-15mg/kg, para infeções sistémicas ou crónicas.

O tratamento para coccidiose foi realizado com recurso a toltazuril, *per os*, na dose de 15-25mg/kg, SID.

36. Anestesia e Eutanásia

A anestesia e analgesia em centros de reabilitação são simplificados em relação ao enquadramento clínico de pequenos animais. No entanto, existem ainda algumas opções viáveis consoante o orçamento.

Como noutros animais, deve ser feito um jejum de oito a doze horas, anterior à anestesia (Hernandez et al., 2020).

A colheita de sangue e anestesia IV têm em comum os locais de acesso (veia metatársica medial e veia basílica) (Scott, 2020). A via IM é normalmente acedida nos músculos peitorais (Scott, 2020), sendo usado agulhas de 22G ou 25G em águias adultas, no centro M.A.R.S.

A anestesia local pode, como em animais de companhia ser realizada com lidocaína a 1-4mg/kg, para animais adultos (Mullineaux & Keeble, 2016). O meloxicam é o analgésico predileto em centros de recuperação como o M.A.R.S., por ser considerado seguro (Mullineaux & Keeble, 2016), a 0.5mg/kg, em águias adultas (informação proveniente do centro M.A.R.S.).

Anestésicos como $\alpha 2$ adrenérgicos, nomeadamente a xilazina (usado no M.A.R.S., a 2mg/kg) podem ser usados como indutor de sedação, relaxamento muscular e adjuvante de anestesia local, por poder ser facilmente revertido por um antagonista (Hernandez et al., 2020; Mullineaux & Keeble, 2016). No entanto, estes fármacos, utilizados isoladamente, podem causar depressão cardiorrespiratória ou mesmo provocar arritmias (Hernandez et al., 2020) pelo que é essencial proceder a constante monitorização e suplementação com oxigénio (Mullineaux & Keeble, 2016). Existe a indicação do uso de quetamina como adjuvante da xilazina, em anestesia geral, para procedimentos de curta duração (Mullineaux & Keeble, 2016), sendo esta bem tolerada e capaz de combater os efeitos depressivos de $\alpha 2$ adrenérgicos (Hernandez et al., 2020).

De acordo com a bibliografia disponível (Hernandez et al., 2020; Lacasse, 2015; Mullineaux & Keeble, 2016), a anestesia inalatória é a mais usada em animais selvagens, sendo o isoflurano o fármaco escolhido pelo centro M.A.R.S., pela sua rápida indução e recuperação, tolerante em relação à variabilidade de pesos, e por ser pouco metabolizado no fígado e rins (Hernandez et al., 2020). No

entanto, existem relatos de depressão cardiorrespiratória e diminuição de pressão sanguínea (Hernandez et al., 2020), pelo que, novamente, a monitorização e oxigenoterapia são essenciais. Existem ainda arritmias reportadas em águias-de-cabeça-branca, com uso de isoflurano (Lacasse, 2015).

Outros fármacos com ação de curta duração como benzodiazepinas, nomeadamente o midazolam e o diazepam são muito usados em animais selvagens, para relaxamento muscular (como para convulsões) (Graham & Heatley, 2007) e sedação, e como ansiolíticos, sem grande depressão cardiovascular (Mullineaux & Keeble, 2016).

Os opioides são também usados em animais selvagens para anestesia e analgesia. Um dos muito reportados é o butorfanol, causador, contudo, de alguma depressão cardiovascular (Graham & Heatley, 2007; Mullineaux & Keeble, 2016).

Em emergências respiratórias, para além do oxigénio suplementado, e se o trato respiratório superior for considerado interdito, pode ser realizada a canulação dos sacos aéreos (Graham & Heatley, 2007). Para o efeito, são usados os sacos aéreos torácico caudal esquerdo ou o abdominal (Hernandez et al., 2020).

Tal como em animais domésticos, a eutanásia deve ser feita com anestesia prévia. Em águias, pode ser realizada por injeção intravenosa (veia metatársica, ulnar ou jugular), intracardiaca, intraóssea e intrahepática (Mullineaux & Keeble, 2016). O mais usual é o isoflurano. No Canadá, a substância usada para eutanásia em animais selvagens é o T61 (com embutramida, iodeto de mebezónio e hidrocloreto de tetracaína como substâncias ativas) a 0.3ml/kg (informação proveniente do centro M.A.R.S.).

37. Internamento

O local de internamento deve ser calmo e livre de predadores, com dimensões suficientes para que o animal possa estender os membros. Deve ter um local de abrigo e deve ser possível observar o animal sem lhe causar *stress*. A temperatura deverá ser regulada. No centro M.A.R.S. as aves de grande porte como as águias, residem no internamento em transportadoras ou divisões com acesso a um corredor exterior vedado, ao qual a ave terá acesso quando estabilizadas. O interior está abrigado e tem uma lâmpada de aquecimento. Esta lâmpada deve respeitar o fotoperíodo da ave, para não ocorrer desregulação biológica que possa levar a anorexia (Chitty & Lierz, 2008). As aves têm

sempre acesso a água fresca. Têm também sempre vários poleiros, adequados à sua estatura e condição física.

É descrito o uso de toalhas ou papel como substrato para o internamento. No Centro, são usadas mantas absorventes, lençóis, toalhas e outros têxteis, provenientes de doações. Existe o cuidado de usar têxteis claros, para que seja fácil a observação de excrementos, sangue ou outras excreções. Quando temos um animal muito fraco no internamento podemos recorrer a toalhas enroladas, para suportar o pescoço (Mullineaux & Keeble, 2016).

O uso de máscara e luvas é sempre aconselhado, especialmente perante a suspeita de uma zoonose transmitida por aves de rapina, como clamídia (aerossóis), *Escherichia coli*, *Salmonella*, vírus da gripe aviária ou da doença de Newcastle, e *Cryptosporidium* (Mullineaux & Keeble, 2016).

Durante o período necessário de internamento, o animal deverá ser pesado diariamente, aproximadamente à mesma hora, especialmente quando estão a ser medicados (Mullineaux & Keeble, 2016). Registos diários devem ser mantidos, para monitorizar o progresso do animal. Estes registos devem incluir tipo e quantidade de comida, urina, fezes, comportamento, tratamentos, medicações (com doses e via de administração) e condição corporal (Mullineaux & Keeble, 2016). No centro M.A.R.S. são efetuados registos diários, incluindo todos aqueles mínimos acima referidos. São ainda registados a quantidade de comida oferecida e a que o animal não comeu, para potencial mudança de comida e/ou tratamento.

Quando uma ave de rapina não precisa de ser monitorizada ou medicada em proximidade, pode ser transferida para uma *flight pan*, ou recinto de voo, onde pode melhorar a sua condição física e cardiovascular, e executar comportamentos naturais em área aberta. Estes locais devem ter poleiros variados e dimensões suficientes para que a ave atinja o voo e consiga aterrar confortavelmente (Hernandez et al., 2020).

Saturnismo

38. Introdução

Desde 1950 que existem estudos sobre a toxicidade do chumbo em aves, à escala mundial. O chumbo é um metal altamente tóxico, sem função orgânica conhecida (Pain & Franson, 2011). Ocorre naturalmente em pequena quantidade no solo, água e ar (Pain & Franson, 2011), tendo ocorrência antropológica superior; proveniente de minas, uso em petróleo (Mullineaux & Keeble, 2016), fogos de artifício, lascas de tinta (Jenni et al., 2015), entre outros.

O uso de Pb em munições encontra-se restrito em vários países, com especial atenção na caça de aves aquáticas. Aves necrófagas ficam afetadas ao se alimentarem de animais com balas ou resíduos de munições com Pb. Aves como a águias-de-cabeça-branca, abutres e outros, são vítimas de saturnismo, maioritariamente, por se alimentarem de animais caçados com este tipo de munições. Existe registo de contaminação pela alimentação piscívora devido a pesca com materiais de Pb ou, em quantidades inferiores, por aerossóis e ingestão de materiais como lascas de tinta com Pb (Mullineaux & Keeble, 2016; Pain & Franson, 2011; Scott, 2020).

A caça de aves aquáticas com a munição de chumbo é ilegal desde 1991 nos Estados Unidos da América e desde 1999 no Canadá (Haig et al., 2014). Na Europa, desde 1991 que variados países adotaram leis sobre a restrição de Pb, mas sem consenso unânime (Monclús et al., 2020). Desde o ano de 2023, em Portugal, a caça com munição de Pb foi banida em terrenos onde habitem aves aquáticas (Pain et al., 2019). Mesmo com restrições, permanece a mortalidade de aves por intoxicação de Pb ou efeitos deletérios com doses subletais na Europa e América do Norte (Bassi et al., 2021; Helander et al., 2021; Monclús et al., 2020; Mullineaux & Keeble, 2016; Pain et al., 2019).

No centro M.A.R.S., Canadá, é um problema presente e comum.

38.1 Incidência de Saturnismo

No Canadá, nos Estados Unidos da América e na Europa, casos de intoxicação por chumbo, têm maior prevalência nos meses de Outono e Inverno (Helander et al., 2021; M. J. R. Miller et al., 2001; Stauber et al., 2010), altura que coincide com a época de caça e com ocorrência de maior quantidade de animais feridos e descartados.

Na Europa, os animais estudados, mais afetados por intoxicação por Pb, são o abutre do Egito, o abutre barbudo, o milhafre real, a águia d'asa redonda e a águia de cauda branca (Monclús

et al., 2020). Em Portugal, a ave mais estudada por razões relacionadas com saturnismo é o abutre do Egito, sendo este relativamente resistente ao Pb (Monclús et al., 2020). Um estudo levado a cabo em Portugal sobre este abutre, em 2012, mostrou que a ave sofria de fraqueza, anorexia, depressão, ataxia, paresia das asas e membros posteriores, dispneia e bradicardia, diarreia esverdeada e desidratação. Na necropsia foram detetados depósitos de hemossiderina no fígado, pulmões e rins, e vesícula biliar distendida (Carneiro et al., 2016). Todos estes sinais apontam para a suspeita e posterior diagnóstico de saturnismo.

Existem opções de munições alternativas, disponíveis no mercado, eficazes e com preços comparáveis, que podem facilmente ser substituintes do Pb (Bassi et al., 2021). Podemos ainda apelar aos caçadores que removam os animais alvejados, para que estes não sejam ingeridos por aves oportunistas (Bassi et al., 2021).

38.2 Fisiopatogenia

38.2.1 Introdução

Os efeitos do chumbo são inespecíficos, afetando todos os sistemas orgânicos (Pain & Franson, 2011). Parte do Pb ingerido é dissolvido pelo ácido do estômago e, consequentemente, absorvido e distribuído inespecificamente por todos os tecidos orgânicos. Este metal, mesmo em doses subletais, afeta o sistema vascular, renal, imunitário, reprodutivo, hematológico (Pain & Franson, 2011), nervoso e esquelético (Jenni et al., 2015). Apresenta impactos no comportamento, cognição e subsequente sobrevivência (Jenni et al., 2015).

Em humanos, o saturnismo, pode causar efeitos cerebrais graves como alteração cognitiva em crianças, convulsões e coma, anemia, hipertensão, imunossupressão, problemas renais, reprodutivos (Helander et al., 2021), fraqueza muscular e cegueira (Redig & Arent, 2008).

Os órgãos e tecidos nos quais o Pb mais se deposita são o fígado, rins, sangue, osso e penas em crescimento (Pain & Franson, 2011). Os valores de Pb no sangue elevam-se após 24h de exposição. O Pb apresenta uma semi-vida sanguínea de cerca de duas semanas (Jenni et al., 2015) e, em órgãos como o fígado, de cerca de um a três meses (Helander et al., 2021).

A magnitude de absorção e deposição depende de vários fatores como a espécie, a dieta e o tipo de trato gastrointestinal, a idade, o sexo e o estatuto reprodutivo, a concentração e a duração de exposição, a resistência e a variedade biológica individual, a saúde geral do animal, previamente à exposição, e a existência de doenças concomitantes (Pain & Franson, 2011).

A dieta e consequente anatomia gastrointestinais têm grande influência na absorção do Pb, na medida em que, animais carnívoros como as águias-de-cabeça-branca, possuem um estômago pouco muscular e acidez gástrica muito marcada, que potenciam a dissolução e absorção do Pb (Jenni et al., 2015). A qualidade da dieta vai, igualmente, ter grande peso, já que, num animal com uma dieta equilibrada, com proteína e cálcio suficientes, a absorção de Pb não se dá numa escala tão marcada (Haig et al., 2014; Mikirova et al., 2011; Pain & Franson, 2011). A importância do cálcio (Ca) em relação ao Pb será discutida mais adiante.

As aves de rapina têm a capacidade de regurgitar chumbo nas *pellets*, embora seja em quantidades mínimas (Pain & Franson, 2011).

Uma consequência multifatorial é dano, alteração do funcionamento e motilidade do trato gastrointestinal. Isto previne a digestão (N. De Francisco et al., 2003) e potencia a fraqueza. Pode ainda ocorrer impactação e dilatação do esófago e proventrículo, e necrose do ventrículo (Pain & Franson, 2011)

Numa visão de continuidade da espécie, existem efeitos adversos como o atraso na maturidade sexual e a baixa capacidade reprodutora (Bassi et al., 2021), de sucesso de eclosão e peso das crias (Helander et al., 2021). Os impactos na sobrevivência individual e da espécie incidem também na predisposição que a intoxicação provoca para infeções secundárias (Pain et al., 2019) por quebra imunitária.

Existem registos, de que a partir do Pb, ocorre criação de radicais livres (por *stress oxidativo*), com afinidade para ligações sulfuradas (-SH), presentes em proteínas e enzimas antioxidantes, o que resulta numa restrição das defesas sistémicas (Jenni et al., 2015) e em dano orgânico inespecífico (Redig & Arent, 2008).

38.2.2 Interação entre chumbo e cálcio

O Pb assemelha-se e compete com o Ca, e consegue alterar a homeostasia deste, assim como os canais de cálcio, essenciais à vida. Este efeito adverso atinge o sistema nervoso onde a neurotransmissão é interdita (Haig et al., 2014; Mikirova et al., 2011). O Pb consegue ativar a proteína C kinase, que interfere no funcionamento normal do sistema nervoso (Haig et al., 2014) e noutras funções importantes para a sobrevivência celular.

Outro local onde ocorre alteração da biologia do Ca é no osso. No osso existem cristais com grande afinidade para o Pb (Redig & Arent, 2008), o que o torna um depósito com capacidade de

acumular cerca de 95% da carga absorvida pelo animal (Álvarez-Lloret et al., 2017). A esta afinidade, acresce a acumulação crónica de Pb e a libertação lenta para outros tecidos, ao longo da vida do animal. Tais características, atribuem ao osso um estatuto de diagnóstico fidedigno de exposição crónica, mas mau indicador de uma exposição recente (Pain & Franson, 2011).

O Pb altera os processos de mineralização do osso, com substituição mineral, alterando a matriz estrutural, diminuindo a densidade óssea, com maior propensão para fraturas e, potencialmente, aumentando a reabsorção óssea (Álvarez-Lloret et al., 2017). A alteração do metabolismo mineral ósseo pode desencadear uma disfunção renal que, por si, leva a desequilíbrio de vitamina D e de paratormona, incrementando o ciclo de disfunção biológica do cálcio (Álvarez-Lloret et al., 2014).

Défices na dieta, de minerais como o cálcio, o zinco e o ferro podem intensificar a absorção intestinal de Pb (Mikirova et al., 2011), pelo que é prudente uma correção mineral, se o animal não apresentar diminuição dos níveis de Pb sanguíneo e exibir sintomatologia, mesmo com tratamento.

38.2.3 Interação entre chumbo e eritrócitos

Embora exista dano inespecífico em várias células e órgãos, uma das células mais afetadas por saturnismo são os eritrócitos. O maior efeito é na inibição de enzimas produtoras da porção heme da hemoglobina, (Manning et al., 2019) como a heme sintetase e a delta-aminolevulinato desidratase (DALAD), que possui grande afinidade para o Pb (Jenni et al., 2015). A DALAD, por ter esta afinidade, acumula Pb nos eritrócitos por longos períodos, podendo acumular durante meses.

O Pb pode ainda causar *stress* oxidativo em várias células, em particular, oxidação de lípidos da membrana dos eritrócitos (Jenni et al., 2015). Os eritrócitos afetados tornam-se frágeis com semi-vida reduzida (Haig et al., 2014). A hemólise resultante, pode resultar em hemossiderose, mais comum no fígado, rins, baço e pulmões (Carneiro et al., 2016; N. De Francisco et al., 2003). Também devido à hemólise, a vesícula biliar sofre uma distensão (Carneiro et al., 2016) e impactação, o que acaba por tingir o ventrículo e o proventrículo com secreção biliar (Manning et al., 2019).

Todos estes fatores podem desencadear anemia e anemia hemolítica, com descida severa do hematócrito (Pain & Franson, 2011).

38.2.4 Dano vascular por chumbo

Achados histológicos em casos de intoxicação por Pb em águias-de-cabeça-branca, como dano vascular por necrose fibrinoide em vários órgãos, são comuns e originam hemorragias

perivasculares e isquémia (Redig & Arent, 2008). A necrose vascular, que pode chegar a obliterar a parede do vaso, e a isquemia resultante são etiológicas de grande parte das lesões observadas pós-morte. A necrose fibrinoide afeta, frequentemente, o coração, o cérebro e os olhos (Manning et al., 2019).

No cérebro e nervos periféricos, o tecido nervoso pode ser danificado diretamente pela vasculite (Scott, 2020), resultando em degenerescência (Pain & Franson, 2011), edema e necrose hemorrágica. Para além da alteração do metabolismo do cálcio, existem registos de que os astrócitos possuem afinidade para o Pb e sequestram-no, contribuindo para alteração da neurotransmissão e dano neuronal (Redig & Arent, 2008). Em necrópsia o cérebro apresenta descoloração acastanhada, com presença de petéquias e edema (O. N. de Francisco et al., 2016; Manning et al., 2019).

O coração, na necrópsia, mostra sinais de necrose miocárdica (Pain & Franson, 2011), degenerescência e fibrose, originando zonas empalidecidas (Manning et al., 2019). Podemos, ainda, encontrar acumulação de fluido de derrame no pericárdio (Chitty & Lierz, 2008).

No geral, sinais renais são considerados quase inexistentes em aves, ao contrário do que acontece em mamíferos, que sofrem de nefropatias (Chitty & Lierz, 2008). Assim sendo, relatos de necrose e degenerescência tubular renal são raros em águias (Manning et al., 2019).

38.2.5 Formas de apresentação de Saturnismo

Existem duas formas de caracterizar saturnismo consoante os sinais apresentados, a subclínica e a clínica. Em relação à magnitude de exposição, caracterizamos entre aguda e crónica (Tabela 17). Em vários textos, os autores concordam em usar o limite de 20µg/dl séricos para diagnóstico de intoxicação por chumbo. No entanto, os valores definidos oscilam com a variabilidade individual e entre espécies (Helander et al., 2021; Hernandez et al., 2020; Scott, 2020). Também existe variedade entre valores descritos por autores para aves de rapina, águias-de-cabeça-branca ou aves no geral.

Tabela 25: Intervalos quantitativos de chumbo em vários órgãos e a sua caracterização clínica.

	Subclínico (Monclús et al., 2020; Pain & Franson, 2011; Stauber et al., 2010)	Clínico (Monclús et al., 2020; Pain & Franson, 2011; Stauber et al., 2010)	Clínico severo (Pain & Franson, 2011; Stauber et al., 2010)	Agudo (Manning et al., 2019; Redig & Arent, 2008)	Crónico (Manning et al., 2019)
Sangue µg/dL	20-60	50-100	>100		
Sangue ppm	0,2-0,6	0,5-1	>1	1-4	0,6-1
Fígado (ph) mg/kg	2-6	6-10	>10		
Rins (ph) mg/kg	2-4	4-6	>6		
Osso (ps) mg/kg	10-20	>20			

Tabela 25

Tabela 25

Legenda:

Ph-peso húmido

Ps-peso seco

A forma subclínica representa a suspeita de intoxicação. As aves apresentam poucos sinais, condições corporais dispareas (Redig & Arent, 2008) e os animais são normalmente admitidos por outra razão, como trauma resultante de colisão. Águias com níveis séricos baixos, podem ainda sofrer desorientação, alterações na locomoção e voo e perceção de profundidade, predispondo-as a colisões com carros ou cabos de alta tensão (Helander et al., 2021). Na forma clínica, os sinais clínicos são evidentes e existe suposição primária de intoxicação por Pb.

A situação aguda, embora menos comum, tende a ser a mais agressiva, com apresentação de sinais neurológicos graves, mesmo que com boa condição corporal (Hernandez et al., 2020). Com exposição recente, os valores de Pb encontram-se mais elevados no sangue e nos tecidos moles e menos no osso (Pain & Franson, 2011). Nestas situações, o tratamento raramente funciona, levando o animal à morte ou com sequelas como fraca *stamina*, por dano cardíaco (Redig & Arent, 2008).

Com exposição crónica, o Pb acumula-se em maiores quantidades no osso e menos nos tecidos moles. A permuta entre sangue e osso é lenta (Pain & Franson, 2011), mas podem ocorrer alterações nos níveis sanguíneos por mobilização óssea (Slabe et al., 2019). Estes animais vão

apresentar baixa condição corporal e fraqueza (Hernandez et al., 2020), mas o tratamento é normalmente bem-sucedido. Em situações crónicas encontramos um intervalo de valores séricos variado, a partir de 0,6ppm, uma vez que o Pb tende a acumular-se no osso e não no sangue.

38.2.6 Sintomatologia

Pela grande variedade individual biológica e de resistência a intoxicações, cada animal deve ser avaliado como um caso único, mesmo recorrendo a bases estatísticas.

Em situações de exposição aguda e/ou severa são frequentes sinais neurológicos como tremores, convulsões, paralisia, depressão e défices visuais (Hernandez et al., 2020; Redig & Arent, 2008). A dispneia com sibilo respiratório é considerada muitas vezes patognomónica (O. N. de Francisco et al., 2016) tal como *hock sitting*, que se traduz num estado de paralisia rígida das garras, que se entrelaçam (Lacasse, 2015; Redig & Arent, 2008).

Em situações crónicas, não são usuais sinais neurológicos. Podemos observar mais comumente grande fraqueza, depressão, anorexia (Chitty & Lierz, 2008), emaciação com perda muscular e de reservas gordas (Pain & Franson, 2011).

Ainda considerando sinais de etiologia neurológica, podemos observar ataxia e paralisia de membros posteriores, asas (sinal conhecido como *wing drop*, asa caída), paralisia do trato gastrointestinal superior (Chitty & Lierz, 2008; N. De Francisco et al., 2003), incluindo estase do papo (Lacasse, 2015) e paralisia do pescoço (Redig & Cruz-Martinez, 2009).

A hemólise pode provocar biliverdinúria (Redig & Arent, 2008), com fezes e uratos esverdeados, que tingem a cloaca (sinal comum) (Pain & Franson, 2011) e ainda hemoglobínúria (Scott, 2020). O esvaziamento e diarreia observados é provocado pela alteração de motilidade do trato gastrointestinal.

38.2.7 Exames complementares

Tal como descrito anteriormente, a análise dos resultados dos exames complementares deve ser efetuada caso a caso. Existem registos de animais aparentemente saudáveis, com níveis de Pb desde 0,5 a 4µg/dL (Scott, 2020).

É, assim, indispensável uma recolha de sangue para um diagnóstico de intoxicação por Pb e, se houver oportunidade, devemos recolher o conteúdo do papo, assim como fezes e urina, *in vivo*, e rins, fígado e conteúdo gástrico, para necrópsia (Mullineaux & Keeble, 2016).

Por ser mais económico e rápido, a prática em centros como M.A.R.S. passa por avaliação de sinais clínicos, medição de níveis séricos, análises sanguíneas (microhematórito, *buffy coat* e proteínas totais) e raio-x, quando possível.

A determinação de Pb no sangue é feita a partir do leitor de Pb, Lead care II, da marca Magelan (Magellan Diagnostics, 2022).

O raio-x permite-nos localizar fragmentos alojados em diferentes órgãos ou no sistema digestivo e possivelmente encontrar sinais de afeções respiratórias (Mullineaux & Keeble, 2016). No entanto, este método não nos permita determinar que tipo de metal estamos a observar. Se os fragmentos se encontrarem no músculo onde a absorção de Pb é reduzida podemos escolher não intervir para não causar *stress* desnecessário (Scott, 2020). Os fragmentos em fraturas devem ser prontamente retirados por poderem conduzir a uma toxicose (Scott, 2020).

Pela muda das penas, que ocorre nas aves, a medição de Pb nas penas não apresenta resultados fidedignos para diagnóstico (Pain & Franson, 2011).

Um dos achados analíticos mais comuns será a anemia. Numa exposição aguda é, normalmente, moderada assim como a hipoproteinemia, pela falta de tempo entre exposição e aparecimento de sinais graves no animal. Em situações crónicas teremos uma anemia severa com hematócrito e proteínas totais muito diminuídas (Pain & Franson, 2011; Redig & Arent, 2008). A anemia com intoxicação por Pb, em águias-de-cabeça-branca, foi reportada com hematócrito de 35% ou inferior (Manning et al., 2019). No entanto as águias de que possuímos registos, apresentavam desidratação e hematócrtos superiores a 35%.

Podemos ter registos de hipoproteinemia ou a proteinémia encontrar-se dentro dos limites, podemos também observar alterações leucocitárias, em especial a nível dos heterófilos (Joseph, 2006).

38.2.7 Tratamento

A eutanásia deverá ser considerada nesta fase, se as afeções não permitirem que o animal sobreviva e mantenha uma vida confortável.

Com a suspeita de intoxicação, a administração de carvão ativado é uma opção barata, acessível e comprovada para diminuir a absorção intestinal de Pb (Mullineaux & Keeble, 2016). Existe registo da dose de 10-30mL/kg *per os*, de carvão ativado (Scott, 2020).

Como referido anteriormente, devemos sempre começar fluidoterapia, para estabilização e promover boa perfusão cardíaca e renal (Redig & Arent, 2008). As convulsões podem ser controladas com recurso a diazepam (Redig & Arent, 2008) ou midazolam (Scott, 2020).

Fragmentos de metal no trato gastrointestinal podem ser retirados por indução de regurgitação de *pellets*, lavagem gástrica, por endoscopia ou gastrotomia (Redig & Arent, 2008; Redig & Cruz-Martinez, 2009).

Desde os anos 50, o sal cálcico do ácido etileno-diamino tetraacético (CaEDTA) é o quelante principal, usado para metais pesados em mamíferos, aves e humanos. Este forma complexos estáveis com o Pb, que são excretados, em maior parte, pelo sistema renal (Redig & Arent, 2008). No entanto, em virtude desta excreção quase exclusiva, existem relatos de nefrotoxicidade em humanos e outros mamíferos (Bjørklund et al., 2017; Redig & Arent, 2008). No entanto, existem estudos que confirmam que estas afeções renais não atingem aves de rapina ou outras aves (Webb, 2018). Por prevenção, a fluidoterapia deve ser incluída no tratamento, assim como análises sanguíneas a cada uma a duas semanas após cada ciclo de tratamento (Scott, 2020). O tratamento deve ser descontinuado se houver diagnóstico de dano renal (Webb, 2018).

O CaEDTA tem maior capacidade de retirar Pb do osso, que de tecidos moles. Esta translocação pode produzir um aumento brusco dos valores sanguíneos, com redistribuição pelo fígado e rins (Redig & Arent, 2008). Em mamíferos, a redistribuição para o cérebro tem sido apontada como etiologia de toxicose do sistema nervoso, mas tal não parece ocorrer em aves (Redig & Arent, 2008). O CaEDTA deverá ser administrado por injeção SC ou IM, uma vez que a sua absorção entérica é fraca (Redig & Arent, 2008).

Outro quelante mais recente, o ácido de meso-2,3-dimercaptossuccinato (DMSA), é capaz de remover Pb de tecidos moles como o cérebro, o fígado e os rins, mas não é eficaz na remoção do osso (Redig & Arent, 2008). O DMSA é excretado pela urina e fezes (Bjørklund et al., 2017) e pode ser administrado *per os* (Redig & Arent, 2008).

Após uma análise lógica, temos evidência que a junção dos dois quelantes formará uma combinação de maior eficácia e com distribuição otimizada (Hoogesteijn et al., 2003; Redig & Arent, 2008). A dose estabelecida de CaEDTA é de 35-50mg/kg e de DMSA, de 30mg/kg (Redig & Arent, 2008). A duração dos ciclos e do tratamento irá depender de cada centro e dos resultados séricos periódicos de níveis de Pb.

O uso de complexo vitamínico B pode auxiliar a recuperação e proteção do sistema nervoso, estimular o apetite e a Tiamina (Vitamina B1) previne a acumulação de Pb em tecidos moles (N. De Francisco et al., 2003). O uso de Vitamina C e zinco pode auxiliar a proteção imunitária da ave, combatendo os radicais livres formados (Redig & Arent, 2008).

O tratamento realizado no Centro M.A.R.S consiste no uso de CaEDTA (IM, BID) e DMSA (*per os*, BID) em ciclos com duração usual de cinco dias de tratamento e dois dias de intervalo, com leitura dos níveis de Pb no final de cada ciclo. Se mais de três ciclos forem necessários, é feita uma pausa de uma semana no tratamento, antes de um novo ciclo, para reduzir o *stress* e possíveis efeitos secundários do tratamento. O DMSA foi administrado *per os*, com água ou com alimentação enteral. A alimentação foi feita com recurso a tubagem flexível e consistia em puré de peixe. Para a anemia é administrado Floradix®, um suplemento de ferro, na dose de 10mg/kg. Um complexo de vitamina B é administrado para melhorar o apetite e função neuronal.

Outras Afeções em águias-de-cabeça-branca

39. Afeções comuns em águias-de-cabeça-branca

Algumas das afeções comuns em águias recebidas nos centros de reabilitação estão descritas neste capítulo. As seguintes, foram parte do diagnóstico das águias observadas no centro M.A.R.S. A incidência de doenças terá influência geográfica e a prevalência referida é relativa ao Canadá.

A ocorrência de parasitas em aves selvagens é de natureza simbiótica (Mullineaux & Keeble, 2016). Tal como em animais domésticos, parasitoses com reação generalizada, pode ocorrer em aves com imunidade comprometida. Em animais selvagens é usual apenas realizar tratamento em situações de parasitose debilitante (Cooper, 2002).

As águias-de-cabeça-branca apresentam geralmente vários ectoparasitas como carraças, pulgas, ácaros e moscas (Cooper, 2002). Alguns endoparasitas que podemos encontrar em aves de rapina são os nematodes respiratórios e gastrointestinais como ascarídeos. Também podemos encontrar protozoários como tricomonas e coccídeas (Mullineaux & Keeble, 2016; Scott, 2020). Para coccídeas o tratamento aconselhado e usado no centro M.A.R.S. é o antiparasitário toltazuril, na dose de 15-25mg/kg, e ivermectina, na dose de 0,2mg/kg, para nematodes e ácaros.

Uma afeção muito comum em aves de rapina, relativamente à qual é aconselhado o tratamento preventivo em animais recebidos em centros, é a aspergilose. Esta doença é considerada diagnóstico diferencial ou concomitante a intoxicação por Pb. Trata-se de uma infeção fúngica, cujo microrganismo é ubiqüitário saprófita e oportunista. No entanto, não é contagioso nem zoonótico (Scott, 2020). Segundo a bibliografia (Scott, 2020) existem três formas de apresentação. A forma aguda, após grande inalação, na qual se formam nódulos miliares nos pulmões e sacos aéreos. A forma crónica, mais comum, ocorre usualmente secundária a imunodepressão. Existe formação de granulomas nos pulmões e sacos aéreos. Esta forma pode provocar anorexia, regurgitação e sintomas de *stress* respiratório nos estádios finais da doença. A forma traqueal provoca formação de granulomas na traqueia e faringe, os quais causam dispneia e alteração da vocalização.

O diagnóstico definitivo é feito com recurso a endoscopia, um método rápido, eficaz e económico. Raio-x (Hernandez et al., 2020) e cultura de material traqueal podem auxiliar (Scott, 2020). O tratamento deve ser começado mesmo em casos de suspeita (Scott, 2020). Devem ser usados antifúngicos como anfotericina B, itraconazole (Scott, 2020) ou fluconazole (Graham & Heatley, 2007) para tratamento e prevenção. O itraconazol, usado no centro M.A.R.S., deve ser usado preventivamente, em doses de 5-10mg/kg, *per os*, BID durante cinco a sete dias, SID durante 14 dias e, de seguida, a cada 48h. Para tratamento, o recomendado são 6-10mg/kg (usados 10mg/kg no Centro M.A.R.S.) *per os*, BID (Hernandez et al., 2020). Se possível, é recomendada a remoção dos granulomas por endoscopia ou traqueostomia (Scott, 2020) e assegurar que o animal está num local calmo e com bom fluxo de ar.

Pós-internamento

40. Libertação

O último passo da reabilitação é a libertação, quando os animais são considerados aptos a viver no seu habitat. As aves de rapina devem estar num estado perto de perfeita condição para serem libertados. Devem conseguir voar, caçar, alimentarem-se sozinhos, com visão e membros funcionais, bico e garras em condições suficientes para caçarem e se alimentarem, e com boa plumagem (Mullineaux & Keeble, 2016).

Devem ter bom *stamina* (Hernandez et al., 2020) e devem ser sujeitos a fisioterapia antes da libertação. No centro M.A.R.S. as aves são levadas para *flight pens*, para poderem transitar para uma dieta mais natural e, visando a melhoria da performance cardiovascular. Devem igualmente ter oportunidade de se relacionarem com co-específicos. É importante garantir que a ave tem capacidade de se relacionar com outras aves da sua espécie, sem animosidade, e sobreviver sem a ajuda humana (Mullineaux & Keeble, 2016).

Os parâmetros sanguíneos básicos devem ser avaliados, para confirmar a normalidade (Hernandez et al., 2020). A medicação deverá ser retirada 7-14 dias previamente à libertação, para permitir a deteção de manifestações mascaradas (Hernandez et al., 2020).

Se possível, os animais devem ser libertados perto do local onde foram recolhidos. Desta forma, têm conhecimento do território, de fontes de comida, abrigo e presença de outros animais (Mullineaux & Keeble, 2016). Colocá-los num local completamente desconhecido poderá resultar numa falha de adaptação, em que a ave terá de ser recolhida novamente. Outro perigo de relocalizar será a falta de defesas a doenças às quais não estão adaptados (Mullineaux & Keeble, 2016).

Após a libertação, a monitorização do animal deve ser imperativa, de forma a confirmar o seu sucesso ou se é necessário recolher e/ou relocalizar (Mullineaux & Keeble, 2016).

41. Discussão

Num centro de recuperação a escolha de medicações, aparelhos, procedimentos, será sempre díspar, quando comparado com o que acontece numa clínica de animais de companhia. A limitação de fundos requer uma escolha minuciosa do investimento, consoante as regras locais de manutenção e do próprio corpo de responsáveis do centro. O planeamento de tarefas em função do tempo é algo também fulcral, pelo número de pacientes recebidos e pela preservação da calma e saúde dos animais. Por estas razões, entre outras, os registos efetuados, testes realizados e tratamentos serão sempre em menor quantidade e, por vezes, também em qualidade dos que se consegue obter num ambiente clínico tradicional. Conseguimos perceber que os testes e tratamentos, embora essenciais, acabam por ser apenas os mais básicos e permitidos pelas limitações existentes.

Nas águias recebidas no Centro M.A.R.S. observamos que tais registos encontravam-se muitas vezes incompletos, deixando a sua análise aquém. O aparelho de medição de chumbo, sendo

para medicina humana, apresenta um limite superior limitado, e não permitiu uma avaliação real de valores muito elevados de Pb.

Todos os animais recebidos no Centro, que sofriam de desidratação, eram sujeitos a fluidoterapia SC, com lactato de Ringer. Posteriormente à estabilização hídrica era realizado, quando possível, um exame físico e recolha sanguínea. O tratamento adequado começaria algumas horas depois, de modo a permitir diminuição dos níveis de *stress* da ave.

As medicações obtidas para o Centro são obtidas a partir de veterinários locais, com permissão para tal. A responsabilidade sobre os suplementos e as medicações sem receita médica, recaía nos trabalhadores, sendo os produtos, por vezes, provenientes de doações recebidas (como por exemplo, vitamina B). O Centro M.A.R.S. funciona muito com base em doações de comida, têxteis, materiais de construção, monetárias e outras. Este é um fator muito importante para o funcionamento de um centro sem fins lucrativos, muito diferente de uma clínica veterinária tradicional.

Existe informação específica sobre águias-de-cabeça-branca, relativamente a saturnismo, no entanto, esta é pouca, quando comparada com a informação que foi necessário extrapolar de outras aves de rapina, outras aves no geral, ou a partir de animais domésticos. Devido a esta extrapolação podemos obter valores e metodologias errados, prejudiciais ou sem efeitos benéficos. Muita da literatura proveniente de animais domésticos apresenta procedimentos mais elaborados e dita-os como essenciais, mas em centros de recuperação não existe, muitas vezes, possibilidade de cumprir todos os passos. Torna-se também complicado decidir as etapas ou medicações mais importantes e com menos reações secundárias, quando temos apenas bibliografia extrapolada.

Grande parte dos animais admitidos com saturnismo apresentam danos irreversíveis que levaram à eutanásia ou à morte. As águias-de-cabeça-branca, que chegam ao M.A.R.S., são usualmente testadas para saturnismo, uma vez que são casos comuns e graves na região. Após uma triagem e decisão da continuação de vida do animal, o tratamento inicia-se com quelantes, efetuado em ciclos. Infelizmente, os animais que sobrevivem sofrem, por norma, de sequelas visuais e de *stamina* (Redig & Arent, 2008). Os sobreviventes podem adquirir problemas reprodutivos, que afetam o futuro da espécie. Ainda que a águia-de-cabeça-branca não seja uma espécie em perigo de extinção, o saturnismo é uma ocorrência de longa data e que deverá ser alterada, para proteção desta e de outras espécies afetadas.

É importante perceber que o cativeiro permanente nunca será adequado para uma espécie selvagem, já que não conseguirá expressar inteiramente os seus comportamentos naturais. O tempo

de permanência ao cuidado humano também deve ser minimizado. A decisão de permanência em cativeiro é sempre arriscada e devemos avaliar o quão adequado será manter o animal vivo. O *stress* intenso causado pode ser suficiente para agravar a condição dos animais ou mesmo provocar morte.

Em qualquer dos estabelecimentos, em clínica ou centro, é essencial preparação adequada para os animais a receber. Seja esta, preparação técnica dos trabalhadores, higiene adequada, equipamento e locais de internamento especificados.

Os TSA são considerados essenciais em clínica, mas raramente efetuados em centros (Mullineaux & Keeble, 2016). Sem estes testes, os centros têm de recorrer aos antibióticos disponíveis, ou a antibióticos de largo espectro. Isto poderá levar a um tratamento ineficaz e resistências aos antimicrobianos. Se o centro não tiver oportunidade de ter acesso a antibióticos diferentes e os animais desenvolverem resistências, será difícil tratá-los. Os centros deverão então recorrer à extrapolação de outras espécies para a suspeita doença ou usar ABs de largo espectro.

A opção de eutanásia é uma escolha difícil, mas necessária. Embora por vezes considerada cruel, é necessário avaliar o nível de sofrimento e desconforto em que o animal ficaria por não poder exercer os seus comportamentos naturais, estar dependente de uma espécie que lhe é muitas vezes estranha (humana) e o *stress* severo que a permanência em cativeiro pode causar a um animal selvagem. Em casos de mau prognóstico ou perceção de que o tratamento/intervenção lhe provocaria imenso desconforto, é importante avaliar se devemos prosseguir com a vida do animal.

A decisão de eutanásia é algo mais usual em centros de recuperação, por se tratar de animais selvagens que não conseguiriam sobreviver no seu habitat, com as afeções sofridas. Muitas espécies selvagens não podem ser consideradas para cativeiro permanente, devido ao *stress* e depressão que os animais acabam por sofrer, muitas vezes, conduzindo à sua morte.

Tanto na clínica como em centros, a avaliação do animal deve ser feita de forma a causar o menos desconforto possível. No entanto, em animais selvagens a forma de manuseamento acaba por ser vital para um bom tratamento e prognóstico. Em clínica de animais exóticos, devemos ter o mesmo cuidado com certas espécies como alguns répteis (nomeadamente geckos), e mamíferos como coelhos. Embora não ao mesmo nível dos selvagens, espécies exóticas, que facilmente ficam stressadas, devem ser manuseadas com cautela. A equipa deve ser informada e formada para tal.

Conclusão

O estágio descrito proporcionou uma ampla exposição a diferentes áreas da medicina veterinária, desde pequenos animais até animais exóticos e selvagens, oferecendo uma experiência diversificada. Os casos clínicos apresentados evidenciam as diferenças significativas entre as espécies, tanto em termos de fisiologia como em processos clínicos.

Em relação a intoxicações, é notada a disparidade da abordagem em clínica e em centros de reabilitação. Os centros de recuperação apresentam muitos fatores limitantes, enquanto as clínicas tradicionais apresentam maior disponibilidade de testes de diagnóstico, com maior especificidade dos próprios métodos e equipamentos de determinação, para além da maior facilidade de colheita, que pode resultar em superior qualidade dos resultados obtidos. Em clínica de animais domésticos é possível, mais facilmente, analisar a prevalência das doenças encontradas o que permite uma preparação de materiais e testes consoante a afeção. Em animais selvagens as afeções e espécies recolhidas são muito variadas para antever e preparar um tratamento especificado. Em clínica de domésticos, o tratamento de intoxicações acaba por ser mais específico e mais facilmente monitorizado, após o começo do tratamento, por visitas frequentes ao veterinário, respetivos testes e auxílio dos tutores. Nos centros de recuperação, o mínimo de manipulação é preferencial, o que reduz a minuciosidade da monitorização. O tratamento de cada intoxicação dependerá também da etiologia e medicação disponível. Em clínicas veterinárias tradicionais, condições como insuficiência hepática, gota ou saturnismo teriam um conjunto medicinal mais completo do que num centro de recuperação. Em saturnismo, para além dos quelantes, a terapia de suporte como fluidoterapia, antioxidantes, complexo de vitaminas do grupo B, protetores hepáticos e renais, e administração de ferro, poderiam ser estipulados como essenciais e fazerem parte de um tratamento básico. No Centro, para além do tratamento necessário com quelante, os outros acabam por ser, de certa forma, “extras”.

A sobredosagem de gabapentina no canídeo demonstrou a importância de monitorizar cuidadosamente a administração de fármacos. A análise bioquímica e hematológica fez-nos suspeitar de possíveis efeitos adversos de sobredosagem no fígado e na medula óssea. Contudo, a falta de meios de diagnóstico adequados limitou a capacidade de alcançar um diagnóstico definitivo, o que dificultou a orientação do tratamento e o prognóstico.

No caso do gecko leopardo, os défices associados à ausência de suplementação de cálcio, luz UV e uma dieta adequada resultaram em síndrome metabólica óssea e gota. Embora o tratamento com

alopurinol e gluconato de cálcio tenha trazido algumas melhorias, o prognóstico manteve-se reservado devido à condição avançada do animal. Tal como no caso do canídeo, a falta de meios de diagnóstico avançados impediu uma confirmação mais precisa do diagnóstico.

Já no contexto das águias-de-cabeça-branca e do saturnismo, o ambiente de reserva natural em que os animais se encontram dificulta o acesso a exames complementares de diagnóstico, o que compromete a precisão do diagnóstico e o sucesso do tratamento. A necessidade de cuidados rápidos e eficazes nestes ambientes de reabilitação sublinha os desafios logísticos que centros de recuperação enfrentam ao tratar de animais selvagens.

Assim, o estágio proporcionou uma visão abrangente da medicina veterinária aplicada a diversas espécies, evidenciando a importância do manejo adequado, da correta administração de fármacos e da necessidade de diagnósticos precisos. Este conjunto de experiências completam uma base para um progresso profissional mais cuidadoso e completo.

A experiência adquirida durante o estágio reforça a importância de uma abordagem onde o diagnóstico precoce e preciso, juntamente com um manejo adequado e medidas preventivas, desempenham um papel essencial para a saúde e recuperação dos animais em qualquer local ou contexto clínico.

Bibliografia

- Abdulhussein A J, & Kahtan M (2022) The Effect of Gabapentin on Liver Tissues and Enzymes in Rats. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13: 1-7. Doi:10.47750/pnr.2022.13.s03.001
- Adrian D, Papich M G, Baynes R, Stafford E, & Lascelles B D X (2018) The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6): 1-6. Doi: 0.1111/jvim.15313
- Alkhalifa J (2020) Effects of Gabapentin Drug on Hematological Parameters and Histological Structures in Female Mice Hepatoprotective Effect of Matricaria chamomilla Hot Aqueous Extract Against Methomyl 90%-Induced Hepatotoxicity in Mice, 2-4. <https://www.researchgate.net/publication/346684606>
- Alleman A R, & Kupprian, E K (2007) Cytologic Diagnosis of Diseases in Reptiles. Em *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 10(1): 155–186. Doi: 10.1016/j.cvex.2006.11.004
- Álvarez-Lloret P, Lee C M, Conti M I, Terrizzi A R, González-López S, & Martínez M P (2017) Effects of chronic lead exposure on bone mineral properties in femurs of growing rats. *Toxicology*, 377: 64–72. Doi: 10.1016/j.tox.2016.11.017
- Álvarez-Lloret P, Rodríguez-Navarro A B, Romanek C S, Ferrandis P, Martínez-Haro M, & Mateo R (2014) Effects of lead shot ingestion on bone mineralization in a population of red-legged partridge (*Alectoris rufa*). *Science of the Total Environment*, 466: 34–39. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.06.103
- Anderson N L, & Wack R F (2016) Basic Husbandry and Medicine of Pet Reptiles, Ohio, EUA, ISBN: 978-0-7216-0422-0, pp. 1910-1942.
- Arikan Hüseyin & Çiçek Kerim (2014) Haematology of amphibians and reptiles: a review, pp. 190-209. https://biozoojournals.ro/nwjz/content/v10n1/nwjz_143501_Cicek.pdf
- B O'Malley (2008) Clinical Anatomy and Physiology of Avian Species--From Bird Brains to Pigeon Toes, WSAVA-VIN. <https://www.vin.com/apputil/project/defaultadv1.aspx?pId=11268&id=3866642>
- Bashaw M J, Gibson M D, Schowe D M, & Kucher A S (2016) Does enrichment improve reptile welfare? Leopard geckos (*Eublepharis macularius*) respond to five types of environmental

enrichment. *Applied Animal Behaviour Science*, 184: 150–160.
Doi:10.1016/j.applanim.2016.08.003

Bassi E, Facoetti R, Ferloni M, Pastorino A, Bianchi A, Fedrizzi G, Bertolotti I, & Andreotti A (2021) Lead contamination in tissues of large avian scavengers in south-central Europe. *Science of the Total Environment*, 2-11. Doi:10.1016/j.scitotenv.2021.146130

Belotta A F, Teixeira C R, Padovani C R, Rahal S C, Mayer M N, & Mamprim M J (2018) Sonographic Evaluation of Liver Hemodynamic Indices in Overweight and Obese Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1):181–187. Doi:10.1111/jvim.14883

Bethesda (MD). (2012). LiverTox, Monoclonal Antibodies.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/?term=livertox>

Bjørklund G, Mutter, J, & Aaseth J (2017) Metal chelators and neurotoxicity: lead, mercury, and arsenic. *Archives of Toxicology* 91(12): 3787–3797. Doi:10.1007/s00204-017-2100-0

Bowerman, W. W., Stickle, J. E., Sikarskie, J. G., & Giesy, J. P. (2000). Hematology and serum chemistries of nestling bald eagles (*Haliaeetus leucocephalus*) in the lower peninsula of MI, USA, 1-5. Doi:10.1016/s0045-6535(00)00041-2

Carneiro, M. A., Oliveira, P. A., Brandão, R., Francisco, O. N., Velarde, R., Lavín, S., & Colaço, B. (2016). Lead Poisoning Due to Lead-Pellet Ingestion in Griffon Vultures (*Gyps fulvus*) from the Iberian Peninsula. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 30(3): pp. 274–279. Doi: 10.1647/2014-051

Cenariu D, Iluta S, Zimta A A, Petrushev B, Qian L, Dirzu N, Tomuleasa C, Bumbea H, & Zaharie F (2021) Extramedullary hematopoiesis of the liver and spleen. *Journal of Clinical Medicine* 10(24): 1-8. Doi:10.3390/jcm10245831

Chitty, John., & Lierz, Michael. (2008). *BSAVA manual of raptors, pigeons and passerine birds*. British Small Animal Veterinary Association, Waterwells, Inglaterra, ISBN: 9781905319046, pp. 17-243.

Clark M & Hoenig M (2016) Metabolic Effects of Obesity and Its Interaction with Endocrine Diseases. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 46(5): 797–815. Doi: 10.1016/j.cvsm.2016.04.004

- Cooper J E (2002) *Birds of Prey: Health and Disease*. Wiley Blackwell, Oxford, Inglaterra, ISBN: 9781905319046, pp. 35-171.
- Corral M J, Moyaert H, Fernandes T, Escalada M, Kira S, Tena J, Walters R R, & Stegemann M R (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(6): 943–955. Doi: 10.1016/j.vaa.2021.08.001
- Cote E & Cohn L (2019) *Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* 4th Edition, Missouri, EUA, 4: pp. 44-722 ISBN: 9780323554510
- Couto C G (2014) *Small Animal Internal Medicine* 5th Edition, Zaragoza, Espanha, ISBN: 9780323086820, pp. 1145-1157.
- CVMP (2020) Librela, ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS, 2-20. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201110149373/anx_149373_en.pdf
- Davis L V, Hellyer P W, Downing R A & Kogan L R (2020). Retrospective Study of 240 Dogs Receiving Gabapentin for Chronic Pain Relief. *Journal Vetererinary Med Res* 7(4): pp. 1-4. Doi: 10.47739/2378-931X/1194
- De Francisco N Ruiz, Troya J D & Agüera E I (2003) Lead and lead toxicity in domestic and free living birds. *Avian Pathology* 32(1): 3–13. Carfax Publishing Company. Doi: 10.1080/0307945021000070660
- de Francisco O N, Feeney D, Armien A G, Wuenschmann A & Redig P T (2016) Correlation of brain Magnetic Resonance Imaging of spontaneously lead poisoned bald eagles (*Haliaeetus leucocephalus*) with histological lesions: A pilot study. *Research in Veterinary Science*, 105: 236–242. Doi: 10.1016/j.rvsc.2016.02.010
- Derbyshire E & Martin D (2004) Neutropenia occurring after starting gabapentin for neuropathic pain. *Clinical Oncology*, 16(8): 575–576. Doi: 10.1016/j.clon.2004.06.015
- DGAV. (2022). Doxybactin, Anexo I resumo das características do medicamento, pp. 2-21. <https://medvet.dgav.pt/web/content?model=ir.attachment&field=datas&id=26657&filename=Doxybactin-200-mg-PT-spc-lab-pil-112022.pdf&>

- Divers S J (1999) Clinical evaluation of reptiles. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 2(2): 291–331. Doi: 10.1016/S1094-9194(17)30126-3
- Doneley B, Monks D, Johnson R & Carmel B (2018) Reptile Medicine and Surgery in Clinical Practice. <http://www.wiley.com/go/permissions>.
- Duncan M (2015) Gout in Exotic Animals. *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, 8: 667–670. Doi: 10.1016/b978-1-4557-7397-8.00067-0
- Eid R, Guzman D S M, Keller K A, Wiggans K T, Murphy C J, Ladouceur E E B, Keel M K & Reilly C M (2016) Choroidal Vasculopathy and Retinal Detachment in a Bald Eagle (*Haliaeetus leucocephalus*) with Lead Toxicosis. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 30(4): 357–363. Doi: 10.1647/2015122
- Eigenmann M J, Fronton L, Grimm H P, Otteneder M B & Krippendorff B F (2017) Quantification of IgG monoclonal antibody clearance in tissues, 9(6): 1007–1015. Doi: 10.1080/19420862.2017.1337619
- Enomoto M, Mantyh P W, Murrell J, Innes J F & Lascelles B D X (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184(1): 1-13. Doi: 10.1136/vr.104590
- Ettinger (2010) Ettinger, 7ªEdiç. Textbook of Veterinary Internal Medicine (7th Edition), California, EUA, ISBN: 9781416065937, pp.71-293.
- Gaynor J S & Muir W W (2015) Handbook of veterinary pain management, Colorado, EUA; ISBN: 9780323089357, pp. 22-515
- Gilrling S & Raiti P (2004) BSAVA Manual of Reptiles 2nd, Inglaterra, ISBN:9780905214757, pp.5-162.
- Gould A, Molitor L, Rockwell K, Watson M & Mitchell M A (2018) Evaluating the Physiologic Effects of Short Duration Ultraviolet B Radiation Exposure in Leopard Geckos (*Eublepharis macularius*). *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*, 28(1): 93-98. Doi: 10.5818/17-11-136.1
- Graham J E & Heatley J J (2007) Emergency Care of Raptors. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 10(2): 395–418. Doi: 10.1016/j.cvex.2007.01.003

- Haig S M, D'Elia J, Eagles-Smith C, Fair J M, Gervais J Herring G, Rivers J W & Schulz J H (2014) The persistent problem of lead poisoning in birds from ammunition and fishing tackle. *Condor* 116(2): 408–428. Doi: 10.1650/CONDOR-14-36.1
- Hall E (2020) BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology, 3rd Edition; Inglaterra, ISBN: 978-1-905319-96-1, pp. 255-267.
- Hedley J (2016) Anatomy and Disorders of the Oral Cavity of Reptiles and Amphibians. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 19(3): 689–706. Doi: 10.1016/j.cvex.2016.04.002
- Hedley Joanna (2020) BSAVA small animal formulary Part B Exotic, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, Inglaterra, ISBN: 9781910443712, pp. 146.
- Helander B, Krone O, Räikkönen J, Sundbom M, Ågren E & Bignert A (2021) Major lead exposure from hunting ammunition in eagles from Sweden. *Science of the Total Environment*, 795: 1-16. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.148799
- Hernandez S M, Barron H W, Miller E A, Aguilar R F & Yabsley M J (2020) Medical management of wildlife species: a guide for practitioners, Nova Jérsea, EUA, ISBN: 9781119036364, pp. 14-113.
- Holz P H (2020) Anatomy and Physiology of the Reptile Renal System. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 23(1): 103–114. Doi: 10.1016/j.cvex.2019.08.005
- Hoogesteijn A L, Raphael B L, Calle P, Cook R & Kollias G (2003) Oral treatment of avian lead intoxication with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 34(1): 82–87. Doi: 10.1638/1042-7260(2003)34[0082:OTOALI]2.0.CO;2
- James B H, Papakyriacou P, Gardener M J, Gliddon L, Weston C J & Lalor P F (2022) The Contribution of Liver Sinusoidal Endothelial Cells to Clearance of Therapeutic Antibody. *Frontiers in Physiology* 12: 1-12. Doi: 10.3389/fphys.2021.753833
- Jenni L, Madry M M, Kraemer T, Kupper J, Naegeli H, Jenny H & Jenny D (2015) The frequency distribution of lead concentration in feathers, blood, bone, kidney and liver of golden eagles *Aquila chrysaetos*: Insights into the modes of uptake. *Journal of Ornithology*, 156(4): 1095–1103. Doi: 10.1007/s10336-015-1220-7

- Johnson J G & Watson M K (2020) Diseases of the Reptile Renal System. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 23(1): 115–129. Doi: 10.1016/j.cvex.2019.08.006
- Jones Y L & Fitzgerald S D (2009) Articular gout and suspected pseudogout in a basilisk lizard (*Basiliscus Plumifrons*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 40(3): 576–578. Doi: 10.1638/2008-0171.1
- Joseph V (2006) Raptor Medicine: An Approach to Wild, Falconry, and Educational Birds of Prey. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 9(2): 321–345. Doi: 10.1016/j.cvex.2006.03.007
- Kerr M G (2002) *Veterinary Laboratory Medicine Clinical biochemistry and haematology* second edition, Sussex, Inglaterra, ISBN: 9780470779958, pp. 3-181.
- Knoll J, Smith F W & Vaden S (2009) *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult, Laboratory Tests and Diagnostic Procedures, Canine and Feline*, Iowa, EUA, ISBN: 081381748X, pp. 385-766.
- Krautmann M, Walters R, Cole P, Tena J, Bergeron L M, Messamore J, Mwangi D, Rai S, Dominowski P, Saad K, Zhu Y, Guillot M & Chouinard L (2021) Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. *Veterinary Journal*, 276: pp. 1-10. Doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105733
- Kukkar A, Bali A, Singh N & Jaggi A S (2013) Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Archives of Pharmacal Research* 36(3): 237–251). Doi: 10.1007/s12272-013-0057-y
- Lacasse C (2015) Falconiformes (Falcons, Hawks, Eagles, Kites, Harriers, Buzzards, Ospreys, Caracaras, Secretary Birds, Old World and New World Vultures. *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, 8: 127–142. Doi: 10.1016/b978-1-4557-7397-8.00017-7
- Long S Y (2016) Approach to Reptile Emergency Medicine. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 19(2): 567–590. Doi: 10.1016/j.cvex.2016.01.013
- Mader D R (2019) *Reptile and Amphibian Medicine and Surgery (Third Edition)*, Gout, Londres, Inglaterra, ISBN: 9780323482486, pp.793-800. Doi: 10.1016/B0-7216-9327-X/50058-4
- Magellan Diagnostics (2022) LeadCare ® II Blood Lead Analyzer User's Guide. www.leadcare2.com

- Manning L K, Wünschmann A, Armien A G, Willette M, MacAulay K, Bender J B, Buchweitz J P & Redig P (2019) Lead Intoxication in Free-Ranging Bald Eagles (*Haliaeetus leucocephalus*). *Veterinary Pathology*, 56(2): 289–299. Doi: 10.1177/0300985818813099
- Mans C & Braun J (2014) Update on common nutritional disorders of captive reptiles. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 17(3): 369–395. Doi: 10.1016/j.cvex.2014.05.002
- Meredith Anna, Redrobe Sharon & British Small Animal Veterinary Association (2002) BSAVA manual of exotic pets, Waterwells, Inglaterra, ISBN: 0905214471, pp. 206-243
- Michels G M, Honsberger N A, Walters R R, Kira S Tena J & Cleaver D M (2023) A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multisite, parallel-group field study in dogs with osteoarthritis conducted in the United States of America evaluating bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 50(5): 446–458. Doi: 10.1016/j.vaa.2023.06.003
- Mikirova N, Casciari J, Hunninghake R & Riordan N (2011) EDTA chelation therapy in the treatment of toxic metals exposure. *Spatula DD - Peer Reviewed Journal on Complementary Medicine and Drug Discovery*, 1(2): 81. Doi: 10.5455/spatula.20110504045803
- Miller H A & Vm D (1998) Urinary Diseases of Reptiles: Pathophysiology and Diagnosis, 93-103. Doi: 10.1016/S1055-937X(98)80048-0
- Miller M J R, Wayland M E & Bortolotti G R (2001) Exposure of migrant bald eagles to lead in prairie Canada. www.elsevier.com/locate/envpol
- Miller M J R, Wayland M E & Bortolotti G R (2001) Hemograms for and nutritional condition of migrant bald eagles tested for exposure to lead. *Journal of Wildlife Diseases* 37(3): 481-488. Doi: 10.7589/0090-3558-37.3.481
- Monclús L, Shore R F & Krone O (2020) Lead contamination in raptors in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment* 748: 1-15. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141437
- Moore S A (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3: 1-6. Doi: 10.3389/fvets.2016.00012

- Mosley C (2011) Pain and nociception in reptiles. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 14(1): 45–60. Doi: 10.1016/j.cvex.2010.09.009
- Mullineaux Elizabeth & Keeble E J (2016) BSAVA manual of wildlife casualties, Waterwells, Inglaterra, ISBN: 9781905319800, pp. 12-412.
- Nevarez J (2008) Manual of exotic pet practice, Louisiana, EUA, ISBN: 978-1-4160-0119-5, pp. 164-203.
- Nguyen G, Lejeune M, Crichi B & Frere C (2021) Hemostasis testing in patients with liver dysfunction: Advantages and caveats. *World Journal of Gastroenterology* 27(42): 7285–7298. Doi: 10.3748/wjg.v27.i42.7285
- O'Rourke D P & Lertpiriyapong K (2015) Biology and Diseases of Reptiles. *Laboratory Animal Medicine: Third Edition*. 19: 967–1013. Doi: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00019-5
- Origi F C (2018) Pathology of Wildlife and Zoo Animals, Lacertilia. *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*, pp. 871–895. Doi: 10.1016/B978-0-12-805306-5.00036-5
- Orós J (2019) Gout. Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN: 9780323482530, pp. 1308-1309. Doi: 10.1016/B978-0-323-48253-0.00151-3
- Orosz S E & Lichtenberger M (2011) Avian Respiratory Distress: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 14(2): 241–255. Doi: 10.1016/j.cvex.2011.03.003
- Ovacik M & Lin K (2018) Tutorial on Monoclonal Antibody Pharmacokinetics and Its Considerations in Early Development. *Clinical and Translational Science*, 11(6): 540–552. Doi: 10.1111/cts.12567
- Pain D J & Franson J C (2011) Environmental Contaminants in Biota, Lead in Birds, Florida, EUA, ISBN: 9780429141881, pp. 563-593.
- Pain D J, Mateo R & Green R E (2019) Effects of lead from ammunition on birds and other wildlife: A review and update. *Ambio*, 48(9): 935–953. Doi: 10.1007/s13280-019-01159-0
- Paré J A & Lentini A M (2010) Reptile Geriatrics. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 13(1): 15–25. Doi: 10.1016/j.cvex.2009.09.003

- Plumb D C (2008) Veterinary Drug Handbook Sixth Edition, Iowa, EUA, ISBN: 978-0-8138-1097-3, pp. 415-417.
- Redig P T & Arent L R (2008) Raptor Toxicology. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 11(2): 261–282. Doi: 10.1016/j.cvex.2007.12.004
- Redig P T & Cruz-Martinez L (2009) Raptors: an Overview, Ontario, EUA, ISBN: 978-0-7020-2874-8, pp. 209-242.
- Redrobe S & MacDonald J (1999) Sample collection and clinical pathology of reptiles. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 2(3): 1094-9194. Doi: 10.1016/S1094-9194(17)30118-4
- Richardson C E (2002) Gabapentin induced cholestasis. pp.635 Doi: 10.1136/bmj.325.7365.635
- Rose M A & Kam P C A (2002) Gabapentin: pharmacology and its use in pain management, pp. 451-462. Doi: 10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x
- Rossi J V (2006) Biology and husbandry 4 general husbandry and management, Section II, Florida, EUA, pp. 25-41 Doi: 10.1016/B0-7216-9327-X/50008-0
- Schmidt L, Di Girolamo N & Selleri P (2020) Diagnostic Imaging of the Reptile Urinary System. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 23(1): 131–149. Doi: 10.1016/j.cvex.2019.08.007
- Scott D E (2020) Raptor Medicine, Surgery, and Rehabilitation 3rd Edition, Carolina do Norte, EUA, ISBN: 978-1-78924-610-0, pp. 21-159
- Slabe V A, Anderson J T, Cooper J, Brown B, Ortiz P, Buchweitz J, McRuer D & Katzner T (2019) Lead in piscivorous raptors during breeding season in the Chesapeake Bay region of Maryland and Virginia, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 38(4): 862–871. Doi: 10.1002/etc.4376
- Stahl S J (2003) Pet Lizard Conditions and Syndromes, 12: 162-182. Doi: 10.1053/saep
- Stauber E, Finch N, Talcott P A & Gay J M (2010) Lead poisoning of bald (*Haliaeetus leucocephalus*) and golden (*Aquila chrysaetos*) eagles in the us inland pacific northwest region- An 18-year retrospective study: 1991-2008. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 24(4): 279–287. Doi: 10.1647/2009-006.1

- Stenhouse I J (2007) Bald Eagle (*Haliaeetus leucocephalus alascanus*).
https://www.researchgate.net/publication/259237337_Bald_Eagle_Haliaeetus_leucocephalus_alascanus
- Stocek R F (1992) Bald Eagle Environment Canada Environnement Canada Canadian Wildlife Service canadien Service de la faune A member of the Conservation and Protection family, pp. 24. https://publications.gc.ca/collections/collection_2017/eccc/CW69-4-86-1992-eng.pdf
- Villiers E, Ristić J & British Small Animal Veterinary Association. (2005). BSAVA manual of canine and feline clinical pathology, Cambridgeshire, Inglaterra, ISBN: 9781905319633, pp. 51-126.
- Webb J K (2018) Calcium EDTA (edetate calcium disodium). *Journal of Exotic Pet Medicine* 27(3): 54–57. W.B. Doi: 10.1053/j.jepm.2018.04.001
- Wilkinson S L (2015) Reptile wellness management. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 18(2): 281–304. Doi: 10.1016/j.cvex.2015.01.001
- Wilkinson S L & Divers S J (2020) Clinical Management of Reptile Renal Disease. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 23(1): 151–168. Doi: 10.1016/j.cvex.2019.09.002
- Willard M D & Tvedten H (2012) Small Animal Clinical diagnosis by laboratory methods, Texas, EUA, ISBN: 978-1437706574, pp. 75-83.
- Xenoulis P G & Steiner J M (2010) Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Veterinary Journal* 183(1): 12–21. Doi: 10.1016/j.tvjl.2008.10.011
- Xenoulis P G & Steiner J M (2015) Canine hyperlipidaemia. *Journal of Small Animal Practice*, 56(10): 595–605. Doi: 10.1111/jsap.12396
- Zoetis (2020) Product identification Librela 20 mg- Solution for injection.
<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/600000000910>
- Zwart P (2006) Renal pathology in reptiles. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice* 9(1): 129–159. Doi: 10.1016/j.cvex.2005.10.005