



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

## **Clínica e cirurgia em animais de companhia**

**Ana Patrícia Mestre de Oliveira Jorge**

Orientação: Dr<sup>a</sup>. Margarida Fragoso Costa

Dr<sup>a</sup>. Ângela Martins

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Monografia: Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes

Relatório de estágio

Évora, 2015



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

## **Clínica e cirurgia em animais de companhia**

**Ana Patrícia Mestre de Oliveira Jorge**

Orientação: Dr<sup>a</sup>. Margarida Fragoso Costa

Dr<sup>a</sup>. Ângela Martins

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Monografia: Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes

Relatório de Estágio

Évora, 2015

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar quero agradecer profundamente à Dr<sup>a</sup> Ângela Martins pelo excelente estágio que me proporcionou no HVA e por me ter aberto as portas da sua casa para que eu pudesse escrever este relatório. É um ser humano exemplar, um modelo de profissionalismo, humildade, espírito de sacrifício e de amor pelos animais. Obrigada pela orientação, pelos conhecimentos transmitidos, pelo apoio e por puxar sempre por mim.

À Dr<sup>a</sup> Margarida Fragoso Costa por, antes de mais me ter pegado o bichinho da área de urgências e da cirurgia. Será sempre a minha primeira referência profissional e não faria sentido não tê-la a si como orientadora. Agradeço-lhe a dedicação que teve para comigo na elaboração deste relatório.

A toda a equipa extraordinária do HVA que se tornou a minha segunda família, pela paciência que tiveram para me esclarecer as minhas dúvidas, pelo que me ensinaram e por me transmitirem todos os dias o que é a dedicação ao trabalho e o que significa “vestir a camisola” do HVA. Mesmo nos dias “caos”, receberam-me sempre com um sorriso, houve sempre momentos de gargalhadas e o meu crescimento pessoal e profissional também foi devido a todos vós.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional ao longo do curso e em especial no período de estágio. Sem vocês, nada disto teria sido possível e eu não era o que sou hoje. Muito obrigada.

Às minhas colegas de estágio Alice Critti, Filipa Gonçalves, Ana Carolina Ribeiro, Filipa Monteiro, Inês Nunes e Carla Carvalho por termos partilhado juntas a alegrias e as frustrações, pela amizade e por me aturarem. Um obrigado especial à Carla por me ter ajudado no relatório.

À malta da Galerinha, pelos inesquecíveis anos passados em Évora e fora de Évora e pela amizade que nos une. Os amigos são a família que escolhemos e vocês são os melhores.

À Carolina Tendon, amiga e companheira de estudo nas esplanadas da praça do Giraldo, dedico-te este relatório por seres uma inspiração eterna. Depois da tempestade, vem a bonança e tu trouxeste-nos uma bonança cheia de união, momentos e memórias que perdurarão para sempre. Obrigada. Ao Pedro Pinto pela amizade e por me ajudar nos momentos de aflição informática.

À melhor roomie do mundo, Inês Neves. Foram 3 anos num cubículo a falar de tudo e mais alguma coisa, ensinaste-me o significado da palavra ‘partilhar’. Obrigada por me ouvires e pela amizade. Agora que já temos as asas, é só voaar!

A todos aqueles que acreditaram em mim ao longo destes 6 anos.

## **Resumo**

O presente relatório de estágio diz respeito às atividades desenvolvidas durante o período de estágio curricular do mestrado integrado em Medicina Veterinária ministrado pela Universidade de Évora. O estágio curricular decorreu no Hospital Veterinário da Arrábida (HVA) durante 6 meses, compreendidos entre 15 de Setembro de 2014 a 15 de Março de 2015, sob orientação da Dr.<sup>a</sup>. Margarida Fragoso Costa e coorientação da Dr.<sup>a</sup>. Ângela Martins. Este relatório é constituído por um resumo da casuística assistida, por uma monografia subordinada ao tema “Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes” e um estudo comparativo de casos clínicos relacionados com o tema da monografia. A intoxicação por rodenticidas anticoagulantes é um dos mais frequentes tipos de intoxicação na clínica de animais de companhia, sendo importante o conhecimento por parte do médico veterinário dos diferentes tipos de rodenticidas existentes, bem como abordagem a esta patologia e ao paciente intoxicado no geral.

Palavras-chave: cão; coagulopatia; rodenticidas anticoagulantes; vitamina K1; toxicologia;

## **Abstract - Small animal medicine and surgery**

This report aims to describe the activities developed during my curricular internship of my masters in veterinary medicine degree at the University of Évora. The internship took place at the Hospital Veterinário da Arrábida (HVA) with the duration of six months, from 15 September 2014 to 15 March 2015, under the supervision of Dr. Margarida Fragoso Costa and co-supervision of Dr. Ângela Martins. This report consists of a summary of assisted cases, a bibliographic review entitled "Anticoagulant rodenticides poisoning" and a comparative study of clinical cases related to this subject. Poisoning by anticoagulant rodenticides is one of the most frequent types of poisoning in the small animal clinic. It is important for the veterinary to have knowledge of the different types of rodenticides and how to approach this issue, as well as the overall intoxicated patient.

Keywords: dog; coagulopathy; rodenticides anticoagulants; vitamin K1; toxicology;

## Índice

|   |      |
|---|------|
| Resumo.....   | II   |
| Índice de gráficos.....                                 | VIII |
| Índice de tabelas e quadros.....                        | VIII |
| Índice de figuras.....                                  | X    |
| Lista de abreviaturas e siglas.....                     | XII  |
| I - INTRODUÇÃO.....                                     | 1    |
| II – RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO - CASUÍSTICA.....  | 1    |
| 1. Hospital Veterinário da Arrábida.....                | 1    |
| 2. Descrição das atividades desenvolvidas.....          | 2    |
| 3. Distribuição da casuística por espécie animal.....   | 2    |
| 4. Distribuição da casuística por área clínica.....     | 2    |
| 4.1. Medicina preventiva.....                           | 3    |
| 4.1.1. Vacinação.....                                   | 3    |
| 4.1.2. Desparasitação.....                              | 5    |
| 4.2. Clínica médica.....                                | 5    |
| 4.2.1. Cardiologia.....                                 | 6    |
| 4.2.2. Endocrinologia.....                              | 7    |
| 4.2.3. Dermatologia.....                                | 7    |
| 4.2.4. Estomatologia e odontologia.....                 | 8    |
| 4.2.5. Neurologia.....                                  | 9    |
| 4.2.6. Otorrinolaringologia.....                        | 10   |
| 4.2.7. Pneumologia.....                                 | 11   |
| 4.2.8. Doenças infecciosas e parasitárias.....          | 12   |
| 4.2.9. Ginecologia, andrologia e obstetrícia.....       | 13   |
| 4.2.10. Gastroenterologia e glândulas anexas.....       | 14   |
| 4.2.11. Oftalmologia.....                               | 15   |
| 4.2.12. Urologia e nefrologia.....                      | 15   |
| 4.2.13. Ortopedia e patologias musculoesqueléticas..... | 16   |
| 4.2.14. Neonatologia.....                               | 17   |
| 4.2.15. Toxicologia.....                                | 18   |
| 4.2.16. Oncologia.....                                  | 18   |
| 4.3.1. Cirurgia odontológica.....                       | 20   |
| 4.3.2. Cirurgia de tecidos moles.....                   | 21   |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 4.3.3. | Cirurgia plástica e reconstrutiva .....                                      | 21 |
| 4.3.4. | Cirurgia ortopédica .....  | 22 |
| 4.4.   | Medicina de urgência.....  | 23 |
| 4.5.   | Medicina física e reabilitação funcional .....                               | 24 |
| 4.6.   | <i>Meios complementares de diagnóstico</i> .....                             | 25 |
| III -  | MONOGRAFIA – INTOXICAÇÃO POR RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES .....              | 27 |
| 1.     | Introdução .....   | 27 |
| 2.     | Fisiopatologia da hemóstase .....  | 27 |
| 2.1.   | Hemóstase primária.....  | 28 |
| 2.2.   | Hemóstase secundária.....  | 28 |
| 2.2.1  | Fase de iniciação.....   | 29 |
| 2.2.2  | Fase de amplificação .....   | 29 |
| 2.2.3  | Fase de propagação .....   | 30 |
| 2.2.4  | Fase de fibrinólise .....  | 30 |
| 2.2.5  | Distúrbios da hemóstase secundária .....                                     | 31 |
| 2.3.   | Mecanismos anticoagulantes .....   | 31 |
| 3.     | Avaliação laboratorial do processo fisiológico da hemóstase .....            | 32 |
| 3.1.   | Avaliação da hemóstase primária .....  | 32 |
| 3.1.1. | Contagem de plaquetas .....  | 32 |
| 3.1.2. | Tempo de hemorragia da mucosa bucal (BMBT).....                              | 33 |
| 3.2.   | Avaliação da hemóstase secundária.....                                       | 33 |
| 3.2.1. | Tempo de protrombina (PT).....   | 33 |
| 3.2.2. | Proteínas induzidas pela ausência ou antagonismo da vitamina K (PIVKA) ..... | 34 |
| 3.2.3. | Tempo de coagulação ativada (ACT).....                                       | 34 |
| 3.2.4. | Tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) .....                         | 34 |
| 3.3.   | Avaliação do sistema fibrinolítico .....                                     | 35 |
| 3.3.1. | Fibrinogénio.....  | 35 |
| 3.3.2. | Tempo de trombina (TT).....  | 35 |
| 3.3.3. | Produtos de degradação da fibrina (PDF's) .....                              | 35 |
| 3.3.4. | D-Dímeros .....  | 36 |
| 4.     | Desordens de hemóstase primária e secundária .....                           | 36 |
| 4.1.   | Desordens congénitas e hereditárias .....                                    | 36 |
| 4.2.   | Desordens adquiridas .....   | 37 |
| 4.3.1. | Coagulação Intravascular Disseminada (CID) .....                             | 37 |
| 4.3.2. | Doença hepática.....   | 39 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 4.3.3.   | Coagulopatia aguda induzida por trauma .....  | 39 |
| 4.3.4.   | Deficiência em vitamina K .....   | 40 |
| 5.       | Intoxicação por rodenticidas .....  | 41 |
| 5.1.     | Classes de rodenticidas .....   | 41 |
| 5.1.1.   | Brometalina .....   | 41 |
| 5.1.1.1  | Tratamento geral .....  | 41 |
| 5.1.2.   | Fosfato de zinco .....  | 42 |
| 5.1.2.1. | Tratamento geral .....  | 42 |
| 5.1.3.   | Colecalciferol .....  | 43 |
| 5.1.3.1. | Tratamento geral .....  | 43 |
| 5.1.4.   | Rodenticidas anticoagulantes .....  | 43 |
| 5.1.4.1. | Abordagem à toxicocinética .....  | 44 |
| 5.1.4.2. | Mecanismo de acção dos rodenticidas anticoagulantes .....                               | 45 |
| 6.       | Abordagem primária ao paciente intoxicado .....   | 46 |
| 6.1.     | Introdução .....  | 46 |
| 6.2.     | Triagem pelo telefone e em contexto hospitalar .....                                    | 46 |
| 6.3.     | História pregressa .....  | 47 |
| 6.4.     | Avaliação inicial baseada nos sinais vitais ABCDE .....                                 | 47 |
| 6.5.     | Índice de Choque (IC) .....   | 48 |
| 6.6.     | Descontaminação gastrointestinal .....  | 49 |
| 6.6.1.   | Indução da emese (substâncias eméticas) .....   | 49 |
| 6.6.1.1. | Peróxido de hidrogénio a 3% .....   | 50 |
| 6.6.1.2. | Apomorfina .....  | 50 |
| 6.6.1.3. | Hidroclorido de xilazina .....  | 50 |
| 6.6.2.   | Substâncias adsorventes .....   | 51 |
| 6.6.2.1. | Carvão ativado .....  | 51 |
| 6.6.3.   | Lavagem gástrica .....  | 51 |
| 7.       | Abordagem secundária ao doente intoxicado .....   | 52 |
| 7.1.     | Tratamento com antídoto .....   | 52 |
| 7.1.1.   | Farmacocinética do antídoto .....   | 53 |
| 7.2.     | Tratamento do doente intoxicado com rodenticidas anticoagulantes<br>assintomático ..... | 53 |
| 7.3.     | Tratamento do doente intoxicado com rodenticidas anticoagulantes<br>sintomático .....   | 54 |
| 7.4.1.   | Imagiológicos .....   | 60 |
| 7.4.1.1. | Radiografia torácica .....  | 60 |



|   |    |
|---|----|
| 7.4.1.2. FAST ( <i>Focused assessment with sonography for trauma</i> ) .....              | 61 |
| 7.4.2. Testes de avaliação da hemóstase .....   | 63 |
| 7.4.3. Tromboelastografia (TEG) .....   | 64 |
| 8. Monitorização do doente intoxicado .....   | 65 |
| 8.1. Lactato.....   | 65 |
| 8.2. Pressão arterial (PA).....   | 66 |
| 9. Prognóstico do doente intoxicado .....   | 68 |
| IV - CASO CLÍNICO – INTOXICAÇÃO POR RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES .....                    | 69 |
| 1. Introdução .....   | 69 |
| 2. Identificação dos animais .....  | 69 |
| 3. Protocolo do HVA para intoxicação por rodenticidas .....                               | 70 |
| 3.1 Abordagem primária .....  | 70 |
| 3.1.1. Triage .....   | 70 |
| 3.1.2. Anamnese .....   | 70 |
| 3.2. Exame físico/sinais clínicos/ABCDE .....   | 71 |
| 3.3. Procedimentos gerais para cada grupo .....   | 72 |
| 3.4. Testes de avaliação laboratorial e exames complementares de diagnóstico .....        | 73 |
| 4. Abordagem secundária.....  | 74 |
| 4.1. Tratamento de estabilização para todos os grupos .....                               | 74 |
| 5. Monitorização de parâmetros vitais e analíticos durante o período de internamento..... | 75 |
| 6. Prognóstico.....   | 75 |
| 7. Medicação da alta hospitalar .....   | 75 |
| 8. Recorrência hospitalar .....   | 76 |
| 9. Discussão do caso clínico .....  | 76 |
| V – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....   | 78 |
| VI - BIBLIOGRAFIA.....  | 79 |

## Índice de gráficos

|   |   |
|---|---|
| Gráfico 1 – Distribuição dos casos assistidos por espécie animal (Fr (%)) (n= 1876) ..... | 2 |
|---|---|

## Índice de tabelas e quadros

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 - Distribuição dos casos assistidos, pelas diferentes áreas clínicas (n=1876) .....  | 3  |
| Tabela 2 – Distribuição da casuística na área da medicina preventiva (n=754) .....  | 3  |
| Tabela 3 – Distribuição da casuística na área da clínica médica, por especialidades (n=681) ...   | 5  |
| Tabela 4 – Distribuição da casuística assistida na área de cardiologia (n=36) .....   | 6  |
| Tabela 5 – Distribuição da casuística assistida na área de endocrinologia (n=21) .....  | 7  |
| Tabela 6 – Distribuição da casuística assistida na área de dermatologia (n=40).....   | 8  |
| Tabela 7 – Distribuição da casuística assistida na área de estomatologia e odontologia (n=29)   | 9  |
| Tabela 8 – Distribuição da casuística assistida na área de neurologia (n=82).....   | 9  |
| Tabela 9 – Distribuição da casuística assistida na área de otorrinolaringologia (n=22).....   | 10 |
| Tabela 10 – Distribuição da casuística assistida na área de pneumologia (n=57).....   | 11 |
| Tabela 11 – Distribuição da casuística assistida na área das doenças infecciosas e parasitárias (n=40) .....  | 12 |
| Tabela 12 – Distribuição da casuística assistida na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n=50) .....  | 13 |
| Tabela 13 – Distribuição da casuística assistida na área de gastroenterologia e glândulas anexas (n=65) .....   | 14 |
| Tabela 14 – Distribuição da casuística assistida na área de oftalmologia (n=17) .....   | 15 |
| Tabela 15 – Distribuição da casuística assistida na área de urologia e nefrologia (n=45).....   | 16 |
| Tabela 16 – Distribuição da casuística assistida na área de ortopedia e patologias musculoesqueléticas (n=97) .....                                     | 17 |
| Tabela 17 – Distribuição da casuística assistida na área de neonatologia (n=4).....   | 17 |
| Tabela 18 – Distribuição da casuística assistida na área de toxicologia (n=19) .....  | 18 |
| Tabela 19 – Distribuição da casuística assistida na área de oncologia (n=57) .....  | 19 |
| Tabela 20 – Distribuição da casuística na área da patologia cirúrgica (n=211) .....   | 20 |
| Tabela 21 – Distribuição da casuística na área da cirurgia odontológica (n=9) .....   | 20 |
| Tabela 22 – Distribuição da casuística na área da cirurgia de tecidos moles (n=153) .....   | 21 |
| Tabela 23 – Distribuição da casuística na área da cirurgia plástica e reconstrutiva (n=26).....   | 22 |
| Tabela 24 – Distribuição da casuística na área da cirurgia ortopédica (n=23).....   | 22 |
| Tabela 25 – Distribuição da casuística na área da medicina de urgência (n=129) .....  | 23 |
| Tabela 26 – Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional (n=101) .....  | 24 |
| Tabela 27 - Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional, relativa às modalidades usadas em reabilitação (n=173)..... | 24 |
| Tabela 28 - Distribuição da casuística na dos meios complementares de diagnóstico (n=623) 26  |    |

|   |    |
|---|----|
| Tabela 29 - Manifestações clínicas de desordens hemostáticas primárias e secundárias. Adaptado de (36).....   | 31 |
| Tabela 30 – Rodenticidas anticoagulantes de primeira e de segunda geração .....   | 44 |
| Tabela 31 – Doses tóxicas representadas pela dose letal 50% (definida como a dose à qual 50% dos animais expostos morrem). ND = Não disponível. Adaptado de (28)(66)(65).....   | 44 |
| Tabela 32 – Avaliação do grau de hipovolêmia com base nos parâmetros vitais e de perfusão do animal. Adaptado de (100).....   | 59 |
| Tabela 33 – Identificação dos animais suspeitos de ingestão de rodenticidas por nome, espécie, raça, sexo, idade e peso.....  | 69 |
| Tabela 34 – Avaliação dos parâmetros vitais e sinais clínicos dos pacientes com base no sistema ABCDE. Legenda: NC – Não comprometida; N- Normal; DP – deprimido; MM – membranas mucosas; TRC – tempo de repleção capilar; T - temperatura.....   | 71 |
| Tabela 35 – Testes de avaliação laboratorial e exames complementares realizados à entrada dos pacientes no grupo 1 e 2 e antes da alta hospitalar no grupo 3. Legenda: ALB –albumina; TP – proteínas totais; CREA – creatinina; GLU – glucose; LAC – lactato; RBC – eritrócitos; HCT – hematócrito; HGB – hemoglobina; MCH – volume corpuscular médio; NEU – neutrófilos; RET – reticulócitos; WBC – leucócitos; N – normal; NR – não realizado ..... | 73 |
| Tabela 36 – Monitorização dos parâmetros vitais e analíticos realizada durante o período de internamento dos pacientes, por grupo, conforme o quadro clínico. X3 refere-se à frequência da repetição da monitorização. ....   | 75 |
| <br>  |    |
| Quadro 1 – Esquema vacinal aplicado a canídeos e felídeos no HVA.....   | 4  |
| Quadro 2 – Resultados esperados nos testes de avaliação da hemóstase conforme a desordem em causa. (+) – valor aumentado em relação aos valores de referência; (-) valor diminuído em relação aos valores de referência; (N) – valor dentro dos valores de referência. Adaptado de (36).....  | 63 |

## Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Imagem radiológica de um canídeo, com uma imagem compatível com cardiomegália e elevação da traqueia. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA).....   | 6  |
| Figura 2 – Lesão dermatológica por queimadura num gato. Fotografia gentilmente cedida pelo HVA .....   | 8  |
| Figura 3 – Imagem radiológica compatível com uma fratura no segmento toracolombar da coluna espinhal. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA) .....   | 10 |
| Figura 4 – Imagem radiológica de um canídeo, onde se observa densificação do parênquima pulmonar, compatível com uma pneumonia bacteriana. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA) .....  | 11 |
| Figura 5 – Gata com fibroadenoma mamário (Fotografia do autor) .....   | 13 |
| Figura 6 – Imagem radiológica de um felídeo representativo de um fecaloma. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA).....   | 15 |
| Figura 7 – Imagem radiológica de um canídeo onde se observa o estômago distendido por ar e o piloro deslocado dorsalmente, compatível com uma dilatação-vólvo gástrico. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA).....  | 15 |
| Figura 8 – Administração intraóssea de glucose num neonato com <i>fading puppy syndrome</i> (Fotografia do autor).....   | 17 |
| Figura 9 – Dois cachorros da mesma ninhada, sendo que o da direita apresenta hidrocefalia. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA) .....  | 18 |
| Figura 10 – Imagem radiológica de um canídeo compatível com imagem de metástases pulmonares de um carcinoma mamário de grau III (Foto gentilmente cedida pelo HVA) .....   | 19 |
| Figura 11 – Canídeo com um tumor de grandes dimensões na região umeral do membro anterior. (Fotografia do autor) .....   | 19 |
| Figura 12 – Reconstrução plástica dos tarsos, metatarsos e falanges de um felídeo. (Fotografia do autor) .....   | 22 |
| Figura 13 – Úlcera de decúbito na articulação do cotovelo num canídeo. (Fotografia do autor).....  | 22 |
| Figura 14 – Imagem radiológica de um felídeo compatível com fratura oblíqua de fêmur. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA) .....   | 22 |
| Figura 15 – Medição do perímetro abdominal de um canídeo politraumatizado para monitorização da evolução de hemoabdómen. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA) .....  | 23 |
| Figuras 16, 17, 18 e 19 – Fotografias representativas de algumas modalidades de reabilitação que se praticam no HVA; A – Crioterapia compressiva aplicada a uma extremidade posterior de um cão; B – Neuroestimulação elétrica transcutânea (TENS) e estimulação neuromuscular elétrica (NMES) aplicados aos músculos paraespinhais de um cão; C – Laserterapia aplicada a uma ferida num dígito de um cão; D – Ondas-choque aplicadas à articulação femoro-tíbio-patelar de um cão. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVA)..... | 25 |

|   |    |
|---|----|
| Figuras 20, 21 e 22 – Fotografias representativas dos vários meios de diagnóstico complementares utilizados no HVA; A – ecografia abdominal de um cão onde se observa imagem compatível com um tumor a nível do duodeno; B – Imagem radiológica de contraste positivo (peritoneografia) de um gato, onde se observa migração do contraste do peritoneu para a cavidade tóraxica, por meio de uma hérnia diafragmática; C – Electrocardiograma de um canídeo onde se observam contracções ventriculares prematuras frequentes. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVA)..... | 26 |
| <i>Figura 23 – As diferentes fases do modelo celular da coagulação: a iniciação ocorre com a ligação do TF na superfície celular e resulta na produção de pequenas quantidades de trombina. A trombina produzida na iniciação vai ativar as plaquetas e outros fatores de coagulação. A propagação ocorre na superfície das plaquetas ativadas e resulta na produção de quantidades significativas de trombina, que é necessária à formação de fibrina. Adaptado de (31).</i> .....   | 30 |
| <i>Figura 24 – Diagrama representativo dos mecanismos envolvidos e a sua inter-relação no paciente com trauma ou hemorragia grave, na síndrome da coagulopatia aguda induzida por trauma. Adaptado de (55).</i> .....   | 40 |
| <i>Figura 25 – Mecanismo de ação dos rodenticidas anticoagulantes. Adaptado de (42)(68)</i> .....   | 45 |
| Figura 26 – Imagem radiológica de um canídeo compatível com uma efusão pleural, onde observa perda da silhueta cardíaca e perda de definição da linha diafragmática. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA).....  | 60 |
| Figura 27 – Gráfico obtido na TEG que demonstra as três zonas formadas. MA – máxima amplitude. Adaptado de (113).....   | 64 |
| Figura 28 – Aparelho de oscilometria PETMAP utilizado no HVA para medição da pressão arterial. (Fotografia do autor).....   | 66 |

## Lista de abreviaturas e siglas

|  |   |
|--|---|
| ACT – Tempo de coagulação ativada ( <i>activated coagulation time</i> )                          | IC – Índice de choque   |
| ADP – Adenosina difosfato  | IL – Interleuquina  |
| AINES – Anti-inflamatórios não esteróides  | ILA – Índice de líquido abdominal   |
| ALT – Alanina aminotransferase   | IM – Via intramuscular  |
| aPTT - Tempo de tromboplastina parcial activada ( <i>activated partial thromboplastin time</i> ) | ITUI – Infecção do trato urinário inferior  |
| BMBT – Tempo de hemorragia da mucosa bucal ( <i>buccal mucosal bleeding time</i> )               | IV – Via endovenosa   |
| CAV-1 – Adenovírus tipo I  | LR – Lactato de Ringer  |
| CAV-2 – Adenovírus tipo II   | MODS – Síndrome de disfunção orgânica múltipla ( <i>multiple organ dysfunction syndrome</i> )               |
| CDV – Vírus da esgana  | NMES – Estimulação neuromuscular elétrica ( <i>neuromuscular electrical stimulation</i> )                   |
| CHA – Centro do Homem Académico  | OVH – Ovariohisterectomia   |
| CID – Coagulação intravascular disseminada   | PA – Pressão arterial   |
| CRAA – Centro de Reabilitação Animal da Arrábida   | PAD – Pressão arterial diastólica   |
| CPV-2 – Vírus da parvovirose   | PAI-1 – Inibidor ativo do plasminogénio ( <i>plasminogen activator inhibitor</i> )                          |
| DEA – Antígeno eritrócitário do cão ( <i>dog erythrocyte antigen</i> )                           | PAM – Pressão arterial média  |
| DL50 – Dose letal 50   | PAS – Pressão arterial sistólica  |
| DRC – Doença renal crónica   | PDF's – Produtos de degradação da fibrina   |
| DVG – Dilatação-volvo gástrico   | PIVKA – Proteínas induzidas pela ausência ou antagonismo da vitamina K                                      |
| ECG – Eletrocardiograma  | PT – Tempo de protrombina ( <i>protrombin time</i> )  |
| ELISA – <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>   | RA – Rodenticidas anticoagulantes   |
| FAST – <i>Focused assessment with sonography for trauma</i>                                      | Rpm – Respirações por minuto  |
| FC – Frequência cardíaca   | Rx – Radiografia  |
| FCV – Calicivírus felino   | SC – Via subcutânea   |
| FelV – Vírus da leucemia felina  | SIRS – Síndrome da resposta inflamatória sistémica  |
| FHV-1 – Herpesvírus felino tipo 1  | TAFI – Inibidor da fibrinólise ativado pela trombina ( <i>thrombin activatable fibrinolysis inhibitor</i> ) |
| Fi – Frequência absoluta   | TEG – Tromboelastografia  |
| Fip – Frequência absoluta por espécie animal   | TENS – Neuroestimulação elétrica transcutânea ( <i>transcutaneous electrical nerve stimulation</i> )        |
| FIV – Vírus da imunodeficiência felina   | TF – Fator tecidual ( <i>tissue factor</i> )  |
| FNT- $\alpha$ – Fator de necrose tumoral ( <i>tumor necrosis factor</i> )                        | tPA – ativador do plasminogénio tecidual ( <i>tissue plasminogen activator</i> )                            |
| FPV – Vírus da panleucopénia felina  | TT – Tempo de trombina ( <i>trombin time</i> )  |
| Fr – Frequência relativa   | uPA – Ativador de plasminogénio do tipo uroquinase ( <i>urokinase-type plasminogen activator</i> )          |
| FSP - Produto da rutura do fibrinogénio ( <i>fibrinogen split product</i> )                      | VGG – <i>Vaccination Guidelines Group</i>   |
| FvW – Factor de vonWillebrand  | VPC's – Contrações ventriculares prematuras ( <i>premature ventricular contraction</i> )                    |
| HVA – Hospital Veterinário da Arrábida   |   |

## I - INTRODUÇÃO

---

O presente relatório de estágio refere-se às atividades desenvolvidas durante o período de estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, que se realizou durante 6 meses no Hospital Veterinário da Arrábida (HVA), entre 15 de Setembro de 2014 e 15 de Março de 2015, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Margarida Fragoso Costa e coorientação da Dr.<sup>a</sup> Ângela Martins. O relatório apresenta-se dividido em três partes, sendo a primeira um resumo estatístico da casuística assistida ao longo do estágio, a segunda uma monografia subordinada ao tema “Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes”, seguida da terceira parte que consiste num estudo comparativo de 7 casos clínicos relacionados com o mesmo tema, acompanhados pela autora.

## II – RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO - CASUÍSTICA

---

### 1. Hospital Veterinário da Arrábida

O HVA localiza-se em Vila Nogueira de Azeitão, concelho de Setúbal, nas proximidades da Serra da Arrábida. É constituído por uma área de receção com sala de espera, uma *petshop*, três consultórios, uma sala de tosquias, uma sala de preparação de medicações e onde são organizadas as fichas de internamento dos pacientes, uma sala de preparação de refeições para os pacientes, uma farmácia, três salas de internamentos com jaulas de vários tamanhos, uma sala de cirurgia, uma sala de cuidados intensivos, uma sala de esterilização, uma sala de radiologia e áreas destinadas à equipa como um quarto com biblioteca, uma cozinha e o escritório da administração. Durante o período de estágio foi inaugurado ainda o Centro de Reabilitação Animal da Arrábida (CRAA) e o Centro do Homem Académico (CHA), nas instalações imediatamente ao lado do HVA, sendo este um espaço destinado exclusivamente à especialidade de reabilitação e medicina física animal. É constituído por uma ampla área de receção seguida da área de trabalho, onde se encontram duas passadeiras aquáticas e uma passadeira terrestre e três sectores, um de modalidades de reabilitação, uma área de massagens e uma área de repouso. Possui ainda uma sala de cirurgia, uma sala de cuidados intensivos e um quarto de apoio aos médicos veterinários de serviço. Já nas instalações do CHA, existe uma sala de formação onde são dadas sessões sobre variados assuntos, bem como onde acontecem as reuniões de equipa.

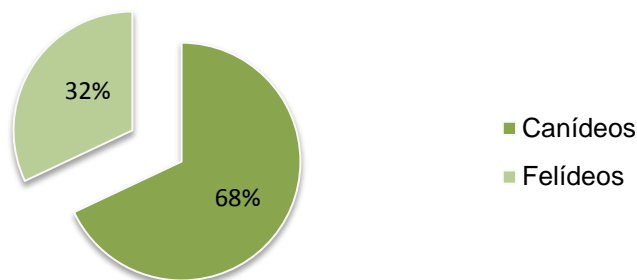
No período de estágio, foi possível assistir a consultas de diferentes áreas clínicas, à realização de exames complementares de diagnóstico, acompanhar os processos de tratamento e monitorização, ter funções de responsabilidade para com os animais em regime de internamento, assistir e participar em cirurgias como ajudante de cirurgião, bem como ter um papel importante na monitorização anestésica e vigilância dos casos clínicos internados.

## 2. Descrição das atividades desenvolvidas

Ao longo do estágio pretendeu-se que a estagiária acompanhasse o maior número de casos clínicos possíveis, dentro das diferentes áreas da clínica e cirurgia de animais de companhia. Esse acompanhamento é resumido nesta presente secção, onde se fez uma divisão das cinco principais áreas de intervenção: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica, medicina de urgências e medicina física/reabilitação funcional. Por último, pois apesar de não serem considerados uma área clínica, fazem parte destas e por isso os meios complementares de diagnóstico também são referidos.

## 3. Distribuição da casuística por espécie animal

A divisão dos casos assistidos foi ainda feita conforme a espécie (em canídeos e felídeos) e a distribuição estatística foi realizada em frequências absolutas (Fi), frequências absolutas por espécie (Fip), frequências relativas (Fr%) e os totais de todas as parcelas.



**Gráfico 1 – Distribuição dos casos assistidos por espécie animal (Fr (%)) (n= 1876)**

Nos dados do gráfico 1 pode-se observar que os canídeos foram a espécie mais acompanhada durante o estágio com uma Fr=68%, seguido dos felídeos com Fr=32%, num total de 1876 casos acompanhados.

## 4. Distribuição da casuística por área clínica

De referir que nesta secção a contabilização foi efetuada com base no número de patologias observadas, e não no número de animais, pois foi possível observar num só animal várias patologias ou realizados vários procedimentos/meios de diagnóstico complementares. No caso dos animais internados em regime de reabilitação funcional, esta situação é bastante comum, pois muitos destes são geriátricos, sendo possível a existência concomitante de doença cardíaca, endócrina, neurológica e ortopédica num só paciente.

Como se pode observar na tabela 1, a área clínica com mais expressão é a medicina preventiva. Dentro desta e também no enquadramento geral, os cães predominam, uma vez que o HVA está inserido numa zona semirural onde o número de cães é mais elevado em relação ao dos gatos.



**Tabela 1 - Distribuição dos casos assistidos, pelas diferentes áreas clínicas (n=1876)**

| Área clínica                             | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|--|----------|----------|-------|--------|
|  | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Medicina preventiva                      | 471      | 283      | 754   | 40%    |
| Clínica médica                           | 504      | 177      | 681   | 36%    |
| Clínica cirúrgica                        | 124      | 87       | 211   | 11%    |
| Medicina de urgências                    | 84       | 45       | 129   | 7%     |
| Medicina física e reabilitação funcional | 87       | 14       | 101   | 6%     |
| <b>TOTAL</b>                             | 1270     | 606      | 1876  | 100%   |

#### 4.1. Medicina preventiva

A medicina preventiva é uma área de extrema importância, uma vez que é aqui que o papel do médico veterinário se torna crucial na prevenção de doenças nos animais de companhia, bem como na saúde pública. Além de englobar os procedimentos de vacinação, desparasitação e identificação eletrónica, engloba igualmente uma consciencialização dos proprietários para temáticas como as doenças parasitárias e infecciosas, a importância da esterilização eletiva e os cuidados nutricionais a ter com animal de companhia. É também nestas consultas que se faz um exame clínico metódico para avaliar de um modo geral o estado de saúde do paciente. A tabela 2 demonstra que a vacinação foi o ato clínico mais frequente na área da medicina preventiva, seguida da desparasitação.

**Tabela 2 – Distribuição da casuística na área da medicina preventiva (n=754)**

| Medicina preventiva             | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|---------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                                 | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Vacinação                       | 193      | 114      | 307   | 41%    |
| Desparasitação                  | 135      | 105      | 240   | 32%    |
| Identificação eletrónica        | 87       | 30       | 117   | 16%    |
| 1ª consulta do cachorro/gatinho | 56       | 34       | 90    | 11%    |
| <b>TOTAL</b>                    | 471      | 283      | 754   | 100%   |

##### 4.1.1. Vacinação

O *Vaccination Guidelines Group* (VGG) (2010) da *World Small Animal Veterinary Association* define como *core* as vacinas que devem ser administradas a todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias. É este grupo de vacinas que protege os animais contra doenças fatais com distribuição global e dele fazem parte as vacinas contra os seguintes vírus: vírus da esgana (CDV), adenovírus canino (CAV-I e CAV-II), parvovírus canino (CPV-2), vírus da panleucopénia felina (FPV), calicivírus felino (FCV) e herpesvírus felino (FHV-1). A vacina contra o vírus da raiva deve também ser considerada *core* para ambas as espécies em regiões

onde esta doença é endêmica. As vacinas classificadas como *não core* (opcionais) são aquelas requeridas apenas em animais cuja localização geográfica ou ambiente onde vivem os coloca em situação de risco para infecções específicas.(1)

Em canídeos, o protocolo vacinal é iniciado com a vacina contra os vírus CPV-2 e CDV no período compreendido entre as cinco e as seis semanas e as oito semanas de idade. Se o animal se apresentar à consulta com idade superior a oito semanas, administra-se uma vacina polivalente contra os seguintes agentes etiológicos: CAV-1 e CAV-2, CDV, leptospira, CPV-2 e vírus da parainfluenza canina.

Existem raças que têm uma função imunitária diminuta, como sendo *Rottweiler, Dobermann, Leão da Rodésia e Weimareiner*, pelo que nestas raças é sempre aconselhado o esquema vacinal mais completo, incluindo as vacinas optativas. Dependendo ainda das restrições financeiras do proprietário, ou do tipo de animal em questão, há o esquema vacinal mais básico constituído pela vacina polivalente e a vacina obrigatória antirrábica.

Nos últimos anos foi introduzida a vacina contra a leishmaniose, do laboratório Virbac (Canileish®), que apresenta um esquema específico de administração, iniciado a partir dos seis meses, que consiste em uma vacina com dois reforços com intervalos de três semanas. É recomendada a sua administração a todos os animais que residam em áreas onde a leishmaniose seja endêmica.

Nos gatos, a primeira vacinação é feita contra o vírus FCV, vírus da rinotraqueíte felina e vírus FPV às oito semanas, com um reforço realizado quatro semanas depois e o segundo reforço às 16 semanas. É protocolo do HVA que na consulta dos cinco meses sejam aconselhadas as cirurgias eletivas orquiectomia e ovariectomia (OVH). O período de sedação das cirurgias é aproveitado para fazer o rastreio para o vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da síndrome de imunodeficiência felina (FIV), se for do interesse do proprietário. Sempre que o resultado do teste rápido for negativo, o paciente é vacinado 15 dias após a cirurgia o vírus da leucemia felina. O reforço desta vacina é realizado ao fim de 4 semanas. Segue-se no quadro 1 o esquema vacinal mais completo praticado no HVA.

**Quadro 1 – Esquema vacinal aplicado a canídeos e felídeos no HVA**

| Valência da vacina  | Idade do animal - canídeos |                   |                 |                 |               |
|---|----------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------------|
|   | 8 a 9 semanas              | 11 a 13 a semanas | 14 a 17 semanas | 17 a 21 semanas | Reforço anual |
| CDV, CAV-1, CAV-2, CPV-2<br>Parainfluenza canina,<br>Leptospirose | X                          | X                 | X               |                 | X             |
| Raiva   |                            |                   |                 | X               | X             |

| Idade do animal – felídeos         |           |            |            |               |
|------------------------------------|-----------|------------|------------|---------------|
|                                    | 8 semanas | 12 semanas | 16 semanas | Reforço anual |
| Rinotraqueíte felina<br>FCV<br>FPV | X         | X          | X          | X             |

#### 4.1.2. Desparasitação

A desparasitação interna no HVA, tanto de canídeos como de felídeos é aconselhada fazer-se de 21 em 21 dias, a partir da terceira semana de idade e até aos três meses de idade, passando depois a ser realizada com uma frequência de quatro em quatro ou de dois em dois meses, dependendo se há crianças a conviverem com o animal ou não. Esta é realizada com comprimidos de milbemicina oxima e praziquantel (Milbemax®).

A desparasitação externa de canídeos é realizada, dependendo da idade com que se apresentam, recorrendo a soluções *spot-on* com selamectina (Strongold®) a partir das seis semanas de idade e com imidacloprid e permetrinas (Advantix®) a partir dos dois meses. Às pipetas associa-se também a coleira com deltametrinas (Scalibor®), de forma a fazer uma proteção de largo espectro contra o flebótomo transmissor da leishmaniose, muito frequente no distrito de Setúbal. Em gatos, a desparasitação externa é feita com imidacloprid (Advantage®). As pipetas Advantix® e Advantage® são aconselhadas para aplicação com frequência mensal. Para prevenção da dirofilariose, aconselha-se aos proprietários a administração de um comprimido com milbemicina oxima e praziquantel ou lufenuron (Milbemax® ou Program Plus®), mensalmente a partir dos 6 meses de idade.

#### 4.2. Clínica médica

Na tabela 3, verifica-se que a área de especialidade na clínica médica com maior relevância é a ortopedia e patologias músculo-esqueléticas, seguidas da neurologia, uma vez que o HVA é um centro de referência na área da medicina física e reabilitação funcional, para além de que um grande número de pacientes são geriátricos. Nas tabelas seguintes, fez-se separação das diferentes especialidades e são referidas as patologias mais frequentemente acompanhadas durante o estágio.

**Tabela 3 – Distribuição da casuística na área da clínica médica, por especialidades (n=681)**

| Clínica médica                     | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|------------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                                    | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Cardiologia                        | 25       | 11       | 36    | 5%     |
| Dermatologia                       | 30       | 10       | 40    | 6%     |
| Doenças infecciosas e parasitárias | 24       | 16       | 40    | 6%     |

|  |            |            |            |             |
|--|------------|------------|------------|-------------|
| Endocrinologia                             | 18         | 3          | 21         | 3%          |
| Estomatologia e odontologia                | 19         | 10         | 29         | 4%          |
| Gastroenterologia e glândulas anexas       | 51         | 14         | 65         | 11%         |
| Ginecologia, andrologia, obstetrícia       | 37         | 5          | 42         | 6%          |
| Neonatologia                               | 4          | 0          | 4          | 0,50%       |
| Neurologia                                 | 65         | 17         | 82         | 12%         |
| Oftalmologia                               | 14         | 3          | 17         | 3%          |
| Ortopedia e patologias musculoesqueléticas | 75         | 22         | 97         | 14%         |
| Otorrinolaringologia                       | 12         | 10         | 22         | 3%          |
| Pneumologia                                | 45         | 12         | 57         | 8%          |
| Urologia e nefrologia                      | 21         | 24         | 45         | 7%          |
| Oncologia                                  | 45         | 12         | 57         | 8%          |
| Toxicologia                                | 11         | 8          | 19         | 3%          |
| <b>TOTAL</b>                               | <b>504</b> | <b>177</b> | <b>673</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.1. Cardiologia



Figura 1 – Imagem radiológica de um canídeo, com uma imagem compatível com cardiomegália e elevação da traqueia. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

Na cardiologia, observando a tabela 4, a cardiomiopatia dilatada e a insuficiência cardíaca congestiva predominam nos canídeos, e a cardiomiopatia hipertrófica nos felídeos. O exame físico de um paciente suspeito/diagnosticado com afeção cardíaca deve passar pela auscultação cardíaca e torácica, determinação da frequência cardíaca, amplitude e simetria do pulso femoral. Os exames complementares englobam aferição da pressão arterial média (PAM), radiografia (RX) torácica (figura 1) com medição do *vertebral heart score*, análises sanguíneas, eletrocardiograma e ecocardiografia.(2)

Tabela 4 – Distribuição da casuística assistida na área de cardiologia (n=36)

| Cardiologia                          | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                      | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Doença mixomatosa valvular da mitral | 2         | 0         | 2         | 6%          |
| Cardiomiopatia dilatada              | 10        | 0         | 10        | 27%         |
| Cardiomiopatia hipertrófica          | 0         | 8         | 8         | 22%         |
| Tromboembolismo arterial             | 0         | 3         | 3         | 8%          |
| Insuficiência cardíaca congestiva    | 12        | 0         | 12        | 33%         |
| Efusão pericárdica                   | 1         | 0         | 1         | 4%          |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>25</b> | <b>11</b> | <b>36</b> | <b>100%</b> |

A cardiomiopatia dilatada ocorre com mais frequência em cães de raça grande, o que se contextualiza na área geográfica onde está enquadrado o HVA. Em relação à cardiomiopatia hipertrófica, o seu diagnóstico precoce tem sido possível, porque faz parte do protocolo pré-cirúrgico de felídeos de pelo comprido do HVA a realização de uma ecocardiografia, de forma a diminuir os riscos anestésicos, bem como a pesquisa de rins poliquísticos.

#### 4.2.2. Endocrinologia

O hipotireoidismo foi a afeição de maior expressão nos canídeos (43%) enquanto que o hipertireoidismo foi a mais predominante nos felídeos (14%), como se observa na tabela 5. A apresentação do hipotireoidismo nos canídeos pode ser subclínica, podendo estar associada a sinais clínicos vagos e inespecíficos, problemas dermatológicos ou metabólicos recorrentes.(3) Em relação ao hipertireoidismo, faz parte do protocolo de análises sanguíneas de rotina do HVA a realização da T4 total em felídeos a partir dos 7 anos para descartar hipertireoidismo subclínico, evitando assim que os pacientes felídeos se apresentem a consultas de urgência com crises hipertensivas secundárias a cardiomiopatias hipertróficas ou a insuficiências renais concomitantes à doença endócrina. Para além destas, estima-se que a prevalência de infeções do trato urinário inferior em gatos com hipertireoidismo não controlado seja de 12% a 22%, razão pela qual a cultura de urina deve fazer parte do exame de rotina do gato com suspeita de hipertireoidismo.(4)

**Tabela 5 – Distribuição da casuística assistida na área de endocrinologia (n=21)**

| Endocrinologia        | Canídeos  | Felídeos | Total     |             |
|-----------------------|-----------|----------|-----------|-------------|
|                       | Fip       | Fip      | Fi        | Fr (%)      |
| Hiperadrenocorticismo | 4         | 0        | 4         | 19%         |
| Diabetes mellitus     | 4         | 0        | 4         | 19%         |
| Hipertireoidismo      | 0         | 3        | 3         | 14%         |
| Hipotireoidismo       | 9         | 0        | 9         | 43%         |
| Hipoadrenocorticismo  | 1         | 0        | 1         | 5%          |
| <b>TOTAL</b>          | <b>18</b> | <b>3</b> | <b>21</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.3. Dermatologia

Os abscessos cutâneos e subcutâneos e as piodermatites foram as doenças mais observadas na área da dermatologia. Na tabela 6 verifica-se que as afeições de maior relevância nos gatos foram as referentes aos abscessos e à dermatite alérgica à picada da pulga, o que é justificado pelo facto da maioria dos felídeos terem acesso ao exterior, onde estão sujeitos a diversas interações com o exterior e ao contacto com pulgas. No que se refere aos cães, os abscessos também predominam, pela mesma razão acima referida.

**Tabela 6 – Distribuição da casuística assistida na área de dermatologia (n=40)**

| Dermatologia                         | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                      | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Dermatite acral por lambedura        | 4         | 1         | 5         | 13%         |
| Dermatofitose                        | 1         | 2         | 3         | 8%          |
| Sarna sarcóptica                     | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Pododermatite                        | 4         | 0         | 4         | 10%         |
| Lesões cutâneas por leishmaniose     | 3         | 0         | 3         | 8%          |
| Piodermatite                         | 5         | 1         | 6         | 15%         |
| Lesão por queimadura (figura 2)      | 0         | 1         | 1         | 3%          |
| Abcessos cutâneos e subcutâneos      | 7         | 2         | 9         | 23%         |
| Dermatite alérgica à picada da pulga | 1         | 2         | 3         | 8%          |
| Dermatite atópica                    | 0         | 1         | 1         | 3%          |
| Alopécia por doença endócrina        | 3         | 0         | 3         | 8%          |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>30</b> | <b>10</b> | <b>40</b> | <b>100%</b> |



**Figura 2 – Lesão dermatológica por queimadura num gato. Fotografia gentilmente cedida pelo HVA**

#### **4.2.4. Estomatologia e odontologia**

A doença periodontal supera em grande percentagem as outras patologias estomatológicas/odontológicas como se pode observar na tabela 7. Continua a ser importante a consciencialização dos proprietários para a necessidade de cuidarem da saúde oral do seu animal, bem como a realização de destartarização em canídeos para prevenção de afeção cardíaca valvular.

**Tabela 7 – Distribuição da casuística assistida na área de estomatologia e odontologia (n=29)**

| Estomatologia e odontologia          | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                      | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Doença periodontal                   | 13        | 7         | 20        | 69%         |
| Estomatite linfocítica plasmocitária | 0         | 2         | 2         | 7%          |
| Estomatite ulcerativa por urémia     | 1         | 1         | 2         | 7%          |
| Estomatite ulcerativa                | 2         | 0         | 2         | 7%          |
| Hiperplasia gengival                 | 3         | 0         | 3         | 10%         |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>19</b> | <b>10</b> | <b>29</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.5. Neurologia

Nesta especialidade, o HVA trabalha em conjunto com a Referência Veterinária, uma vez que é uma área que se interliga com a reabilitação funcional e assim é possível, na maioria das vezes, chegar a um diagnóstico definitivo e prognóstico. Além do exame neurológico rigoroso inicial, quando um paciente neurológico se apresenta, é necessário uma avaliação neurológica contínua, por vezes diária, nos pacientes instáveis porque a maioria das lesões, sejam elas intracranianas ou extracranianas (medulares (como a fratura observada na figura 3) ou periféricas), são dinâmicas e tanto podem progredir como regredir rapidamente.

**Tabela 8 – Distribuição da casuística assistida na área de neurologia (n=82)**

| Neurologia                          | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                     | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Síndrome vestibular periférico      | 6         | 0         | 6         | 8%          |
| Hérnia discal <i>Hansen</i> tipo I  | 12        | 0         | 12        | 12%         |
| Hérnia discal <i>Hansen</i> tipo II | 6         | 0         | 6         | 8%          |
| Síndrome vestibular paradoxal       | 1         | 0         | 1         | 1%          |
| Tromboembolismo fibrocartilágneo    | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| Discoespondilite                    | 10        | 4         | 14        | 17%         |
| Avulsão de plexo braquial           | 2         | 1         | 3         | 4%          |
| Fratura de coluna toracolombar      | 2         | 5         | 7         | 9%          |
| Epilepsia idiopática                | 5         | 2         | 7         | 9%          |
| Acidente vascular cerebral          | 3         | 1         | 4         | 5%          |
| Polineuropatia periférica           | 4         | 0         | 4         | 5%          |
| Espondilomielopatia cervical caudal | 3         | 0         | 3         | 4%          |
| Estenose lombo-sagrada              | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| Luxação atlanto-axial               | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| Traumatismo cranioencefálico        | 5         | 4         | 9         | 12%         |
| <b>TOTAL</b>                        | <b>65</b> | <b>17</b> | <b>82</b> | <b>100%</b> |

Na neurologia, as hérnias discais e a discoespondilite foram as patologias que predominaram. Nos últimos anos as raças condrodistróficas têm tido maior expressão na canicultura, facto que explica a elevada incidência de hérnias *Hansen* tipo I, enquanto que as *Hansen* tipo II apresentam-se em menor incidência embora, uma vez que o HVA é um local de referência na reabilitação funcional, seja justificável o aparecimento também deste tipo de hérnias na casuística. (5)

Quanto às discoespondilites, a maior parte delas foram diagnosticadas por meio radiológico e localizam-se na região lombo-sagrada. As discoespondilites estão associadas a imunossupressão e são frequentes em cães machos devido a infeções urinárias subclínicas ou prostatites.

A discoespondilite é uma das doenças da síndrome da estenose lombo-sagrada e em casos de empiema devemos recorrer a meios de diagnóstico complementares mais avançados como a ressonância magnética.(6) Na tabela 8 são apresentadas as várias afeções neurológicas em que

todas tiveram um diagnóstico definitivo comprovado por imagiologia, até mesmo os casos de epilepsia idiopática uma vez que estes são de diagnóstico por exclusão.



**Figura 3 – Imagem radiológica compatível com uma fratura no segmento toracolombar da coluna espinhal. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)**

#### 4.2.6. Otorrinolaringologia

A otite por *malassézia spp* em cães e a rinite infecciosa em gatos foram as patologias de maior expressão nesta área, como se observa na tabela 9. É de referir a importância do exame clínico do ouvido e pavilhão auricular, com recurso ao otoscópio, no exame de estado geral do paciente para diagnóstico precoce de otites externas ou outras afeções, bem como a utilização de exames complementares como a citologia.

**Tabela 9 – Distribuição da casuística assistida na área de otorrinolaringologia (n=22)**

| Otorrinolaringologia               | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|------------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                                    | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Otite por <i>otodectes cynotis</i> | 0        | 1        | 1     | 5%     |
| Otite bacteriana                   | 3        | 0        | 3     | 14%    |
| Otite por <i>malassézia spp</i>    | 7        | 0        | 7     | 32%    |
| Otohematoma                        | 2        | 0        | 2     | 9%     |
| Rinite infecciosa                  | 0        | 8        | 8     | 36%    |
| Rinite alérgica                    | 0        | 1        | 1     | 5%     |
| <b>TOTAL</b>                       | 12       | 10       | 22    | 100%   |



#### 4.2.7. Pneumologia

Um grande número das urgências que dão entrada no HVA são urgências respiratórias e por esse motivo é extremamente importante a realização de uma boa triagem por parte dos enfermeiros. Uma diferença de segundos entre o reconhecimento da urgência e a estabilização pode ser suficiente para comprometer a vida do paciente.

**Tabela 10 – Distribuição da casuística assistida na área de pneumologia (n=57)**

| Pneumologia                             | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|---|-----------|-----------|-----------|-------------|
|   | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Efusão pleural                          | 7         | 1         | 8         | 14%         |
| Metástases pulmonares                   | 5         | 2         | 7         | 12%         |
| Broncopneumonia                         | 7         | 2         | 9         | 16%         |
| Colapso/rutura de traqueia              | 1         | 0         | 1         | 2%          |
| Síndrome respiratório dos braquicéfalos | 3         | 0         | 3         | 5%          |
| Edema pulmonar cardiogénico             | 10        | 2         | 12        | 21%         |
| Pneumotórax                             | 0         | 1         | 1         | 2%          |
| Traqueobronquite infecciosa             | 8         | 0         | 8         | 14%         |
| Asma Felina                             | 0         | 4         | 4         | 7%          |
| Traqueíte                               | 4         | 0         | 4         | 7%          |
| <b>TOTAL</b>                            | <b>45</b> | <b>12</b> | <b>57</b> | <b>100%</b> |

O edema pulmonar cardiogénico foi de facto uma das urgências mais significativas nos canídeos (tabela 10), uma vez que está diretamente relacionado com o desequilíbrio hemodinâmico consequente da cardiomiopatia dilatada ou nas raças mais pequenas, relacionado com insuficiência cardíaca congestiva esquerda. Os mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca resultam na retenção de líquido numa tentativa de manter o *output* cardíaco e embora estes sejam benéficos numa primeira fase, eventualmente conduzem à congestão, que é a forma mais grave de edema pulmonar. Nos casos mais avançados pode ocorrer rutura de vasos e as secreções adquirem uma aparência serosanguinolenta.(7) A pneumonia bacteriana / broncopneumonia (figura 4) também teve uma grande expressão.



**Figura 4 – Imagem radiológica de um canídeo, onde se observa densificação do parênquima pulmonar, compatível com uma pneumonia bacteriana. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)**

A abordagem no HVA às urgências respiratórias é realizada segundo as normas de urgência, portanto só se realiza o meio de diagnóstico radiológico após a estabilização do doente, sendo o primeiro fármaco a administrar o oxigénio, seguido de butorfanol (uma vez que é um opióide

com efeitos mais sedativos do que analgésicos), permitindo assim uma diminuição do stress, uma melhor troca gasosa e uma regularização da frequência respiratória. Todos os doentes com frequências respiratórias superiores a 40 respirações por minuto (rpm) são considerados urgentes.(8) Nos gatos, o sinal clínico dominante é a dispneia expiratória secundária a cardiomiopatia hipertrófica, mas sem a presença de tosse. Nestes pacientes realiza-se a abordagem "SO-FINE" que indica: sedação (butorfanol 0,2 a 0,3 mg/kg por via intramuscular (IM)), oxigénio (40% a 50%), furosemida (2 a 4 mg/kg por via endovenosa (IV) ou IM) e inotrope, nitroglicerina (como potente vasodilatador) e terapia extra se necessário. Assim que ocorrer a diurese e houver uma melhoria dos sinais clínicos, então deve-se reduzir a dose de furosemida (1 a 2 mg/kg, BID).(9)

#### 4.2.8. Doenças infecciosas e parasitárias

O HVA enquadra-se nas proximidades da Serra da Arrábida e num contexto semirural, pelo que a consciencialização dos proprietários em fazerem o controlo de parasitas aos canídeos e consequentemente prevenção de doenças infecciosas é um esforço constante e diário. A parvovirose foi a patologia mais frequente nos cães enquanto a infeção por micoplasma foi a mais expressiva nos gatos, com percentagens de 18% e 5% respetivamente (tabela 11). Durante a elaboração da casuística verificou-se que a incidência da parvovirose descrita como sendo sazonal relativamente aos meses quentes não foi verificada pois foram observados mais casos nos meses de Dezembro, Janeiro e Fevereiro do que na data descrita como sazonal. Pensa-se que seja devido à normalização das temperaturas permitindo assim a ausência de verões extremamente quentes e invernos extremamente rigorosos.

**Tabela 11 – Distribuição da casuística assistida na área das doenças infecciosas e parasitárias (n=40)**

| Doenças infecciosas e parasitárias | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                    | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Toxoplasmose                       | 2         | 4         | 6         | 15%         |
| Micoplasmose                       | 0         | 5         | 5         | 13%         |
| Erlíquiose                         | 6         | 0         | 6         | 15%         |
| Parvovirose                        | 7         | 0         | 7         | 18%         |
| Leishmaniose                       | 4         | 0         | 4         | 10%         |
| Panleucopénia felina               | 0         | 1         | 1         | 3%          |
| Riquetsiose                        | 4         | 0         | 4         | 10%         |
| Imunodeficiência felina            | 0         | 2         | 2         | 5%          |
| Leucose Felina                     | 0         | 4         | 4         | 10%         |
| Neosporose                         | 1         | 0         | 1         | 3%          |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>24</b> | <b>16</b> | <b>40</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.9. Ginecologia, andrologia e obstetrícia

A infecção uterina (piómetra) foi a mais expressiva (29%), acometendo com mais frequência as cadelas, como se verifica na tabela 12.

**Tabela 12 – Distribuição da casuística assistida na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n=50)**

| Ginecologia, andrologia, obstetrícia                  | Canídeos  | Felídeos | Total     |             |
|---|-----------|----------|-----------|-------------|
|   | Fip       | Fip      | Fi        | Fr (%)      |
| Prolapso vaginal                                      | 1         | 0        | 1         | 2%          |
| Piómetra  | 10        | 2        | 12        | 29%         |
| Hematómetra   | 2         | 0        | 2         | 5%          |
| Mastite   | 2         | 0        | 2         | 5%          |
| Hiperplasia prostática com ou sem quistos prostáticos | 6         | 0        | 6         | 14%         |
| Pseudogestação  | 6         | 0        | 6         | 14%         |
| Hiperplasia quística do endométrio                    | 4         | 1        | 5         | 12%         |
| Hiperplasia mamária felina (figura 5)                 | 0         | 1        | 1         | 2%          |
| Quistos ovários                                       | 6         | 1        | 7         | 17%         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>37</b> | <b>5</b> | <b>42</b> | <b>100%</b> |

A hiperplasia prostática foi a patologia mais observada nos canídeos machos, sendo que no HVA é praticado um protocolo de orquiectomia preventiva para evitar a ocorrência desta patologia. Quando a hiperplasia prostática é acompanhada por exuberantes quistos paraprostáticos, para além de ser aconselhada a orquiectomia é aconselhada também uma laparotomia exploratória com drenagem asséptica dos diversos quistos paraprostáticos seguida



**Figura 5 – Gata com fibroadenoma mamário (Fotografia do autor)**

de marsupialização para evitar futuras peritonites. A piómetra (ou complexo da hiperplasia endometrial quística) é uma afeção hormono-dependente resultante de repetidos ciclos de estimulação pela progesterona que culminaram numa proliferação e secreção glandular do endométrio com posterior colonização bacteriana e inflamação séptica. O tratamento de eleição após estabilização é a ovariosterectomia.(10) Na estabilização do animal com piómetra aberta, além da antibioterapia, no HVA é adotado o protocolo com aglepristone (10 mg/kg em duas administrações

separadas por 24h) um bloqueador dos recetores da progesterona, para tentar reduzir o volume dos cornos uterinos e assim minimizar os riscos de hipotensão intracirúrgica, bem como o risco de rutura uterina com conseqüente peritonite.

#### 4.2.10. Gastroenterologia e glândulas anexas

As gastroenterites (alimentar (23%), parasitária (19%) e hemorrágica (15%)) foram as doenças mais observadas nesta especialidade (tabela 13). Na área de gastroenterologia é de referir o caso clínico de um gato que se apresentou no HVA para uma 3ª opinião por apresentar vômitos recorrentes. O manejo do vômito tinha sido realizado pelos colegas de forma protocolar e cuidadosa, embora não tenha demonstrado eficácia, por estar subjacente um corpo estranho linear, daí ser importante salientar que durante o exame clínico de todos os pacientes com vômito recorrente se deve fazer uma exploração da cavidade bucal à procura de um corpo linear ancorado nos dentes ou na língua. Foram observados quatro casos de dilatação-volvo gástrico (DVG) (figura 7) em que a todos os doentes, após a descompressão gástrica e durante a fluidoterapia agressiva, foi administrado um bólus único de lidocaína na dose de 2 mg/kg IV, independentemente de apresentarem ou não extrassístoles a nível do eletrocardiograma (ECG), uma vez que a lidocaína tem poder antioxidante que pode reduzir o risco de síndrome da resposta inflamatória sistémica (SIRS), sépsis e choque séptico, para além das suas propriedades analgésicas.(11)

**Tabela 13 – Distribuição da casuística assistida na área de gastroenterologia e glândulas anexas (n=65)**

| Gastroenterologia e glândulas anexas | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                      | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Corpo estranho linear                | 0         | 1         | 1         | 2%          |
| Corpo estranho gástrico              | 3         | 0         | 3         | 5%          |
| Corpo estranho esofágico             | 1         | 0         | 1         | 2%          |
| Dilatação-volvo gástrico             | 4         | 0         | 4         | 6%          |
| Rutura de baço                       | 1         | 0         | 1         | 2%          |
| Colangite                            | 0         | 2         | 2         | 3%          |
| Hepatite crónica                     | 3         | 0         | 3         | 5%          |
| Colite                               | 4         | 0         | 4         | 6%          |
| Gastroenterite parasitária           | 10        | 2         | 12        | 19%         |
| Gastroenterite alimentar             | 11        | 4         | 15        | 23%         |
| Mucocélio biliar                     | 1         | 0         | 1         | 2%          |
| Pancreatite aguda                    | 2         | 2         | 4         | 6%          |
| Fístula dos sacos anais              | 2         | 0         | 2         | 3%          |
| Gastroenterite hemorrágica           | 8         | 2         | 10        | 15%         |
| Fecaloma (figura 6)                  | 1         | 1         | 2         | 3%          |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>51</b> | <b>14</b> | <b>65</b> | <b>100%</b> |



Figura 6 – Imagem radiológica de um felídeo representativo de um fecaloma. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)



Figura 7 – Imagem radiológica de um canídeo onde se observa o estômago distendido por ar e o piloro deslocado dorsalmente, compatível com uma dilatação-volvo gástrico. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)

#### 4.2.11. Oftalmologia

A afeção mais frequente foi a úlcera de córnea, como se observa na tabela 14, que se diagnostica recorrendo ao teste da fluoresceína. A justificação prende-se com o facto da maioria dos pacientes terem acesso ao exterior.

**Tabela 14 – Distribuição da casuística assistida na área de oftalmologia (n=17)**

| Oftalmologia                    | Canídeos |     | Felídeos |        | Total |        |
|---------------------------------|----------|-----|----------|--------|-------|--------|
|                                 | Fip      | Fip | Fi       | Fr (%) | Fi    | Fr (%) |
| Úlcera de córnea                | 5        | 2   | 7        | 40%    |       |        |
| Conjuntivite folicular          | 2        | 0   | 2        | 12%    |       |        |
| Uveíte                          | 3        | 0   | 3        | 18%    |       |        |
| Glaucoma secundário a neoplasia | 3        | 0   | 3        | 18%    |       |        |
| Descematocélio                  | 1        | 1   | 2        | 12%    |       |        |
| <b>TOTAL</b>                    | 14       | 3   | 17       | 100%   |       |        |

#### 4.2.12. Urologia e nefrologia

A infeção do trato urinário inferior (ITUI) e a doença renal crónica (DRC) foram as afeções mais observadas com 28% e 25% respetivamente (tabela 15). A primeira é justificada fazendo a ponte entre a neurologia e a urologia: muitos dos pacientes internados no serviço de reabilitação têm bexigas neurogénicas e fazem ou fizeram corticoterapia prolongada numa determinada fase, o que predispõe a imunossupressão e conseqüentemente cistites. Muitos destes pacientes chegam ao HVA com o manejo da bexiga neurogénica mal realizado, o que pode ter como conseqüência uma dissinergia reflexa (disfunção neurológica que resulta na incapacidade de relaxamento uretral), em que os animais acumulam grandes quantidades de urina residual e que a expressão manual é difícil de efetuar, podendo ser esta uma das razões da desistência do proprietário. O manejo correto da micção em bexigas neurogénicas consiste

na sua expressão manual com esvaziamento total, quatro a seis vezes por dia. O tratamento da dissinergia reflexa consiste na administração de um bloqueador alfa-adrenérgico como a fenoxibenzamina (0,25-0,5 mg/kg PO a cada 12h no cão e 2,5mg/gato PO 12h no gato) ou a prazosina (1mg/15kg PO a cada 8-24h em cães, 0,25mg-0,5mg/gato PO a cada 12h-24h no gato), associada ao controlo de infeções urinárias.(12) Em relação à DRC, relaciona-se com o facto de muitos dos pacientes serem geriátricos e cardíacos, pois existe uma relação direta entre DRC, insuficiência cardíaca e hipertensão, tanto em gatos como em cães.

**Tabela 15 – Distribuição da casuística assistida na área de urologia e nefrologia (n=45)**

| Urologia e nefrologia                     | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|---|----------|----------|-------|--------|
|   | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| FLUTD                                     | 0        | 4        | 4     | 9%     |
| Uroabdómen                                | 1        | 1        | 2     | 5%     |
| Insuficiência renal aguda                 | 4        | 2        | 6     | 13%    |
| Doença renal crónica                      | 2        | 9        | 11    | 25%    |
| Pielonefrite                              | 2        | 1        | 3     | 7%     |
| Glomerulonefrite                          | 1        | 0        | 1     | 2%     |
| Infeção do trato urinário inferior (ITUI) | 8        | 5        | 13    | 28%    |
| Urolitíase                                | 3        | 2        | 5     | 11%    |
| <b>TOTAL</b>                              | 21       | 24       | 45    | 100%   |

#### 4.2.13. Ortopedia e patologias musculoesqueléticas

Observando a tabela 16, as contraturas musculares, a osteoartrite e a displasia da anca foram as afeções mais expressivas, sendo que são afeções abordadas na reabilitação funcional. Todos os animais que têm afeções que não permitam uma posição em estação fisiológica vão desenvolver contracturas patológicas, principalmente nos músculos extensores.

A displasia da anca e a osteoartrite relacionam-se mais uma vez, com pacientes em idade geriátrica de raças de grande porte. As causas da displasia da anca são multifatoriais, porém os fatores hereditários são os que têm a maior influência no desenvolvimento da doença. Estes, associados à obesidade e a movimentos traumáticos ligeiros constantes, levam a uma disparidade no desenvolvimento dos tecidos de suporte da articulação coxofemoral, contribuindo para o desenvolvimento da afeção clínica.(13)

**Tabela 16 – Distribuição da casuística assistida na área de ortopedia e patologias musculoesqueléticas (n=97)**

| Ortopedia e patologias músculo-esqueléticas | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|---|-----------|-----------|-----------|-------------|
|   | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Fratura de falanges                         | 1         | 2         | 3         | 3%          |
| Não-união de fratura                        | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| Displasia da anca                           | 12        | 1         | 13        | 14%         |
| Displasia do cotovelo                       | 6         | 0         | 6         | 6%          |
| Rutura de ligamento cruzado cranial         | 5         | 0         | 5         | 5%          |
| Luxação medial da patela                    | 4         | 0         | 4         | 4%          |
| Fratura de fêmur                            | 1         | 4         | 5         | 5%          |
| Fratura de úmero                            | 0         | 1         | 1         | 1%          |
| Fratura de ílio, ísquio ou púbis            | 2         | 4         | 6         | 6%          |
| Tendinite do bicípite braquial              | 5         | 0         | 5         | 5%          |
| Contraturas musculares                      | 20        | 8         | 28        | 29%         |
| Artrite séptica                             | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| Osteoartrite                                | 13        | 2         | 15        | 16%         |
| Osteomielite                                | 2         | 0         | 2         | 2%          |
| <b>TOTAL</b>                                | <b>75</b> | <b>22</b> | <b>97</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.14. Neonatologia

A casuística observada em neonatologia foi reduzida (tabela 17) mas os casos mais significantes foram os de *fading puppy syndrome*, que compreende a coexistência de hipoglicemia, hipotermia e hipotensão como triângulo fatal para o paciente. Isto implica uma monitorização rigorosa do neonato e muitas vezes de protocolos de urgência minuciosos como a administração intraóssea de fluidoterapia (figura 8), de forma a salvar a sua vida.



**Figura 8 – Administração intraóssea de glucose num neonato com *fading puppy syndrome* (Fotografia do autor)**

**Tabela 17 – Distribuição da casuística assistida na área de neonatologia (n=4)**

| Neonatologia                 | Canídeos | Felídeos | Total    |             |
|------------------------------|----------|----------|----------|-------------|
|                              | Fip      | Fip      | Fi       | Fr (%)      |
| Hidrocefalia (figura 9)      | 1        | 0        | 1        | 25%         |
| <i>Fading puppy syndrome</i> | 2        | 0        | 2        | 50%         |
| Pneumonia por aspiração      | 1        | 0        | 1        | 25%         |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>4</b> | <b>0</b> | <b>4</b> | <b>100%</b> |



**Figura 9 – Dois cachorros da mesma ninhada, sendo que o da direita apresenta hidrocefalia. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)**

#### 4.2.15. Toxicologia

As intoxicações implicam uma abordagem de urgência eficiente, que começa logo na triagem. A anamnese neste contexto é essencial, pois é normalmente aí que se suspeita de qual o tóxico em questão, o que vai permitir fazer o tratamento o mais rápido possível. A intoxicação por rodenticidas anticoagulantes (RA) foi o tipo de intoxicação mais observada, como se verifica na tabela 18, que é explicada por muitos dos pacientes habitarem em quintas onde há roedores. Neste caso, a casuística possível foi só em cães. Posteriormente, na monografia, são descritos em pormenor quais os procedimentos a adotar nas várias abordagens a um paciente intoxicado.

**Tabela 18 – Distribuição da casuística assistida na área de toxicologia (n=19)**

| Toxicologia                                       | Canídeos  | Felídeos | Total     |             |
|---|-----------|----------|-----------|-------------|
|   | Fip       | Fip      | Fi        | Fr (%)      |
| Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes (RA) | 7         | 0        | 7         | 38%         |
| Intoxicação por paraquat                          | 0         | 2        | 2         | 10%         |
| Intoxicação por chumbo                            | 1         | 0        | 1         | 5%          |
| Intoxicação por permetrinas/piretróides           | 0         | 3        | 3         | 17%         |
| Intoxicação por organofosforados                  | 2         | 0        | 2         | 10%         |
| Intoxicação por chocolate                         | 1         | 0        | 1         | 5%          |
| Intoxicação por paracetamol                       | 0         | 1        | 1         | 5%          |
| Intoxicação por tóxico indeterminado              | 0         | 2        | 2         | 10%         |
| <b>TOTAL</b>                                      | <b>11</b> | <b>8</b> | <b>19</b> | <b>100%</b> |

#### 4.2.16. Oncologia

Ao longo dos últimos anos tem-se assistido a um aumento dos casos oncológicos nos animais de companhia que está relacionado com uma maior atenção por parte dos proprietários para esta especialidade. A comparação com a medicina humana tem levado os proprietários dos



animais de companhia a estarem mais alerta em relação à preservação da saúde dos seus animais, o que tem resultado num aumento da esperança média de vida.

**Tabela 19 – Distribuição da casuística assistida na área de oncologia (n=57)**

| Oncologia                        | Canídeos  | Felídeos  | Total     |             |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                                  | Fip       | Fip       | Fi        | Fr (%)      |
| Mastocitoma                      | 5         | 2         | 7         | 13%         |
| Carcinoma mamário                | 8         | 3         | 11        | 19%         |
| Neoplasia do ovário              | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Osteosarcoma                     | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Sarcoma dos tecidos moles        | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Carcinoma espinocelular          | 0         | 3         | 3         | 5%          |
| Hemangiosarcoma esplénico        | 1         | 0         | 1         | 3%          |
| Histiocitoma                     | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Neoplasia da espinal medula      | 3         | 0         | 3         | 6%          |
| Neoplasia cerebral               | 2         | 0         | 2         | 5%          |
| Melanoma maligno                 | 0         | 1         | 1         | 3%          |
| Neoplasia testicular             | 6         | 0         | 6         | 11%         |
| Linfoma                          | 2         | 1         | 3         | 6%          |
| Adenoma das glândulas hepatóides | 5         | 0         | 5         | 9%          |
| <b>TOTAL</b>                     | <b>40</b> | <b>10</b> | <b>50</b> | <b>100%</b> |



**Figura 10 – Imagem radiológica de um canídeo compatível com imagem de metástases pulmonares de um carcinoma mamário de grau III (Foto gentilmente cedida pelo HVA)**



**Figura 11 – Canídeo com um tumor de grandes dimensões na região umeral do membro anterior. (Fotografia do autor)**

Na tabela 19 podemos ver que o carcinoma mamário (observar a figura 10 onde se verificam metástases pulmonares de tamanho considerável deste tipo de tumor) foi a neoplasia mais frequente tanto em canídeos como em felídeos (19%), seguido do mastocitoma. A literatura veterinária tem referido que o mastocitoma representa 7% a 21% de todos os tumores de pele que acometem canídeos, sendo portanto um dos mais frequentes. A classificação histológica, o grau clínico, a localização (observar a figura 11 em que a localização do tumor impossibilita uma remoção cirúrgica total com margens) e a taxa de crescimento e metastização constituem

os fatores de prognóstico mais importantes. A opção recomendada para o tratamento de mastocitomas inclui a excisão cirúrgica do tumor (como forma de controlo local da neoplasia) seguida de quimioterapia sistémica sempre que o risco de recorrência (associada ao grau de malignidade) justifique. Nos últimos anos têm sido desenvolvidos estudos sobre a aplicação de protocolos de quimioterapia metronómica com inibidores da tirosina quinase, de forma a maximizar a resposta positiva ao tratamento com menos efeitos secundários.(14)(15)(16)

As afeções oncológicas são mais frequentemente observadas em animais geriátricos, porém nas fêmeas continuam a ser recorrentes os tumores mamários. Espera-se que nos próximos anos este panorama mude, resultado do aumento das esterilizações eletivas preventivas a que se tem assistido.

### 4.3. Patologia cirúrgica

Na área clínica de patologia cirúrgica a cirurgia de tecidos moles foi a mais praticada no HVA (73%), seguida da cirurgia plástica e reconstrutiva (12%), ortopédica (11%) e odontológica (4%), como se pode verificar na tabela 20. No período de estágio referido, foi possível acompanhar os exames pré-cirúrgicos, fazer as monitorizações anestésicas, desempenhar o papel de assistente de cirurgião e fazer o acompanhamento da monitorização pós cirúrgica.

**Tabela 20 – Distribuição da casuística na área da patologia cirúrgica (n=211)**

| Patologia cirúrgica               | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|-----------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                                   | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Cirurgia odontológica             | 8        | 1        | 9     | 4%     |
| Cirurgia ortopédica               | 19       | 4        | 23    | 11%    |
| Cirurgia de tecidos moles         | 78       | 75       | 153   | 73%    |
| Cirurgia plástica e reconstrutiva | 19       | 7        | 26    | 12%    |
| <b>TOTAL</b>                      | 124      | 87       | 211   | 100%   |

#### 4.3.1. Cirurgia odontológica

Na cirurgia odontológica, os casos assistidos foram reduzidos, sendo que se concentraram apenas em procedimentos de destartarização e extração dentária. A destartarização foi o procedimento mais comumente realizado, como se pode observar na tabela 21.

**Tabela 21 – Distribuição da casuística na área da cirurgia odontológica (n=9)**

| Cirurgia odontológica | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|-----------------------|----------|----------|-------|--------|
|                       | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Extração dentária     | 3        | 1        | 4     | 45%    |
| Destartarização       | 5        | 0        | 5     | 55%    |
| <b>TOTAL</b>          | 8        | 1        | 9     | 100%   |

#### 4.3.2. Cirurgia de tecidos moles

Na cirurgia de tecidos moles, os procedimentos cirúrgicos mais frequentes foram a OVH e a orquiectomia em felídeos, como demonstra a tabela 22, com FR= 29% e 28% respetivamente. Nesta área a laparotomia exploratória é considerada uma cirurgia de diagnóstico ou de urgência, como por exemplo nos casos de pacientes politraumatizados com abdómen agudo secundário a hemorragia interna devido a fratura de órgãos como o fígado ou baço. Nestas situações, o controlo da hemorragia pode ser feito através da compressão dos vasos intrabdominais com toalhas esterilizadas, ao mesmo tempo que se localiza os focos de hemorragia. Esta técnica pode prevenir a hipotensão, ajudar a manter a PAM dentro dos valores normais, evitando os protocolos de ressuscitação com fluidoterapia que por vezes, podem destabilizar a hemodinâmica do coágulo.(17)

**Tabela 22 – Distribuição da casuística na área da cirurgia de tecidos moles (n=153)**

| Cirurgia de tecidos moles   | Canídeos  | Felídeos  | Total      |             |
|---|-----------|-----------|------------|-------------|
|   | Fip       | Fip       | Fi         | Fr (%)      |
| Orquiectomia  | 18        | 25        | 43         | 28%         |
| OVH   | 15        | 30        | 45         | 29%         |
| Enterotomia   | 2         | 1         | 3          | 2%          |
| Enterectomia  | 1         | 0         | 1          | 0,70%       |
| Gastrostomia  | 0         | 1         | 1          | 0,70%       |
| Ovariohisterectomia (OVH) de urgência   | 10        | 2         | 12         | 8%          |
| Laparotomia exploratória  | 4         | 1         | 5          | 3%          |
| Toracocentese   | 0         | 2         | 2          | 1%          |
| Nodolectomia  | 12        | 5         | 17         | 12%         |
| Ressecção de granuloma de corpo estranho  | 2         | 0         | 2          | 1%          |
| Mastectomia   | 7         | 8         | 15         | 10%         |
| Esplenectomia   | 2         | 0         | 2          | 1%          |
| Gastropexia   | 2         | 0         | 2          | 1%          |
| Herniorrafia inguinal   | 1         | 0         | 1          | 0,70%       |
| Resolução de prolapso vaginal   | 1         | 0         | 1          | 0,70%       |
| Hemóstase hepática com material de colagénio após laparotomia exploratória em abdómen agudo | 1         | 0         | 1          | 0,70%       |
| <b>TOTAL</b>  | <b>78</b> | <b>75</b> | <b>153</b> | <b>100%</b> |

#### 4.3.3. Cirurgia plástica e reconstrutiva

Na tabela 23 podemos ver que a plastia de lacerações cutâneas (figura 12) foi o procedimento mais frequente. O HVA apresenta o serviço de Laser classe IV que como é descrito posteriormente, é extremamente importante na formação do tecido de granulação, mesmo assim as situações de descontinuidade cutâneas ou secundárias a processos oncológicos são exuberantes levando à técnica de plastias de avanço ou em H.

**Tabela 23 – Distribuição da casuística na área da cirurgia plástica e reconstrutiva (n=26)**

| Cirurgia plástica e reconstrutiva                   | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|---|----------|----------|-------|--------|
|   | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Plastia de lacerações cutâneas                      | 10       | 5        | 15    | 58%    |
| Plastia em H  | 1        | 0        | 1     | 4%     |
| Plastia de monoavançamento                          | 5        | 1        | 6     | 22%    |
| Maneio cirúrgico de úlceras de decúbito (figura 13) | 3        | 0        | 3     | 12%    |
| Plastia de falanges, metatarso e tarso              | 0        | 1        | 1     | 4%     |
| <b>TOTAL</b>  | 19       | 7        | 26    | 100%   |



Figura 12 – Reconstrução plástica dos tarsos, metatarsos e falanges de um felídeo. (Fotografia do autor)



Figura 13 – Úlcera de decúbito na articulação do cotovelo num canídeo. (Fotografia do autor)

#### 4.3.4. Cirurgia ortopédica



Na cirurgia ortopédica, os procedimentos com maior casuística foram a caudectomia e a remoção de fixadores externos e cerclage, com FR= 26% e 22% respetivamente, como ilustra a tabela 24.

Figura 14 – Imagem radiológica de um felídeo compatível com fratura oblíqua de fêmur. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)

**Tabela 24 – Distribuição da casuística na área da cirurgia ortopédica (n=23)**

| Cirurgia ortopédica                 | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|-------------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                                     | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Ressecção da cabeça e colo do fêmur | 2        | 0        | 2     | 9%     |

|  |    |   |    |      |
|--|----|---|----|------|
| Osteossíntese de fratura do fêmur (figura 14)        | 2  | 1 | 3  | 13%  |
| Osteossíntese de fratura de bacia                    | 1  | 0 | 1  | 4%   |
| Osteossíntese de fratura de rádio e ulna             | 2  | 0 | 2  | 9%   |
| Estabilização de rutura do ligamento cruzado cranial | 1  | 0 | 1  | 4%   |
| Amputação de membro pélvico                          | 1  | 0 | 1  | 4%   |
| Amputação de membro torácico                         | 1  | 1 | 2  | 9%   |
| Remoção de fixadores externos e cerclage             | 5  | 0 | 5  | 22%  |
| Caudectomia  | 4  | 2 | 6  | 26%  |
| <b>TOTAL</b>   | 19 | 4 | 23 | 100% |

#### 4.4. Medicina de urgência

As urgências neurológicas (FR=16%) e respiratórias (16%) foram as mais frequentes, como se constata na tabela 25. Nas urgências neurológicas intracranianas utiliza-se a Escala de Coma de Glasgow Modificada como escala de prognóstico e monitorização enquanto que nas urgências neurologias medulares devemos utilizar o exame neurológico frequente com o mesmo objetivo.(18) Nas urgências neurológicas medulares é extremamente importante verificar a presença de sensibilidade profunda nas primeiras 24h após o trauma. A presença, seguida de ausência, do reflexo panicular do tronco também dá uma indicação de mau prognóstico, relacionado com a síndrome de necrose isquêmica ascendente/descendente da medula espinal. Esta síndrome é de patogénese desconhecida embora se saiba que há trombose progressiva da vascularização da medula espinal.(19)



**Figura 15 – Medição do perímetro abdominal de um canídeo politraumatizado para monitorização da evolução de hemoabdómen. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)**

**Tabela 25 – Distribuição da casuística na área da medicina de urgência (n=129)**

| Medicina de urgência         | Canídeos | Felídeos | Total |        |
|------------------------------|----------|----------|-------|--------|
|                              | Fip      | Fip      | Fi    | Fr (%) |
| Cardíaca                     | 5        | 2        | 7     | 6%     |
| Endócrina                    | 1        | 0        | 1     | 1%     |
| Gastroentérica               | 8        | 0        | 8     | 7%     |
| Infeciosa/parasitária        | 7        | 3        | 10    | 8%     |
| Neurológica                  | 13       | 8        | 21    | 16%    |
| Oncológica                   | 3        | 0        | 3     | 2%     |
| Politraumatizado (figura 15) | 10       | 4        | 14    | 10%    |
| Reprodutiva                  | 9        | 2        | 11    | 9%     |
| Respiratória                 | 12       | 9        | 21    | 16%    |
| Toxicológica                 | 11       | 3        | 14    | 10%    |
| Urinária                     | 5        | 14       | 19    | 15%    |
| <b>TOTAL</b>                 | 84       | 45       | 129   | 100%   |

#### 4.5. Medicina física e reabilitação funcional

Os casos acompanhados no serviço de reabilitação funcional foram majoritariamente neurológicos (58%), como se observa na tabela 26. Sabe-se que a maioria das patologias neurológicas medulares são na região toracolombar, pois é nesta região que o ligamento intercápitular termina, conferindo menor suporte à coluna vertebral. Assim sendo existem mais lesões de NMS, levando a espasticidade muscular ou mesmo rigidez, sendo a diferença entre estas a ausência de amplitude articular (ROM) na rigidez.(20)

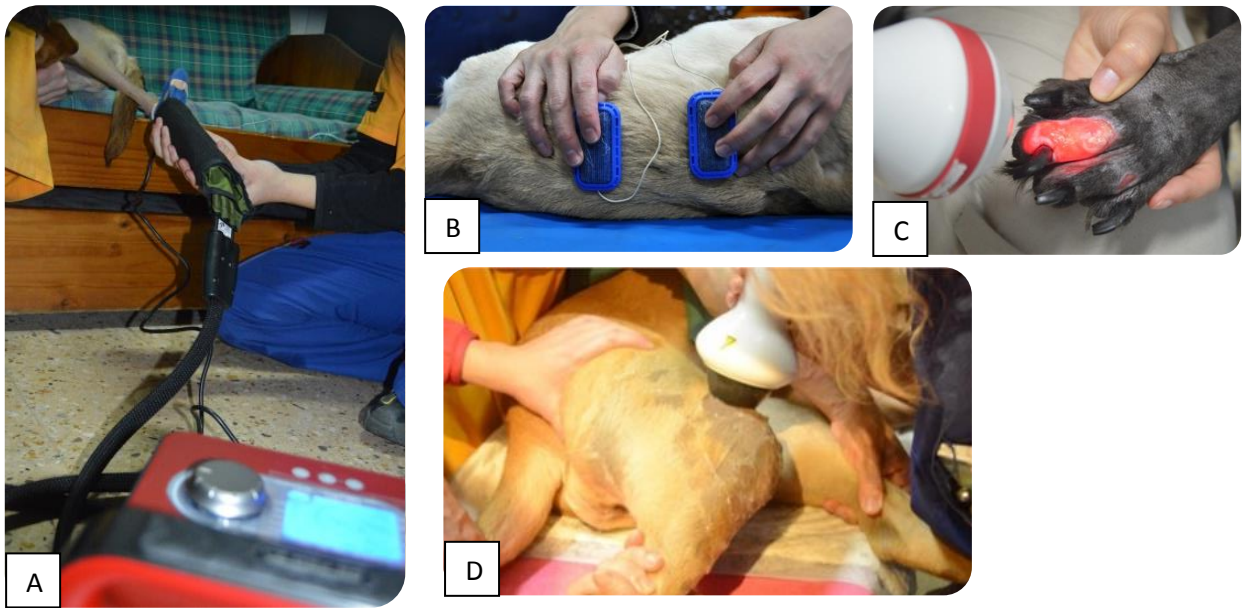
**Tabela 26 – Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional (n=101)**

| Medicina física e reabilitação funcional | Canídeos  | Felídeos  | Total      |             |
|--|-----------|-----------|------------|-------------|
|  | Fip       | Fip       | Fi         | Fr (%)      |
| Afeção neurológica                       | 50        | 9         | 59         | 58%         |
| Afeção ortopédica/musculoesquelética     | 37        | 5         | 42         | 42%         |
| <b>TOTAL</b>                             | <b>87</b> | <b>14</b> | <b>101</b> | <b>100%</b> |

**Tabela 27 - Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional, relativa às modalidades usadas em reabilitação (n=173)**

| Modalidades usadas em reabilitação | Canídeos   | Felídeos  | Total      |             |
|------------------------------------|------------|-----------|------------|-------------|
|                                    | Fip        | Fip       | Fi         | Fr (%)      |
| Laser Classe IV                    | 53         | 25        | 78         | 45%         |
| Crioterapia compressiva            | 30         | 0         | 30         | 17%         |
| Ondas-choque                       | 15         | 0         | 15         | 9%          |
| Electromioestimulação              | 39         | 8         | 47         | 27%         |
| Ultrassons                         | 2          | 1         | 3          | 2%          |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>139</b> | <b>34</b> | <b>173</b> | <b>100%</b> |

Na tabela 27 estão discriminadas as várias modalidades utilizadas na reabilitação (como se observam nas figuras 16,17,18 e 19). O Laser classe IV foi a modalidade de reabilitação mais empregue (FR=45%). De notar que a amostra nas modalidades foi igual a 173, enquanto a casuística assistida na reabilitação foi de 101 pacientes, isto porque o Laser classe IV não se utiliza apenas em afeções neurológicas e ortopédicas/musculoesqueléticas, mas também para cicatrização de feridas, pois este permite, um aumento do aporte sanguíneo associado a uma diminuição da cascata inflamatória e ainda a um aumento da angiogénese. Assim sendo, permite uma formação rápida do tecido de granulação e a epitelização das lacerações.(21)(22)



Figuras 16, 17, 18 e 19 – Fotografias representativas de algumas modalidades de reabilitação que se praticam no HVA; A – Crioterapia compressiva aplicada a uma extremidade posterior de um cão; B – Neuroestimulação elétrica transcutânea (TENS) e estimulação neuromuscular elétrica (NMES) aplicados aos músculos paraespinhais de um cão; C – Laserterapia aplicada a uma ferida num dígito de um cão; D – Ondas-choque aplicadas à articulação femoro-tíbio-patelar de um cão. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVA)

#### 4.6. Meios complementares de diagnóstico

Ao longo do processo de diagnóstico, os exames complementares são essenciais. Para além de servirem como meio para exclusão de diagnósticos diferenciais de forma a chegar ao definitivo, é também um meio de monitorização, tanto na urgência e cuidados intensivos como no internamento em medicina interna. Os meios de diagnóstico mais comumente utilizados, como se pode observar na tabela 28, e que fazem parte da abordagem geral a qualquer paciente que necessite de uma maior exploração clínica foram efetivamente as análises bioquímicas (23%), o hemograma (15%), a radiografia simples (13%), a medição de PAM (11%) e o eletrocardiograma (10%). O painel geral analítico mais utilizado no HVA é constituído pela análise da creatinina, ureia, albumina, proteínas totais e alanina aminotransferase (ALT). O eletrocardiograma (figura 22) é o meio mais utilizado para aferição da frequência e ritmo cardíaco, sendo que é protocolo essencial no HVA na monitorização de pacientes em geriátricos, cardíacos ou animais em cuidados intensivos, assim como a medição da PAM. Nas figuras 20 e 21 podem-se observar respectivamente uma imagem ecográfica e uma imagem radiológica que, nos casos em específico, foram determinantes para o diagnóstico.

**Tabela 28 - Distribuição da casuística na dos meios complementares de diagnóstico (n=623)**

| Exames complementares de diagnóstico            | Canídeos   |            | Felídeos   |             |
|---|------------|------------|------------|-------------|
|   | Fip        | Fip        | Fi         | Fr (%)      |
| Hemograma                                       | 65         | 30         | 95         | 15%         |
| Análises bioquímicas                            | 81         | 61         | 142        | 23%         |
| Doseamento de ácidos biliares                   | 3          | 0          | 3          | 0,40%       |
| Doseamento de cortisol                          | 2          | 0          | 2          | 0,30%       |
| Doseamento da T4                                | 15         | 3          | 18         | 3%          |
| Medição de pressão arterial média (PAM)         | 40         | 31         | 71         | 11%         |
| Ionograma                                       | 18         | 10         | 28         | 4%          |
| Radiografia simples                             | 43         | 29         | 72         | 12%         |
| Radiografia com meio de contraste (gastografia) | 3          | 1          | 4          | 0,60%       |
| Ecocardiografia                                 | 10         | 5          | 15         | 2%          |
| Ecografia/controlo ecográfico de gestação       | 22         | 17         | 39         | 6%          |
| Eletrocardiograma                               | 38         | 27         | 65         | 10%         |
| Tempos de coagulação (PT e APTT)                | 10         | 0          | 10         | 2%          |
| PAAF  | 16         | 6          | 22         | 4%          |
| Teste de fluoresceína                           | 4          | 0          | 4          | 0,60%       |
| Citologia                                       | 13         | 6          | 19         | 3%          |
| Urianálise                                      | 10         | 4          | 14         | 3%          |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>393</b> | <b>230</b> | <b>623</b> | <b>100%</b> |



Figuras 20, 21 e 22 – Fotografias representativas dos vários meios de diagnóstico complementares utilizados no HVA; A – ecografia abdominal de um cão onde se observa imagem compatível com um tumor a nível do duodeno; B – Imagem radiológica de contraste positivo (peritoneografia) de um gato, onde se observa migração do contraste do peritoneu para a cavidade tóraxica, por meio de uma hérnia diafragmática; C – Electrocardiograma de um canídeo onde se observam contracções ventriculares prematuras frequentes. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVA).



### III - MONOGRAFIA – INTOXICAÇÃO POR RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES

---

#### 1. Introdução

As hemorragias constituem uma apresentação comum na clínica de animais de companhia. Pode ser ligeira, auto-limitante ou acometer risco de vida para o animal se não foram abordadas imediatamente. A hemorragia pode ter várias causas, nomeadamente dano vascular (por trauma, úlceras, neoplasias) ou distúrbio na hemóstase.(23)(24)

A intoxicação por RA é um dos tipos de intoxicações mais comuns em pequenos animais. Os RA são bastante utilizados tanto na agricultura como em quintas ou casas de habitação para controlo de roedores e a sua ingestão (tanto por animais como por crianças) pode resultar em hemorragias graves e levar à morte. Apesar de ser uma condição potencialmente fatal, se o diagnóstico for precoce e o tratamento rapidamente instituído, o prognóstico é favorável.(25)(26)

Para além da intoxicação por RA, na abordagem geral ao paciente intoxicado o médico veterinário deve estar alerta para a importância da história clínica, triagem, descontaminação e manejo de emergência do animal. O conhecimento do mecanismo de ação do tóxico, da sua farmacocinética e da dose é imperativo para a determinação da descontaminação mais apropriada. No paciente intoxicado, os sistemas orgânicos mais frequentemente afetados são o cardiorrespiratório, o nervoso e o gastrointestinal.(27)(28)

Esta monografia propõe-se a demonstrar as diferentes apresentações e abordagens clínicas possíveis na intoxicação por RA, bem como alertar para a importância da área da toxicologia e do manejo do paciente intoxicado na clínica de animais de companhia.

#### 2. Fisiopatologia da hemóstase

A coagulação é um processo complexo que envolve a interação entre o endotélio vascular, plaquetas e fatores de coagulação. Em vasos sanguíneos saudáveis, o equilíbrio favorece as reações anticoagulantes que mantêm o sangue num estado fluido que circula a alta pressão num compartimento fechado.(29)(30)

As várias reações compreendidas na hemóstase têm 3 fases diferentes: hemóstase primária, hemóstase secundária e fibrinólise. A hemóstase primária envolve a formação do coágulo de plaquetas; a hemóstase secundária inicia-se com a formação de ligações cruzadas de fibrina que vão estabilizar esse coágulo. A posterior degradação do coágulo maduro é descrita pelo processo final que se denomina fibrinólise. (24)(31)

O papel das plaquetas está interrelacionado com a presença de várias glicoproteínas que medeiam a sua adesão ao endotélio vascular e a outras plaquetas, bem como a atrair outro tipo de células à área afetada. Para além disso as plaquetas têm dois importantes organitos de armazenamento que são chamados de grânulo  $\alpha$  e grânulo denso onde se encontram

citoquinas, fator de crescimento derivado das plaquetas, fatores de coagulação IV, V e XIII, fibrinogénio, fator de *von Willebrand* (FvW), serotonina, adenosina difosfato (ADP) e cálcio.(29)

## **2.1. Hemóstase primária**

A hemóstase primária descreve o processo de encerramento primário de um dano num vaso sanguíneo pela rápida formação do coágulo, que se apresenta como uma estrutura instável. Este processo depende do número e função adequada de plaquetas, bem como uma interação normal entre estas e o tecido endotelial danificado e do FvW. Este fator permite a adesão das plaquetas ao colagénio exposto na matriz subendotelial. Em combinação com a vasoconstrição, o coágulo plaquetário pode ser suficiente para parar a hemorragia capilar mas no caso de um vaso maior, o coágulo plaquetário tem que ser estabilizado por fibrina. (23)(31)

A formação do coágulo ocorre em três fases: iniciação, ativação e adesão. A iniciação ocorre quando as plaquetas detetam dano endotelial por exposição do colagénio e do FvW. A ativação começa quando estas plaquetas começam a mudar a sua forma de disco para uma esfera e começam a libertar o conteúdo dos grânulos  $\alpha$  e densos, que vão fomentar mais adesão de plaquetas e ativação. Estes dois processos ocorrem praticamente ao mesmo tempo. A fase de adesão resume a capacidade que o endotélio lesionado adquire em aprisionar mais plaquetas que vão passando na circulação.(29)

Os distúrbios de hemóstase primária podem dever-se a trombocitopenia, trombopatia ou desordens vasculares. (32)

A trombocitopénia pode ser resultado de destruição, diminuição da produção, sequestro ou consumo de plaquetas. Por outro lado, a trombopatia não é uma causa de hemorragia aguda, e pode ser hereditária ou adquirida. A causa mais comum de trombopatia hereditária é a doença de *von Willebrand* (Vw) e a causa mais comum de trombopatia adquirida é devido à administração de fármacos como anti-inflamatórios não esteróides (AINES), antibióticos como as sulfonamidas, fármacos para disfunção cardíaca como bloqueadores dos canais de cálcio, metilxantinas ou  $\beta$ -bloqueadores, ou outros como os barbitúricos e heparina. Em relação às desordens vasculares as mais comuns são as adquiridas devido a vasculite, hiperadrenocorticismo e aterosclerose. Aqui, é essencial uma boa anamnese para exclusão de diagnósticos diferenciais.(32)(33)(34)

## **2.2. Hemóstase secundária**

A hemóstase secundária é um processo composto por 3 sistemas diferentes: o sistema intrínseco (ativação por contacto), o sistema extrínseco (do fator tecidual (TF)) e o sistema comum. O termo “intrínseco” deve-se ao facto de todos os participantes se encontrarem no sangue enquanto que o termo “extrínseco” deve-se ao facto do TF ser um componente extravascular. (31)(35) Uma boa mnemónica referente aos fatores de coagulação implicados no sistema intrínseco é referir-nos a estes como “Não são 12€, mas sim 11,98€” (respetivamente os fatores XII, XI, IX e VIII).(36)

Similarmente à ativação da hemóstase primária, uma superfície vascular irregular é o estímulo de contacto suficiente para a ativação dos fatores XII em XIIa, que inicia o sistema intrínseco. (31)(35)

O modelo tradicional da cascata da coagulação descreve o sistema intrínseco e o sistema extrínseco como sistemas independentes para a formação do fator Xa, que é essencial à formação de trombina. Acreditava-se que o componente que desencadeava a formação do coágulo seria o fator XII, mas *in vivo* essa ativação é desconhecida. Sabe-se sim que há autoativação do fator XII quando o sangue entra em contacto com uma superfície artificial. (35)

A cascata é útil aquando da interpretação diagnóstica da hemóstase, mas não reflete a situação *in vivo*, uma vez que há sempre uma interação intensa entre os diferentes sistemas. A ativação por contacto é requerida *in vitro* mas parece não ter extrema importância *in vivo*, uma vez que animais com deficiência de fator XII não sangram. (23)

Foi descoberta uma substância fosfatada nos grânulos densos das plaquetas, que se pensa ser o ativador do sistema por contacto, denominada PolyP, que tem a capacidade de ativar o fator XII, bem como o II e o XI e que tem efeitos pró-inflamatórios, ao mesmo tempo que causa aumento da permeabilidade vascular por ativação da bradiquinina. (29)(31)(35)

Recentemente foi proposto um modelo mais atual da hemóstase, denominado modelo celular (figura 23), que compreende 3 fases que se interligam com os sistemas supracitados. A fase da iniciação equivale ao sistema extrínseco e a uma parte do sistema comum; a amplificação compreende o sistema intrínseco e outra parte do sistema comum; a propagação diz respeito à fase final do sistema comum com a ligação da fibrina pelo fator XIII. Todos estes processos ocorrem na superfície celular em simultâneo. (29)(31)(37)

### **2.2.1 Fase de iniciação**

O fator VII, uma proteína dependente da vitamina K, é produzido no fígado e é o único fator de coagulação que se encontra em circulação em ambas as suas formas ativa e inativa. Em humanos, a forma ativa (VIIa) constitui apenas 1% da quantidade total circulante no plasma. (35)

Na iniciação, o TF liga-se ao fator VII e ao cálcio presente nas plaquetas. Este complexo formado denomina-se fator extrínseco complexo e vai clivar o fator X e o fator IX para as suas formas ativas (Xa e IXa). (29)(35)

Na 2ª fase da iniciação, o fator Xa liga-se ao factor Va e ao cálcio para formar outro complexo denominado complexo da protrombinase, que tem como função a conversão da protrombina em pequenas quantidades de trombina IIa e esta por sua vez tem múltiplas funções: ativar o fator VIII e XI e começar a ativação do fibrinogénio a fibrina, bem como desencadear vários sistemas anticoagulantes e antifibrinóticos. (29)(35)(37)

### **2.2.2 Fase de amplificação**

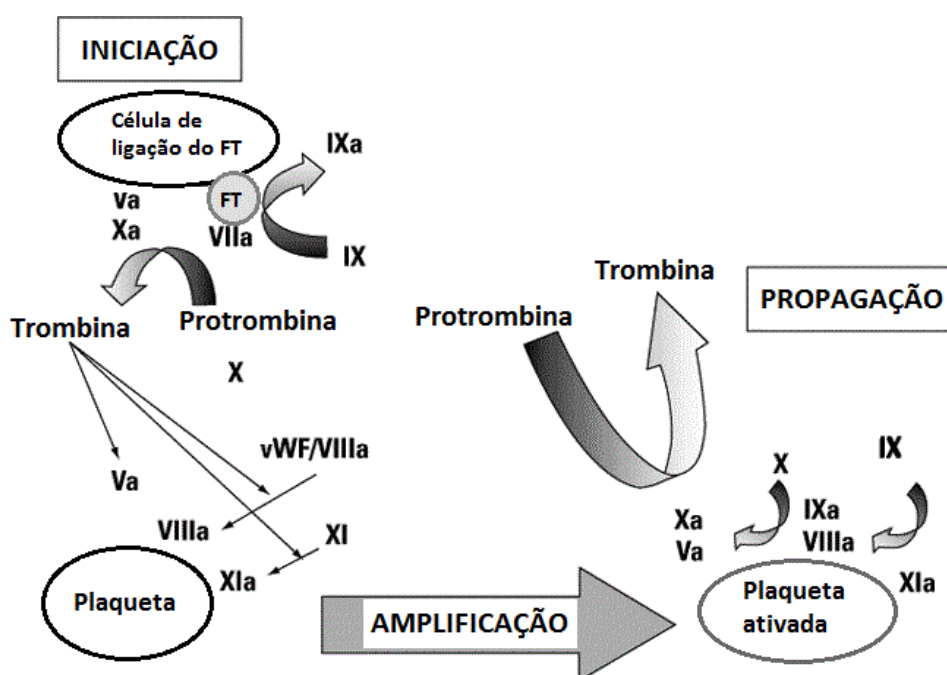
A amplificação da hemóstase secundária acontece ao mesmo tempo que se dá a formação do complexo da protrombinase. Consiste na ligação do fator IXa ao fator VIIIa (das plaquetas) e ao

cálcio para formar o fator intrínseco complexo. Este vai clivar o fator X para a sua forma ativa Xa mais uma vez, que se vai ligar ao fator Va para levar novamente ao complexo de protrombinase e libertar, desta vez, um grande volume de trombina.(29)(35)(37)

### 2.2.3 Fase de propagação

O estágio final é chamado de propagação e descreve o recrutamento de plaquetas àquela área, para que libertem os seus fatores, que conseqüentemente levarão a mais processos de amplificação e mais trombina IIa. O produto final é a fibrina que vai formar o coágulo estável final.(29)(35)(37)

A maioria dos fatores e cofactores da coagulação são sintetizados no fígado e entram em circulação na sua forma inativa, no plasma. Os fatores II, VII, IX e X são considerados dependentes da vitamina K. Os inibidores naturais da coagulação sanguínea (antitrombina, via da proteína C, inibidor do fator tecidual), que estão localizados nas células endoteliais intactas, são essenciais na regulação da coagulação.(23)



**Figura 23 – As diferentes fases do modelo celular da coagulação: a iniciação ocorre com a ligação do TF na superfície celular e resulta na produção de pequenas quantidades de trombina. A trombina produzida na iniciação vai ativar as plaquetas e outros fatores de coagulação. A propagação ocorre na superfície das plaquetas ativadas e resulta na produção de quantidades significativas de trombina, que é necessária à formação de fibrina. Adaptado de Chan, 2011 (31).**

### 2.2.4 Fase de fibrinólise

Na fibrinólise, os principais objetivos são destruir a fibrina formada, controlar o tamanho do coágulo e quebrar quaisquer coágulos desnecessários. Este processo é controlado por uma

enzima proteolítica denominada plasmina, que degrada o fibrinogénio e as ligações cruzadas da fibrina, o que resulta no produto da rutura do fibrinogénio (FSP) e na formação de D-dímeros. As ações do ativador do plasminogénio tecidular (tPA) e da uroquinase (uPA) produzem a plasmina para ativar a fibrinólise. O fator XIII e a plasmina ativam eles próprios a uPA, atuando como feedback negativo de forma que a formação do coágulo não seja demasiado exuberante.(29)(30)

O equilíbrio entre a destruição do coágulo principal e a manutenção de um coágulo de tamanho apropriado que sustente a integridade do vaso danificado, sem que isto leve a outros coágulos desnecessários, é essencial. Para isso, existem ainda inibidores da fibrinólise produzidos no fígado, que são eles: inibidor da fibrinólise ativado pela trombina (TAFI),  $\alpha$ -2 antiplasmina e o inibidor ativo do plasminogénio (PAI-1). A primeira substância é ativada pela trombina e remove resíduos de lisina do coágulo para que a plasmina não possa atuar. A segunda substância referida inibe só por si a plasmina. O PAI-I inibe o uPA e o tPA.(29)

### 2.2.5 Distúrbios da hemóstase secundária

Nesta categoria também se podem classificar em hereditárias ou adquiridas, sendo que as causas mais comuns de desordem adquirida incluem coagulação intravascular disseminada (CID), RA, doença hepática, fármacos anticoagulantes (ex: heparina), choque e trauma extenso (coagulopatia traumática aguda) e as causas hereditárias mais comuns são deficiências em determinados fatores de coagulação.(32)(33) Na tabela 29 podem observar-se as diferenças entre as manifestações clínicas das desordens hemostáticas primárias e secundárias.

**Tabela 29 - Manifestações clínicas de desordens hemostáticas primárias e secundárias. Adaptado de Couto, 2014 (36).**

| Manifestação clínica         | Desordem hemostática primária | Desordem hemostática secundária              |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| Petéquias                    | comum                         | raro   |
| Hematomas                    | raro                          | comum  |
| Hemorragias                  | pele e membranas mucosas      | músculos, articulações e cavidades corporais |
| Hemorragia após venipunctura | imediatamente                 | com algum atraso                             |

### 2.3. Mecanismos anticoagulantes

O organismo também tem anticoagulantes endógenos como o inibidor do sistema do fator tecidular (TFPI) que vai bloquear o fator X e que é armazenado nas plaquetas e células endoteliais e é libertado em resposta à heparina.(29)(30) O inibidor mais importante da coagulação é a proteína C ativada. Esta é produzida quando a trombina se liga à

trombomodulina na superfície endotelial e é ativada aquando da ligação ao seu recetor no endotélio. Uma vez ativada, dissocia e interage com o seu cofactor proteína S para inativar o fator Va e o fator VIIIa e assim inibir a fase de amplificação. A proteína C e a proteína S são ambas anticoagulantes naturais dependentes da vitamina K. (36)(38) A antitrombina inibe a formação da trombina e tem a capacidade de se ligar e neutralizar diretamente esta.(29)(30)

Neste processo, é de salientar os seguintes pontos essenciais a reter: a coagulação, fibrinólise, anticoagulação e antifibrinólise são processos que ocorrem ao mesmo tempo, sendo que tudo está ancorado a uma bicamada fosfolipídica que é a membrana celular e por último lembrar que a trombina é a única molécula que é pró-coagulante, anticoagulante, pró-fibrinolítica e anti-fibrinolítica, tudo ao mesmo tempo, dependente da fase do processo em que atua.(29)

### **3. Avaliação laboratorial do processo fisiológico da hemóstase**

Os testes de avaliação da hemóstase estão indicados sempre que um animal apresenta uma hemorragia excessiva, antes de um procedimento cirúrgico se houver suspeita de tendência hemorrágica, para monitorizar as intervenções terapêuticas ou para descartar distúrbios hemostáticos genéticos em determinadas raças predispostas.(24)(39)

A interpretação dos testes de coagulação deve ser feita no contexto clínico da situação, de forma a proceder à abordagem mais apropriada. Resultados discordantes entre os testes e a avaliação clínica da hemorragia podem refletir as diferenças entre os processos de coagulação observados *in vitro* e *in vivo*. Apesar da evolução da compreensão dos processos envolvidos na hemóstase, as decisões terapêuticas devem ser aplicadas individualmente em função da causa e da gravidade do distúrbio hemostático.(31)

#### **3.1. Avaliação da hemóstase primária**

##### **3.1.1. Contagem de plaquetas**

A trombocitopenia é a causa mais comum de defeito hemostático adquirido e por essa razão, a contagem de plaquetas é o primeiro teste de avaliação da hemóstase primária na suspeita de um distúrbio. Os valores de referência para o cão variam entre os 150 a 450x10<sup>3</sup> plaquetas/ml.(30)(36)

Apesar da tecnologia dos equipamentos de hemograma estar cada vez mais avançada, podem ainda haver erros porque alguns têm dificuldade em distinguir plaquetas de maiores dimensões de reticulócitos, particularmente em gatos (pois estes têm dois tipos de reticulócitos). Para além disso, no caso dos canídeos, devido à rapidez com que as plaquetas são ativadas, pode ocorrer agregação plaquetária e neste caso a contagem plaquetária deve ser confirmada pela avaliação de um esfregaço sanguíneo, para descartar falsas trombocitopenias e detetar a presença de esquizócitos. (24)(36)(39)

### **3.1.2. Tempo de hemorragia da mucosa bucal (BMBT)**

O BMBT é um teste pouco fiável e de difícil interpretação sendo que já não é recomendado o seu uso rotineiro. Por essa razão, deve apenas ser realizado em pacientes com contagem plaquetária anormal. Tem sido usado *in vivo* como teste de função plaquetária, avalia a integridade vascular e a doença de vW, e não estará prolongado em desordens da hemóstase secundária.(40)

O ideal é ser realizado com um dispositivo comercial próprio para incidir a mucosa bucal, e todo o sangue deve ser absorvido com um papel de filtro com cuidado para não deslocar o coágulo que se vai formando. O tempo desde a incisão até ao cessamento da hemorragia pela formação primária do coágulo é registado, sendo o normal para cães de 2-4 minutos, e em gatos de 1 a 2,5 minutos.(41)

## **3.2. Avaliação da hemóstase secundária**

### **3.2.1. Tempo de protrombina (PT)**

A PT, um dos mais frequentemente testes efetuados para avaliar a hemóstase secundária, avalia o sistema extrínseco e comum, especificamente os fatores VII, X, V, protrombina (II) e fibrinogénio (I). Não é afetado pelas plaquetas nem pelo sistema intrínseco. Para efetuar o teste, é necessário uma amostra de sangue num tubo de citrato. É adicionado um reagente de tromboplastina (que vai ser a fonte do TF) e cálcio, para que se inicie a coagulação. A tromboplastina interage e ativa o fator VII e esse complexo vai ativar o fator X. Este último, na presença do fator V, fosfolípidos e cálcio vai converter a protrombina (II) em trombina (IIa), com formação subsequente de fibrina. O tempo para a formação de fibrina é medido em segundos e aumentos maiores que 25% do normal são considerados significantes. O TP estará aumentada em défices de fatores II, V, VII e X. Tipicamente, um prolongamento do TP indicará que a atividade de determinado fator está reduzida a menos de 30%.(31)(40)

É útil como teste de diagnóstico mas tem baixa sensibilidade na deteção de défices em fatores individuais. A sensibilidade e especificidade são de aproximadamente 85,7% a 95,5% respetivamente, o que significa que alguns defeitos no sistema extrínseco podem não ser detetados e logo podem haver resultados falsos positivos. Em tempos aumentados acima de 20% do normal é provável que haja sinais clínicos. O teste de PT estará prolongado em pacientes com défices ou disfunção em fatores de coagulação, doença hepática, CID, anticoagulantes em circulação, hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia. (40)(41)

Os fatores de coagulação dependentes da vitamina K (II, VII, IX e X) têm tempos de meia-vida variáveis (41h, 6.2h, 13.9h e 16,5h respetivamente). Com a ingestão de rodenticidas anticoagulantes ou deficiência na ativação de vitamina K, a depleção de fator VII (devido à sua curta meia-vida) resultará em prolongamento da PT, mas é o consumo da protrombina (II) que resultará na hemorragia clínica.(40).

### **3.2.2. Proteínas induzidas pela ausência ou antagonismo da vitamina K (PIVKA)**

O PIVKA é um teste comercial disponível para a avaliação do sistema extrínseco e tem sido primariamente utilizado em casos de ingestão de rodenticidas anticoagulantes. No entanto, pode estar elevado noutras afeções, particularmente em doença hepática grave e no síndrome de maldigestão/malabsorção. Um estudo demonstrou que se realizarmos um teste de PT e um PIVKA ao mesmo tempo, o conjunto dos dois não irá adicionar nenhuma informação relevante ao diagnóstico.(42) A atividade da enzima epóxido redutase, que é dependente da vitamina K, é inibida nestes casos, o que vai causar depleção dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. O PIVKA mensura os percussores não funcionais das proteínas que aumentam quando há consumo intra-hepático da vitamina K ou malabsorção intestinal. Aumentos no PIVKA podem ser ainda observados na CID, doença hepática, neoplasia, anemia hemolítica imunomediada e em deficiências congénitas ou adquiridas de fatores II, VII e X. Em gatos, foram ainda observados aumentos em caso de lipidose hepática, colangiohepatite severa, doença inflamatória intestinal severa ou tratamento com metimazol.(40)

### **3.2.3. Tempo de coagulação ativada (ACT)**

O ACT é um teste simples, rápido e barato que providencia uma avaliação *in vitro* do sistema intrínseco e comum, e deve ser feito em paralelo com o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT). Testa os fatores de coagulação com significado clínico, exceto o fator VII. Pode estar prolongado em pacientes com trombocitopenia severa e algumas trombopatias. O ACT é o tempo de deteção do coágulo de fibrina numa amostra de sangue após acontecer a ativação por contacto. É usado como uma ferramenta de diagnóstico para situações clínicas como a hemorragia por intoxicação com rodenticidas anticoagulantes e outras causas de deficiência de vitamina K, envenenamento por veneno de cobra, hemofilia, hepatopatias e CID. Os tubos usados são vendidos comercialmente e contêm diatomáceas, celite ou caolin que estimulam a ativação do fator XII.(40) É posteriormente incubado a 37°C e invertido a cada 10 segundos até que seja visível a formação do coágulo. Os valores normais são entre 60 a 110 segundos no cão e 50 a 75 segundos no gato. O ACT usualmente não estará prolongado se a depleção do fator de coagulação não for abaixo dos 10%. É portanto um teste pouco sensível comparado com a aPTT, mas é fácil de efetuar.(41)(43)

Enquanto os valores de referência para o TP e APTT dependem do reagente usado, em geral é aceite que o valor normal do ACT para cães é 60 a 110 segundos e para gatos 50 a 75 segundos.(31)

### **3.2.4. Tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT)**

A aPTT é um teste que avalia o sistema intrínseco. É mais sensível do que a ACT e não é afetado por desordens hemostáticas primárias. O sangue deve ser recolhido para um tubo de citrato. O teste inicia-se com um ativador do sistema de contacto com partículas carregadas



negativamente e tromboplastina parcial ativada (fonte de fosfolípidos). Durante a pré-incubação formam-se os complexos de coagulação e quando se adiciona o cálcio, é acionada a formação do coágulo. Este teste é sensível aos défices em fatores do sistema intrínseco e comum, sendo eles o fator VIII, IX, X, XI e XII, sendo que estes têm que estar diminuídos para menos de 30% dos níveis normais. Depleção severa da atividade dos fatores II e V ou depleção de fibrinogénio vão prolongar a aPTT igualmente. Apenas os fatores VII e XIII não são avaliados pela aPTT. A sensibilidade pode chegar a 100% e a especificidade é de aproximadamente 83%. Os valores de referência para este teste são 10-25 segundos tanto para cães como para gatos. (30)(40)(41)(42)

Uma contagem de plaquetas normal com PT normal e aPTT aumentada poderá indicar défice de fator VIII (hemofilia A), fator IX (hemofilia B), fator XII (deficiência de fator de Hageman), doença hepatocelular, hipofibrinogenia ou disfibrinogenia, CID, entre outras, uma vez que a aPTT é mais sensível que o PT em detetar desordens nestes fatores de coagulação.(40)

### **3.3. Avaliação do sistema fibrinolítico**

#### **3.3.1. Fibrinogénio**

A concentração de fibrinogénio é usualmente determinada pelo método de *Clauss*, que consiste num teste funcional baseado no tempo de formação do coágulo de fibrina após a adição de trombina em excesso. A diminuição da concentração de fibrinogénio (hipofibrinogenemia) pode ser hereditária ou adquirida, sendo que as adquiridas podem dever-se a hemodiluição, transfusão massiva, CID e sépsis. Esta situação não resulta em diminuição dos testes *standart* de coagulação (PT e aPTT) até que os valores de fibrinogénio estejam marcadamente baixos (menos de 50-100 mg/dl). Os valores de referência são de 150-400 mg/dl no cão e no gato.(32)(40)

#### **3.3.2. Tempo de trombina (TT)**

O TT testa o fibrinogénio funcional, pela mensuração do tempo necessário para o plasma citratado coagular, após a adição de cálcio e trombina exógena à amostra. Este teste permite apenas avaliar a capacidade da trombina exógena em converter o fibrinogénio em fibrina. Estará prolongado em situações de hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia ou presença de fatores que inibam a polimerização da fibrina (como a heparina ou os PDF).(32)(40)

#### **3.3.3. Produtos de degradação da fibrina (PDF's)**

Os produtos de degradação da fibrina são produzidos quando o fibrinogénio, a fibrina solúvel ou ligada são lisados pela plasmina. O método de quantificação dos PDF's consiste na utilização de partículas de latex revestidas com anticorpos anti-PDF's. É um teste rápido, económico e facilmente interpretável. Concentrações elevadas de PDF's estão normalmente

associados a CID, no entanto não são específicos desta afeção, pois podem encontrar-se aumentados noutros processos patológicos como tromboembolismo, neoplasia, anemia hemolítica imunomediada, doença hepática, SIRS, pancreatite, trauma e DVG.(32)(40)

#### **3.3.4. D-Dímeros**

Os D-dímeros têm uma semivida relativamente curta (cinco horas) e por isso valores elevados refletem um processo de fibrinólise recente ou em curso. Os testes disponíveis consistem em ensaios imunológicos que usam anticorpos monoclonais contra o epitopo do D-dímero e incluem ensaios de aglutinação ou *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Os D-dímeros são um indicador sensível de afeção tromboembólica como a CID ou tromboembolismo, são mais sensíveis que os PFD's, mas não são específicos destas condições. Em cães, encontram-se aumentados após a realização de procedimentos cirúrgicos ou em condições como: anemia hemolítica imunomediada, doença hepática, doença renal, doença cardíaca, neoplasia ou hemorragia interna. É importante que a sua determinação seja realizada em conjunto com outros testes. (32)(40)

### **4. Desordens de hemóstase primária e secundária**

#### **4.1. Desordens congénitas e hereditárias**

Dentro das desordens da hemóstase congénitas e hereditárias estão a doença de vW (distúrbio na hemóstase primária), a hemofilia A e B e deficiências de outros fatores de coagulação (distúrbios na hemóstase secundária). Na doença de von Willebrand, há deficiência do fator com a mesma denominação e é a coagulopatia hereditária mais comum em cães, sendo que poucos casos foram reportados em gatos. Existem 3 tipos de doença de VW: a tipo 1 está relacionada com a quantidade de fator que é produzido e é encontrada em várias raças tal como akita, doberman pincher, pastor alemão, golden retriever, galgo, caniche, corgi, entre outros. O tipo 2 e 3 são as formas mais graves e relacionam-se com a função desempenhada e interação do FvW com as plaquetas, colagénio e fator VIII. O tipo 2 está descrito em german shorthaired e wirehaired pointers e o tipo 3 está descrito em scottish terrier, border collie, cocker spaniel, labrador retriever e lulu da pomerânia.(44)

O fator VIII e o fator IX atuam como cofactores para a ativação do fator X nas fases de propagação e amplificação. A hemofilia A é a deficiência de fator VIII e a hemofilia B é a deficiência de fator IX e são ambos desordens resultantes de genes recessivos autossomais em que o gene é transportado no cromossoma X. Consequentemente, as hemorragias provocadas por estas desordens são primariamente manifestadas por machos enquanto as fêmeas portadoras são clinicamente normais. A hemofilia A é a forma mais frequente em cães. Os doentes manifestam, em diferentes graus, episódios recorrentes de hemorragias espontâneas, formação de hematomas, e hemorragias severas (muitas vezes fatais) aquando

de procedimentos cirúrgicos ou trauma. Tem sido identificado inúmeras raças cruzadas.(44)(45)

Comparando com a hemofilia, as deficiências em outros fatores de coagulação são mais raras. As deficiências no fibrinogénio incluem defeitos quantitativos (hipofibrinogenemia) e qualitativos (disfibrinogenemia) e nas duas formas hereditárias foram reportadas em algumas raças de cães como collies e bichons e em gatos domésticos.

A deficiência no fator VII (doença de *Hageman*) é a mais comum reportada em gatos, mas estes não manifestam sinais clínicos de desordem hemostática. É uma desordem associada a um gene autossómico recessivo (afecta tanto machos como fêmeas), que *in vitro* provoca prolongamento da aPTT e ACT, mas *in vivo* não resulta em hemorragia. Tem sido reportada em siameses e himalaias, sendo que estes pacientes não necessitam de cuidados especiais.(44)(46)

## **4.2. Desordens adquiridas**

### **4.3.1. Coagulação Intravascular Disseminada (CID)**

A CID é uma desordem hemostática mista (ou combinada) e é referida como uma coagulopatia de consumo ou uma síndrome desfibrinolítica. É uma síndrome complexa em que uma coagulação intravascular excessiva resulta na formação de microtrombos em múltiplos órgãos e hemorragias paradoxais causadas pela inativação ou excesso de consumo de plaquetas e fatores de coagulação. É normalmente secundária a outras afeções, particularmente sépsis, neoplasias, trauma grave, falha hepática, reações adversas a fármacos ou a transfusão, sendo que é relativamente comum em cães e gatos, sendo mais frequente nos cães.(31)(36)(47)(48)(49)

É caracterizada por uma ativação da coagulação aguda e generalizada que resulta em complicações tromboembólicas devido à formação intravascular de fibrina e às hemorragias difusas. Há um aumento da produção de trombina, supressão fisiológica dos anticoagulantes e comprometimento da fibrinólise. A deposição difusa de fibrina está associada a falha multiorgânica (MODS) e a mau prognóstico. (31)(49)

A CID é primariamente desencadeada pelo fator tecidual (TF), que na maioria das vezes é expresso devido a um dano no endotélio e exposição deste a endotoxinas, interleuquinas (IL), fator de necrose tumoral (FNT- $\alpha$ ), leucócitos ou monócitos.(48)

À medida que o processo de coagulação progride, a antitrombina, a proteína C e a proteína S vão sendo consumidas numa tentativa de o inibir. A inflamação aumenta a síntese de fibrinogénio enquanto que a IL-1 e o FNT- $\alpha$  diminuem a ativação da proteína C por redução da expressão do recetor endotelial desta e da trombomodulina (que é sensível aos danos oxidativos). A redução do sistema anticoagulante da proteína C leva a que a amplificação seja

exacerbada. A IL-6 aumenta a reatividade das plaquetas. O FNT- $\alpha$  induz a síntese de óxido nítrico no endotélio, que é um potente inibidor da ativação plaquetária e reduz a adesão das plaquetas ao endotélio. A IL-1 e FNT- $\alpha$  reduzem a produção de tPA e uPA e regulam também a expressão do PAI-1.(36)(38)

No geral, considera-se que um animal está em CID quando se detetam pelo menos três parâmetros hemostáticos alterados (D-dímeros, antitrombina, contagem de plaquetas, fibrinogénio, PT ou aPTT). A tromboelastografia tem sido utilizada cada vez mais como uma ferramenta de diagnóstico e caracterização da CID. Um estudo demonstrou que, em 50 cães com CID, 22% encontravam-se num estado de hipocoagulabilidade, 34% estavam com a coagulação normal e 44% encontravam-se num estado de hipercoagulabilidade.(37)(47)

Esta situação clínica, que combina estados hemorrágicos com formação de trombos, significa um desafio para o médico veterinário, uma vez que a reposição de fatores de coagulação pela transfusão de plasma não atenua o risco de trombose. O processo caracteriza-se por estase capilar, perda de integridade vascular, hemólise de eritrócitos, necrose de tecidos e libertação de tromboplastina para a vasculatura. Constitui um fenómeno dinâmico que provoca alterações rápidas e importantes no quadro clínico do animal e nos testes de coagulação, durante o tratamento.(31)(47)

A dificuldade em implementar um tratamento adequado tem a ver com as diferentes etiologias e manifestações clínicas da CID. Um determinado tratamento pode ser apropriado para uma determinada causa, mas não para outras, e o mesmo paradoxo coloca-se ao usar terapêuticas apropriadas para os estados hemorrágicos mas não para a trombose.

O tratamento deve basear-se em cinco pontos essenciais: tratamento individualizado, remoção da causa subjacente, interrupção do processo de coagulação intravascular, administração de componentes sanguíneos (se indicado) e inibição do processo de fibrinólise residual.(50)

Para parar o processo de coagulação tem sido utilizada a heparina de baixo peso molecular e fármacos anti agregantes plaquetários como o ácido acetil salicílico. A heparina previne o tromboembolismo venoso em pacientes traumatizados e pensa-se que é um fármaco profilático para a CID, sendo que a dose intermédia é de 300-500 UI/kg administrada por via subcutânea (SC) ou IV a cada 8h. Na transfusão de hemocomponentes usualmente faz-se a transfusão de plasma fresco congelado na tentativa de administrar inibidores das proteases e outras substâncias endógenas com efeito inibidor no processo inflamatório desencadeante.

Os antifibrinóticos na CID só devem ser implementados em casos agudos com marcada tendência hemorrágica e preferencialmente aliados a monitorização com tromboelastografia (TEG). Caso contrário, vão exacerbar a trombose e aumentar o risco de disfunção múltipla orgânica (MODS).(36)(50)

A promoção do fluxo capilar deve ser feita com recurso a fluidoterapia agressiva e os órgãos em risco de hemorragia, trombose ou isquémia devem ser suportados com uma manutenção adequada da perfusão, oxigenação, equilíbrio ácido-base e antibióticos.(31)(36)

#### **4.3.2. Doença hepática**

Todos os fatores de coagulação, à exceção do FvW (que é produzido no endotélio), são sintetizados no fígado.(45) A coagulopatia é uma consequência pouco comum na doença hepática. Neste caso, a hemorragia é induzida por dano hepático consequente a procedimentos cirúrgicos (biópsia) ou ulceração gástrica. Os mecanismos hepáticos que levam a coagulopatia é a redução da síntese de vitamina K e o desenvolvimento de CID. A redução da síntese de vitamina K pode ter várias causas, nomeadamente o reduzido fornecimento dietético, má absorção intestinal por colestase, alterações da flora bacteriana, disfunção hepática que interfira com o ciclo da vitamina K epóxido redutase. Nestes doentes, é importante a monitorização da PT ou o teste PIVKA. Os fatores de coagulação devem ser sempre realizados antes de uma biópsia hepática. Em animais com doença hepática recomenda-se a suplementação com vitamina K1 na dose de 0,5-1mg/kg SC BID durante 24 a 36h antes da realização do procedimento cirúrgico.(51)(52)

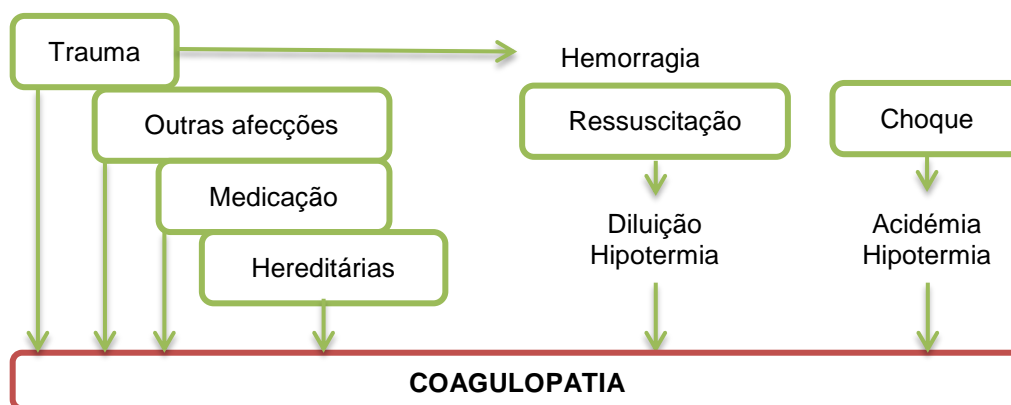
As desordens hemostáticas são reportadas como um achado comum em gatos com variadas doenças hepáticas e devido também à maior prevalência de doença do trato biliar com doença pancreática e/ou intestinal concomitante, que prejudica a absorção de vitaminas lipossolúveis. Estas têm sido associadas a alterações na atividade da antitrombina e na concentração dos produtos da degradação da fibrina. Está descrito que 4% dos gatos com lipidose hepática têm a PT aumentada, 25% têm a aPTT aumentada e 75% têm o PIVKA aumentado. Em relação aos canídeos, um estudo recente demonstrou-se que 57% dos cães com doença hepática tinham pelo menos um teste de coagulação alterado, sendo que no caso da hepatite crónica a aPTT apresentava-se aumentada.(36)(53)

As desordens hemostáticas devido a doença hepática estão relacionadas com a diminuição da função hepática e aumento do consumo dos fatores de coagulação, hiperfibrinólise, trombocitopenia, desordens na função plaquetária e hipertensão portal. O aumento dos D-dímeros sugere que o aumento da hemóstase com consequente consumo excessivo de produtos da coagulação é a principal causa das desordens hemostáticas.(53)

#### **4.3.3. Coagulopatia aguda induzida por trauma**

Este é um tipo de coagulopatia aguda representada na admissão de um em cada quatro pacientes traumáticos na medicina humana, e que está associada a uma elevada taxa de mortalidade nas primeiras 48h. Este síndrome é uma consequência de vários fatores associados, nomeadamente o dano tecidular, o choque e uma fluidoterapia de ressuscitação massiva, como se pode aferir na figura 24. O dano tecidular resulta no potenciamento da fibrinólise, por libertação de t-PA e inibição do PAI-1. A hiperfibrinólise ocorre geralmente após o trauma e persiste por 24h. A fluidoterapia de ressuscitação e a transfusão de componentes sanguíneos pode resultar em hemodiluição e em casos em que a hipoperfusão não é corrigida, a hipotermia (por redução da atividade das plaquetas) e a acidémia (por aumento da

degradação do fibrinogênio) poderão agravar o distúrbio hemostático. Esta síndrome é referida como um ciclo sanguíneo vicioso e pode ser aplicado tanto a situações traumáticas como em procedimentos cirúrgicos, mas não tem sido muito reportado na veterinária. Num estudo prospectivo recente concluiu-se que 15% de 40 cães desenvolveram coagulopatia aguda induzida por trauma em 12h após trauma, e que a aPTT é o melhor indicador de prognóstico. (54)(55)



**Figura 24 – Diagrama representativo dos mecanismos envolvidos e a sua inter-relação no paciente com trauma ou hemorragia grave, na síndrome da coagulopatia aguda induzida por trauma. Adaptado de Hacker, 2012 (55).**

#### 4.3.4. Deficiência em vitamina K

Esta desordem em animais de companhia normalmente resulta da ingestão de rodenticidas anticoagulantes, mas também pode ocorrer em casos de má absorção intestinal. Os rodenticidas anticoagulantes atuam como antagonistas da vitamina K1 que participa na produção dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e da proteína C e proteína S. Se a vitamina K1 não estiver disponível, os fatores dependentes desta são produzidos pelo fígado mas não vão funcionar normalmente. (36)(45)

A maioria dos animais intoxicados têm história de colapso agudo, tosse, dor torácica e dispnéia. Estes doentes apresentam também sinais clínicos compatíveis com desordem hemostática secundária como hematomas e hemorragias em cavidades corporais, sendo o hemotórax o mais comum. Apresentam também membranas mucosas pálidas e anemia. (36) A descontaminação é o primeiro passo nestas situações, se a ingestão for recente, mas os doentes poderão necessitar de suplementação com fatores de coagulação na forma de plasma fresco congelado, para além da terapia com vitamina K1. A duração do tratamento é determinada pelo tipo de rodenticida anticoagulante ingerido.(45)

## **5. Intoxicação por rodenticidas**

### **5.1. Classes de rodenticidas**

Um dos erros mais comuns no campo da toxicologia veterinária é assumir que todos os discos ou granulados verdes ou azuis dos rodenticidas são anticoagulantes de longa ação. O ingrediente ativo do rodenticida não pode ser identificado com base na aparência física. A melhor opção é tentar sempre aferir, junto do proprietário do animal, o ingrediente ativo e a sua respetiva concentração, para que o tratamento adequado seja instituído. (56)(57)

Dentro das diferentes classes de rodenticidas, incluem-se aqueles que contêm brometalina, fosfato de zinco, colecalciferol (vitamina D3) e os anticoagulantes de longa ação.(56)

#### **5.1.1. Brometalina**

A brometalina é um rodenticida que causa neurotoxicidade. É de sublinhar que não é um anticoagulante, embora possa ser assumido como tal devido ao seu nome ser semelhante ao brodifacum e à bromadiolona, por isso a vitamina K1 não deve ser usada como antídoto. O seu papel tóxico advém da inibição da fosforilação oxidativa no cérebro e nas mitocôndrias do fígado, o que resulta na depleção de ATP, que afeta conseqüentemente as bombas de sódio e potássio. Como resultado, ocorre peroxidação lipídica e acumulação de sódio dentro das células. Pode ocorrer edema do sistema nervoso central (SNC) e aumento da pressão intracraniana. Os gatos são particularmente sensíveis a este tóxico. (56)(28)

Os sinais clínicos podem ser convulsões, hiperexcitabilidade, hipertermia, tremores musculares, fraqueza dos membros pélvicos, ataxia, perda de sensibilidade profunda e coma. Os estados convulsivos são facilmente despoletados por luzes ou barulhos fortes. A intoxicação aguda por brometalina leva rapidamente à morte, por outro lado, a ingestão de pequenas quantidades do tóxico conduz a disfunção neurológica crónica e progressiva em 1 a 2 semanas. Os gatos desenvolvem ainda distensão abdominal por íleo paralítico, constipação e retenção urinária. O tratamento deve basear-se na lavagem gástrica. A brometalina é metabolizada no fígado e de excreção biliar, mas faz recirculação enterohepática, pelo que a administração de carvão ativado pode ser feita várias vezes (por exemplo a cada 4-8h durante 2 dias). Se o paciente mostrar sinais clínicos neurológicos, o tratamento de suporte deve ter como objetivo a redução da pressão intracraniana.(28)

##### **5.1.1.1 Tratamento geral**

A abordagem geral de tratamento do doente com aumento da pressão intracraniana passa pela oxigenoterapia e uma avaliação rápida pelo sistema dos sinais vitais ABC (via aérea, respiração e acesso vascular) seguido de uma avaliação do nível de consciência (alerta, deprimido, estuporoso, comatoso). O estado de oxigenação do animal deve ser monitorizado através do ritmo e padrão respiratório, cor das membranas mucosas e auscultação torácica.(58)(59)

Fármacos osmóticos (por exemplo o manitol e o soro hipertônico) são utilizados para mobilizar água através da barreira hematoencefálica desde o espaço intersticial ao espaço vascular. Isto resulta numa diminuição da pressão intracraniana e num aumento da pressão de perfusão cerebral, facilitando assim a oxigenação cerebral. A administração de manitol (0,5-1,5g/kg de manitol a 20% em cães e gatos, IV durante 15 minutos) ou soro hipertônico (na dose de 2-4 mg/kg IV durante 20 minutos) deve ser seguida de fluidoterapia com cristalóides para manter o volume intravascular. O uso de corticosteroides está contraindicado por estar associado a um aumento da mortalidade. Podem ser ainda utilizados anestésicos ou sedativos em situações que seja necessário diminuir os reflexos simpáticos que potenciam a hipertensão.(58)(59)(60)

Um exame neurológico frequente ajuda a determinar quando há um agravamento da situação neurológica secundária. A avaliação da posição do globo ocular, do tamanho e reatividade das pupilas, reação à luz e simetria, atividade convulsiva (que deve ser controlada com fenobarbital ou diazepam) e posição da cabeça são essenciais. Se as pupilas responderem corretamente à luz significa que a função do tronco cerebral rostral, quiasma ótico, nervos óticos e retina está adequada. No caso de pupilas mióticas bilateralmente, a indicação é de lesão cerebral difusa ou no diencéfalo. Pupilas não responsivas ou midriáticas refletem lesão no tronco cerebral, possível herniação e tem um prognóstico grave.(58)(59)

Contudo, mesmo com tratamento, o prognóstico de animais intoxicados com brometalina é extremamente reservado.(28)(58)

### **5.1.2. Fosfato de zinco**

Os rodenticidas de fosfato de zinco exercem a sua toxicidade pela produção de gás. Quando combinados com ácido gástrico, libertam gás fosfina que é rapidamente absorvido através da mucosa gástrica e distribuído sistemicamente. É considerado um gás corrosivo e irritante para o trato gastrointestinal. É também altamente tóxico para as pessoas expostas por inalação (proprietários, veterinários). Os sinais clínicos podem ser vistos entre 15 minutos a 4 horas pós ingestão e a morte foi reportada entre as 3 e as 48h. Os sinais gastrointestinais podem ser graves (vómitos, diarreia, flatulência, dor abdominal, hematémese, melena), sinais do SNC (convulsões, tremores) e mais raramente sinais cardiopulmonares (edema pulmonar, taquipneia, efusão pleural), ou MODS.(56)

#### **5.1.2.1. Tratamento geral**

O tratamento passa por lavagem gástrica, fluidoterapia, oxigenoterapia, analgesia, gastroprotectores, antiácidos, e controlo de convulsões. A lavagem com 0,5% de bicarbonado de sódio reduz a produção de fosfina por aumento do pH do estômago. Por outro lado, o uso de água na lavagem está contraindicado pela razão contrária. O prognóstico é extremamente reservado em pacientes sintomáticos.(28)



### **5.1.3. Colecalciferol**

O colecalciferol é o nome que se dá à vitamina D3 e é o mais mortal dos rodenticidas para os animais de companhia. A sua toxicidade advém do aumento da absorção de cálcio do intestino, ossos e urina e reabsorção de fósforo dos ossos.(28)

A sua ingestão em níveis tóxicos pode resultar em hipercalcemia grave e hiperfosfatémia com falha renal secundária resultante da mineralização distrófica dos rins. Tipicamente os sinais clínicos não se desenvolvem antes do 1-3º dia, e só são perceptíveis aquando da falha renal. Sendo assim, a falha renal pode ocorrer entre as 12 e as 36h pós ingestão.(56)

Os sinais clínicos são polidipsia e poliúria, fraqueza muscular, letargia, anorexia, vômitos, prostração, urémia, desidratação, hipercalcémia, hiperfosfatémia, azotémia, melena, diarreia hemorrágica e pode mesmo levar à morte.(56)

#### **5.1.3.1. Tratamento geral**

À semelhança da brometalina, o colecalciferol também faz recirculação enterohepática e por isso a administração de carvão ativado pode ser repetida várias vezes (cada 6-8h por 48h). É importante uma monitorização dos parâmetros analíticos básicos nestes casos. A mensuração dos níveis séricos de cálcio, fósforo, ureia e creatinina deve ser feita a cada 24h durante 4 a 6 dias. Se os níveis de cálcio aumentarem, o tratamento para aumentar a sua excreção por diurese deve ser iniciado (fluidoterapia com NaCl 0,9%, furosemida na dose de 2,5 mg/kg IV a cada 8h). Se o paciente for tratado a tempo antes de desenvolver sinais clínicos, o prognóstico é bom. Por outro lado, se a intoxicação por colecalciferol não for detetada antes de haver falha renal aguda, o prognóstico é extremamente reservado.(28)

### **5.1.4. Rodenticidas anticoagulantes**

Os RA são o tipo mais frequente de rodenticidas, fazendo parte da lista das 10 intoxicações mais comuns no cão. São divididos em primeira e segunda geração, como se pode observar na tabela 30 e essa categorização é feita com base na habilidade dos rodenticidas em matar roedores resistentes à warfarina.(61)(62). A warfarina (que é o rodenticida anticoagulante original, embora os roedores tenham adquirido resistências a esta) e a indanediona são de primeira geração. Dentro dos rodenticidas de indanediona inclui-se a pindona, chorofacinona e difetialona. Os rodenticidas de segunda geração têm a mesma base dicumarínica ou de indanediona no seu núcleo mas foram selecionados para potenciar a toxicidade. São estes o brodifacum, a bromadiolona, a clorofacinona, a difacinona, o difenacum, a difetialona, e o coumafuril. O brodifacum é considerado o rodenticida anticoagulante mais tóxico, é de segunda geração e tem sido vastamente usado no controlo de pragas de vertebrados. Foi classificado pela Organização Mundial de Saúde em pertencendo à classe Ia baseado na sua dose letal (DL50) de 0.2 mg/kg para coelhos. Estes rodenticidas anticoagulantes estão disponíveis em

grãos, paletes, pós ou blocos, sendo que todas as formas são palatáveis para os animais de companhia.(63)(28)(64)

**Tabela 30 – Rodenticidas anticoagulantes de primeira e de segunda geração**

| Geração      | 1ª Geração  | 2ª Geração    |
|--------------|-------------|---------------|
| Rodenticidas | Warfarina   | Brodifacum    |
|              | Indanediona | Coumafuril    |
|              |             | Bromadiolona  |
|              |             | Clorofacinona |
|              |             | Difacinona    |
|              |             | Difenacum     |
|              |             | difetialona   |

#### 5.1.4.1. Abordagem à toxicocinética

Estes compostos são bem absorvidos oralmente e os picos plasmáticos acontecem às 12h pós-ingestão. Ligam-se fortemente às proteínas plasmáticas, no caso da warfarina a ligação é de cerca de 90%-95%. São metabolizados no fígado e excretados na urina. O brodifacum concentra-se no fígado e pode fazer recirculação enterohepática. Os anticoagulantes de segunda geração de um modo geral têm mais afinidade do que os de primeira geração para se concentrarem a nível hepático, o que produz efeitos mais persistentes. O tempo de semivida da warfarina no plasma é 14,5h enquanto o do brodifacum em cães é de 120 dias +- 6-4 dias. Em média, a duração de ação é 14 dias para a warfarina, 21 dias para a bromadiolona e 30 dias para o brodifacum e outros anticoagulantes de 2ª geração, embora alguns animais requeiram tratamento durante 6 semanas ou mais. A intoxicação secundária, por ingestão do rato intoxicado com um rodenticida de segunda geração, constitui um perigo maior em relação ao consumo direto dos rodenticidas de primeira geração.(63)(65) Na tabela 31 são enumeradas as DL50 dos RA mais expressivos na prática clínica.

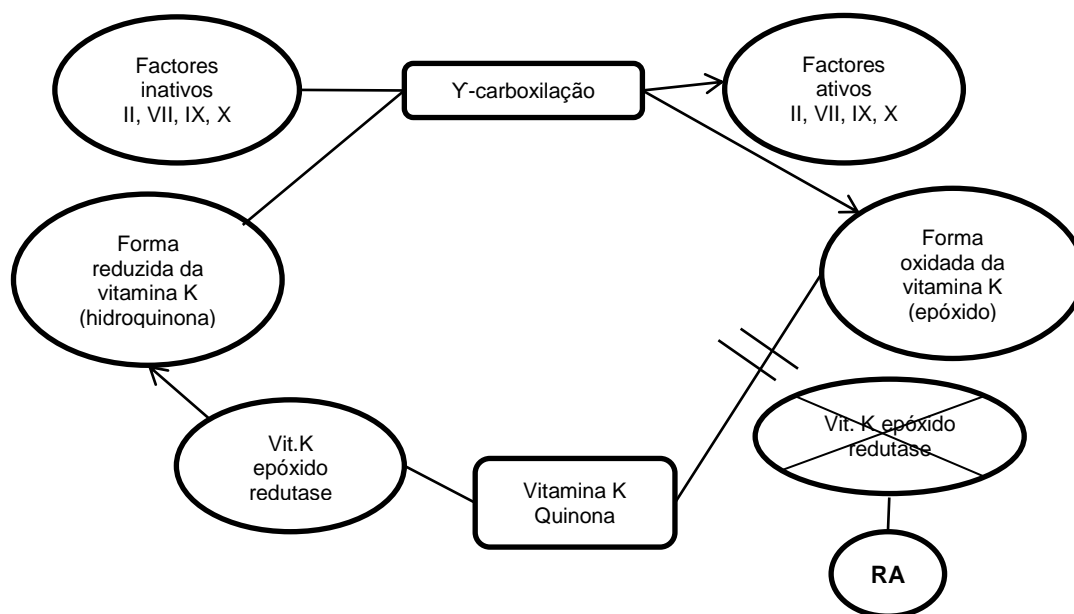
**Tabela 31 – Doses tóxicas representadas pela dose letal 50% (definida como a dose à qual 50% dos animais expostos morrem). ND = Não disponível. Adaptado de Madsen, 2010; Plunkett, 2013 e Lee, 2015 (28)(65)(66).**

| Rodenticida  | DL50 canídeos                       | DL50 felídeos                |
|--------------|-------------------------------------|------------------------------|
| Warfarina    | 20-25mg/kg/toma                     | 5-30 mg/kg/toma              |
|              | ou<br>1-5 mg/kg/dia por 5 a 15 dias | ou<br>1 mg/kg/dia por 5 dias |
| Brodifacum   | 0,25-2,5 mg/kg                      | 25 mg/kg                     |
| Bromadiolona | 11-15 mg/kg                         | 25 mg/kg                     |
| Difacinona   | 3-7,5 mg/kg                         | 15 mg/kg                     |

|                  |             |             |
|------------------|-------------|-------------|
| Difetialona      | 4 mg/kg     | 16 mg/kg    |
| Brometalina      | 3,7 mg/kg   | 5-30 mg/kg  |
| Fosfato de zinco | 20-40 mg/kg | 20-40 mg/kg |
| Colecalciferol   | 1,5-8 mg/kg | ND          |

#### 5.1.4.2. Mecanismo de ação dos rodenticidas anticoagulantes

A redução da vitamina K1 é requerida para a carboxilação da sua forma ativa denominada hidroquinona, da qual dependem os fatores de coagulação II, VII, IX e X, sendo que nesta reação participa um enzima denominado vitamina K epóxido-redutase, que catalisa a conversão da forma inativa (epóxido) para a sua forma ativa (hidroquinona), como se verifica na figura 25. É este enzima que é inativado pelos RA e os fatores de coagulação nas suas formas inativas não se ligam ao cálcio para participar na cascata da coagulação. Estes fatores são essenciais tanto para a via intrínseca como para a extrínseca e à medida que os níveis plasmáticos dos mesmos diminuem, os sinais clínicos do distúrbio na coagulação desenvolvem-se, normalmente num período entre o 3º e o 5º dia pós ingestão.(61)(26)(67)



**Figura 25 – Mecanismo de ação dos rodenticidas anticoagulantes. Adaptado de Brown, 2015 e Rang et al, 2012 (42)(68)**

As hemorragias levam à perda de eritrócitos, diminuição dos níveis de hemoglobina e dos níveis de oxigénio. A perda de volume sanguíneo pode resultar na diminuição do *output* cardíaco com consequente hipotensão e má oxigenação dos tecidos. Dependendo da gravidade da hemorragia e da capacidade do organismo de a compensar, pode-se desenvolver choque hipovolémico.(69)

Os anticoagulantes de segunda geração têm tempos de semivida muito mais prolongados, ao contrário dos tempos de semivida de poucas horas do brodifacum e da bromadiolona, o que implica que ingestões crônicas/repetidas têm pior prognóstico. A ingestão mesmo de pequenas quantidades durante um período de dias (incluindo a ingestão de roedores que ingeriram o tóxico) leva a um efeito cumulativo e risco elevado de hemorragia.(70)

## **6. Abordagem primária ao paciente intoxicado**

### **6.1. Introdução**

A abordagem geral a qualquer doente intoxicado baseia-se na descontaminação e desintoxicação, em paralelo com um bom tratamento suporte. Existem abordagens diferentes, conforme a apresentação do doente intoxicado por RA:

- a. se este se apresenta assintomático
- b. se já se apresenta com coagulopatia (nos estados iniciais ou em situação de urgência), sendo que estas irão ser descritas posteriormente.(70)(28)

A fase inicial deve incluir de imediato uma boa triagem e estabilização, a obtenção de uma história pregressa apropriada e um bom exame clínico. De notar que menos de 5% a 10% dos tóxicos têm antídoto disponível, logo, exceto esses, a descontaminação deve basear-se sempre nos mesmos objetivos: redução da sua absorção, aumento da sua excreção e evitar que a exposição se repita.(71)(72)

### **6.2. Triagem pelo telefone e em contexto hospitalar**

A triagem é um sistema de avaliação de acordo com um sistema de prioridades que permite maximizar a probabilidade de sobrevivência. É classificada como uma avaliação do doente de acordo com a prioridade de necessidade de tratamento, de modo a evitar fatalidades desnecessárias de atenção inapropriada. Os objetivos consistem em determinar a estabilidade do quadro clínico do doente e identificar aqueles que requerem tratamento imediato. Na prática, as diferentes situações podem ser colocadas por ordem do mais urgente para o menos urgente, sendo esta: hemorragias extensas, lesões/afeções do aparelho respiratório, afeção cardiovascular, convulsões e intoxicações.(73)(74)(75)

Algumas emergências começam com um telefonema de um proprietário nervoso. Esta ligação telefónica tem 2 objetivos primordiais: dar informações ao proprietário sobre a melhor forma de efetuar o transporte do animal até ao hospital e permitir à equipa médica a preparação da chegada desse animal. Durante a chamada telefónica, é necessário o máximo de informação e para isso as questões colocadas ao proprietário devem ser diretas e pertinentes. As duas grandes categorias responsáveis pela maioria das urgências são as urgências médicas não traumáticas e as urgências traumáticas. Focando as urgências médicas, que são as que se

relacionam com o tema da monografia, as questões a colocar pelo telefone devem ser as seguintes: o animal está a respirar normalmente? Qual é a cor das gengivas? Vomitou ou teve diarreia? O abdómen parece distendido? O animal teve exposto a algum tipo de tóxico? Teve convulsões?(73)(76)

Apesar de ser complicado aconselhar proprietários nervosos pelo telefone, o técnico deve ter a capacidade de transmitir a informação necessária, baseada na informação que foi possível obter, de como e quando deve ter efetuado o transporte.(76)

### **6.3. História pregressa**

Na história pregressa, há algumas questões chave que devem ser colocadas ao proprietário, principalmente no caso de suspeita de intoxicação e antes de considerar a indução da emese: Qual foi o produto ingerido? Qual a substância ativa? É possível ter acesso à embalagem que continha a substância? Quantas unidades poderá o animal ter ingerido? Qual a quantidade mínima e máxima a que o animal poderá ter estado exposto? Há quanto tempo se deu a ingestão? O animal já mostrou algum sinal clínico? Deu ao seu animal algum tipo de tratamento em casa (água oxigenada, sal, leite)?(77)

### **6.4. Avaliação inicial baseada nos sinais vitais ABCDE**

Após a entrada do animal em meio hospitalar, a avaliação do estado geral do paciente deve ser feita recorrendo ao protocolo de avaliação inicial baseada nos sinais vitais ABCDE (*air, breathing, circulation, drugs, examination*) para determinar se este requer tratamento imediato ou se está estável o suficiente para esperar por uma avaliação de rotina.(73)(78)

Esta avaliação é realizada para identificar rapidamente as condições que põem em perigo a vida do doente. Os grandes sistemas do organismo são avaliados, onde se inclui o respiratório (A – *air*; B – *breathing*), o cardiovascular (C – *circulation*) e o neurológico (D – *disfunction, drug exposure*), bem como um exame geral e eletrocardiograma (E – *examination/electrocardiogram*).(79)(80)

A avaliação visual do sistema respiratório inclui verificar se o animal tem uma via aérea patente e se a ventilação é adequada. No sistema circulatório, a frequência e o ritmo cardíaco devem ser mensurados, assim como qualidade do pulso, a cor das membranas mucosas, o tempo de repleção capilar, o ECG e a pressão arterial. O exame neurológico não é realizado de imediato na estabilização de um animal em urgência, porém é considerado uma prioridade na sua monitorização, uma vez que doentes em choque hipovolémico grave podem ter alterações no estado mental e por essa razão devem ser constantemente monitorizados durante a fluidoterapia de ressuscitação para avaliar se há alterações.(79)

Muitos dos doentes intoxicados apresentam-se em stress respiratório e os sinais clínicos podem ser variados. Na triagem, ter em atenção que em doenças de trato respiratório superior tipicamente há ruídos inspiratórios bastante audíveis, estertores, tosse, mucosas pálidas ou cianóticas. O tipo de respiração deve ser avaliado, assim como o esforço respiratório (se

inspiratório ou expiratório), se é abdominal, se o doente faz extensão do pescoço e abdução dos ombros (posição típica adotada na posição ortopneica). As doenças respiratórias classificam-se em doença do trato respiratório superior (paralisia laríngea, colapso de traqueia), doença do trato respiratório inferior (contusão pulmonar, pneumonia, edema pulmonar) e doença do espaço pleural (pneumotórax, efusão pleural).(81)

No exame geral, deve ser avaliado o estado de hidratação e a temperatura das extremidades. Quando há suspeita de hemorragia intrabdominal ou efusão pulmonar/pleural deve realizar-se uma ecografia *Focused Assessment with Sonography for Trauma* (FAST).(80)

### **6.5. Índice de Choque (IC)**

A síndrome de choque é uma importante contribuidora para que variadas afeções culminem em morte no que se refere à medicina de urgência. Porém, é um estado potencialmente reversível quando identificado precocemente através de sinais de hipoperfusão, permitindo assim iniciar rapidamente o tratamento e aferir o prognóstico. O choque é definido como uma inadequada oxigenação dos tecidos em comparação com a sua exigência. É um estado difícil de mensurar concretamente, uma vez que as ferramentas disponíveis para medir a oxigenação dos tecidos têm pouca sensibilidade. (82)(83)

Na prática clínica, o diagnóstico de choque baseia-se nos indicadores compensatórios do organismo a este, nomeadamente no aumento da frequência cardíaca (FC) e na diminuição da pressão arterial (PA), bem como na presença de outros sinais como membranas mucosas pálidas ou estado de consciência alterado. Infelizmente, nos estados iniciais do choque (por exemplo na fase compensatória), a FC e a PA podem estar dentro dos valores normais, logo o choque pode não ser reconhecido apropriadamente e rapidamente e progredir para um estado mais avançado.(82)(84)

A capacidade de reconhecer e caracterizar o choque continua a ser um desafio para os veterinários. Os sinais vitais como a FC, frequência respiratória e PA, quando avaliados isoladamente são pouco sensíveis e específicos. O IC é definido como o rácio entre a FC e a pressão arterial sistólica (PAS) e foi desenvolvido como uma ferramenta simples de quantificar a severidade do choque na sua apresentação na urgência. É uma ferramenta que pode ser utilizada em urgência e é calculada pela divisão da FC pela PAS ( $IC = FC/PAS$ ). A sua interpretação deve ser feita tendo em conta os outros parâmetros de perfusão. Na medicina humana, o intervalo de referência é de 0,5-0,7 e um valor maior que 0,9 é indicativo de gravidade e requer tratamento imediato e monitorização apertada. Na medicina veterinária ainda não foi definido um intervalo de referência mas um estudo recente concluiu que cães em choque hemorrágico apresentavam valores de IC acima de 0,91 e cães saudáveis o IC variou entre 0,5 e 0,9. A sua facilidade em utilizar e o seu baixo custo fazem com que seja um procedimento prático de implementar na triagem para identificação de formas ocultas de choque e de doentes em risco.(82)(85)

O IC tem um papel importante na detecção precoce do choque hemorrágico e numa rápida estabilização cirúrgica e é um método fiável de utilizar como indicador de prognóstico neste tipo de doentes. Em comparação com a avaliação dos sinais vitais de forma individualizada, o IC combina estas variáveis num único índice que resulta numa variável compreensível. No caso de estarmos perante mecanismos compensatórios do choque, o IC serve como um indicador de risco concreto.(84)

## **6.6. Descontaminação gastrointestinal**

A descontaminação gastrointestinal (que inclui indução da emese, administração de carvão ativado com um catártico e lavagem gástrica) é considerada o melhor método para limitar a absorção e prevenir exposição contínua. É no entanto importante considerar quando é que a descontaminação é apropriada, se não é demasiado tarde ou contraindicada. Cinco dos mais frequentes erros no paciente intoxicado incluem a não obtenção de uma história toxicológica apropriada; falha na triagem; desconhecimento das indicações e contraindicações para a indução da emese; o uso de um emético errado; desconhecimento das propriedades e utilizações do carvão ativado. A descontaminação gastrointestinal deve ser efetuada no tempo apropriado, de modo a prevenir os sinais clínicos ou reduzir drasticamente a gravidade dos mesmos. (77)(78)(86)

### **6.6.1. Indução da emese (substâncias eméticas)**

Os agentes eméticos atuam causando irritação gástrica local, estimulam o centro do vômito no SNC ou têm as duas propriedades. Muitos proprietários usam substâncias como eméticos que podem causar risco para o animal, e por essa razão, a única recomendação para induzir a emese por parte dos proprietários, em casa numa situação emergente, é o peróxido de hidrogénio a 3% (água oxigenada). Em meio hospitalar, recomenda-se o uso de hidróclorido de apomorfina para cães e hidróclorido de xilazina para gatos. Os métodos que não são recomendados para indução da emese são a indução digital, xarope de ipecac, sopas, pós de mostarda e sal. O xarope de ipecac já foi recomendado mas atualmente já está em desuso por causa do seu potencial efeito cardiotoxico e tendência para provocar vômito prolongado, letargia e diarreia. Em relação ao sal, pode causar detrimento do animal ou mesmo hipernatremia.(72)

A indução da emese está indicada nas seguintes situações:

- Com ingestão recente (<1h) em pacientes assintomáticos.
- Quando não se sabe à quanto tempo foi a ingestão, em pacientes assintomáticos.
- Quando se sabe que o paciente ingeriu um tóxico que de digestão prolongada e ainda está assintomático.

Está contraindicada nas seguintes situações:

- No caso de ingestão de substâncias corrosivas
- Em pacientes sintomáticos (com tremores, agitação, estados convulsivos, hipertermia, hipoglicemia, fraqueza, colapso)
- Em pacientes com afeções concomitantes que predisponham a pneumonia por aspiração (megaesófago, paralisia laríngea).(72)

Em relação à ingestão de rodenticidas anticoagulantes, a indução da emese está indicada até às 2h após ingestão.(67)

#### **6.6.1.1. Peróxido de hidrogénio a 3%**

É a substância que atualmente se recomenda para indução da emese em casa. Apenas a concentração de 3% deve ser utilizada, pois as concentrações mais altas podem provocar gastrite severa. É ineficaz em gatos e não é recomendado, uma vez que raramente vomitam e há um risco maior de gastrite. Os gatos que se sabe terem ingerido produtos tóxicos devem ser dirigidos ao veterinário diretamente para que a emese possa ser induzida em contexto hospitalar. O peróxido de hidrogénio atua por irritação gástrica e a dose a utilizar é 1-5 ml/kg PO, sem exceder os 50 ml em cães. Tipicamente a emese ocorre em 10 minutos após a administração. Se a primeira dosagem for ineficaz, pode repetir-se a administração, porque o peróxido de hidrogénio geralmente é seguro, mas mais que duas administrações realizadas em casa pelo proprietário são desaconselhadas, sem antes procurar assistência veterinária.(87)

#### **6.6.1.2. Apomorfina**

A apomorfina é um derivado da morfina que estimula os recetores da dopamina, ativando assim o centro do vômito, sendo considerado o emético mais seguro e eficaz.(62)

A dose de apomorfina para cães é 0.02 - 0.04 mg/kg IV ou IM, ou aplicação direta no saco conjuntival. A forma injetável pode também ser administrada SC, mas não se recomenda porque atrasa o início da ação e aumenta a duração do efeito. Se for utilizada no saco conjuntival, deve fazer-se uma lavagem do saco após a emese, ou poderão ocorrer vômitos sucessivos. A emese ocorre entre 4 a 6 minutos. Não é recomendado o uso de apomorfina em gatos, uma vez que é ineficaz como emético e pode resultar em estimulação do SNC. Deve ter-se ainda atenção ao potencial efeito sedativo severo.(87)

#### **6.6.1.3. Hidroclorido de xilazina**

É um agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico e é mais efetivo em gatos, embora também possa ser aplicado em cães. A dose para gatos é de 0.44 - 1 mg/kg, IM ou SC e a dose para cães é 1.1-2.2 mg/kg IV. A emese ocorre aproximadamente em 10 minutos. Os efeitos adversos incluem depressão do SNC e respiratória e os felídeos devem ser rigorosamente monitorizados para tal.(87)(62)



## **6.6.2. Substâncias adsorventes**

### **6.6.2.1. Carvão ativado**

O carvão ativado atua como um adsorvente, que é uma substância que inibe a absorção gastrointestinal de tóxicos ou químicos por atracão e ligação dessas mesmas substâncias à sua superfície molecular, diminuindo assim a quantidade de tóxico que alcança a circulação. O carvão ativado não inativa o tóxico, mas sim limita o seu efeito por prevenir a sua absorção.(62)(86) O segundo passo para a descontaminação é a administração de carvão ativado com um catártico, se apropriado (os catárticos podem ser sulfato de sódio ou magnésio, ou sacarídeos como o sorbitol, e o seu papel é aumentar a excreção fecal). O carvão ativado não deve ser administrado quando o tóxico ingerido não se liga a este (por exemplo: metais pesados, xilitol, etilenoglicol, álcoois) ou quando é contraindicado (em caso de intoxicação por sais, tóxicos corrosivos, hidrocarbonatos). Em pacientes sintomáticos que estão em risco de pneumonia por aspiração (com reflexo de deglutição reduzido por exemplo), também não se deve administrar. Em paralelo com um catártico, ter em atenção ao estado de hidratação do paciente por causa do potencial risco de hipernatrémia secundária à perda de água pelo sistema GI. Para aumentar a sua eficácia, o carvão ativado deve ser administrado o mais rapidamente possível após a ingestão do tóxico na dose de 1-4g/kg de 4-4h ou 6-6h. Em veterinária, a administração até 6h pós-ingestão pode ainda ter resultados benéficos dependendo do tipo de tóxico, particularmente se o produto for de libertação prolongada ou se fizer recirculação enterohepática. (78)(27)(86)

### **6.6.3. Lavagem gástrica**

Apesar de ser raramente efetuada em veterinária, é considerada uma técnica bastante eficaz na descontaminação GI. O seu objetivo é remover o conteúdo gástrico quando a indução da emese não foi eficaz ou está contraindicada. Indica-se em casos de ingestões massivas que podem resultar em obstrução por corpo estranho, quando a dose ingerida se aproxima da DL50, ou em caso de substâncias com uma margem de segurança pequena ou que causam sinais clínicos graves (como o colecalciferol, os organofosfatos ou as lactonas macrocíclicas).(27)

O procedimento é realizado em animais sedados ou anestesiados e consiste no seguinte: colocar o animal em decúbito lateral com a cabeça a um nível ligeiramente mais baixo que o tórax; intubar a traqueia com um tubo endotraqueal com *cuff* e insuflar o *cuff*; inserir o tubo gástrico (a medição para determinar até onde deve entrar o tudo pode ser feita desde a ponta do nariz até ao processo xifoide); administrar água ou NaCl 0,9% num máximo de 10ml/kg pelo tubo gástrico; realizar múltiplas lavagens até o fluido que vai saindo estar limpo; guardar o conteúdo gástrico para análise e instilar carvão ativado para dentro do estômago.(88)

O procedimento de lavagem gástrica não deve ser aplicado em intoxicações por substâncias corrosivas nem em pacientes hemodinamicamente instáveis.(78)(89)

## 7. Abordagem secundária ao doente intoxicado

A abordagem secundária consiste numa avaliação mais detalhada do animal, dando prioridade aos sinais clínicos que comprometem a sua vida.(80)

De modo a não ser ignorado nenhum sistema e a auxiliar uma avaliação metódica, existe a mnemónica ACRAHPLAN que consiste no seguinte:

A – *airway* (vias aéreas)

C – *circulation* (circulação, sistema cardiovascular)

R – *respiration* (respiração)

A – *abdomen/analgesics* (abdómen e analgésicos)

S – *spine* (coluna vertebral)

H – *head* (cabeça)

P – *pelvis* (pélvis)

L – *legs* (membros, locomoção)

A – *arteries/veins* (artérias e veias)

N – *nerves/neurologic* (nervos, sistema neurológico) (80)(75)

Posteriormente serão descritos quais os sistemas orgânicos que podem estar envolvidos no caso de uma intoxicação por rodenticidas anticoagulantes, sendo que serão esses onde se deve focar mais atenção.

### 7.1. Tratamento com antídoto

A vitamina K (fitonadiona) é uma vitamina lipossolúvel responsável pela produção de determinados fatores de coagulação. Tornou-se o antídoto mais utilizado na reversão de situações hemorrágicas causadas pelos derivados da warfarina, mas não se recomenda para reverter diretamente os efeitos dos inibidores da trombina ou do fator Xa. A vitamina K está disponível em várias formas, sendo estas a vitamina K1 (fitomenadiona), produzida por vegetais, a vitamina K2 (menaquinona) que se encontra no trato gastrointestinal como resultado da ação bacteriana, e a vitamina K3 (menadiona) que é um composto sintético.(90)(91)(68) A vitamina K1 (Kanakion® e KOAG1®) é a única efetiva na reversão da coagulopatia por RA. Pode ser administrada PO, IV, IM ou SC e as fórmulas disponíveis são de 5, 10mg e 50 mg, no entanto não se recomenda a administração IV porque há risco de ocorrer reação anafilática ou formação de corpos de Heinz. A administração IM também é desaconselhada em animais com coagulopatia porque resulta em formação de hematoma no sítio da injeção.(36)(92)

A dose de vitamina K1 para o doente com hemorragia e para o doente assintomático depende da geração do rodenticida ingerido. Para rodenticidas de primeira geração, a dose de vitamina

K1 de 2,5 mg/kg/dia durante 7 a 14 dias é geralmente suficiente. No caso de rodenticidas de segunda geração, a dose requerida é de 5 mg/kg/dia durante 30 dias ou mais. Não é por isso necessária uma longa terapia com vitamina K1 PO em todos os casos, e só deve ser instituída aquando da confirmação da coagulopatia analiticamente, à exceção de já haver evidência de hemorragia.(28)(61) A administração PO de vitamina K1 é mais efetiva porque é rapidamente absorvida (menos de 12h) do que a administração SC (12 a 24h).(67) A vitamina K3 já foi utilizada no tratamento da intoxicação por RA, mas atualmente é comprovada ser ineficaz e até contraindicada.(65)(88)

#### **7.1.1. Farmacocinética do antídoto**

A vitamina K1 é lipossolúvel, tem um tempo de semivida relativamente pequeno e não é armazenada em nenhum local específico do organismo. O seu efeito pode demorar 6 a 12h, sendo que a absorção oral é potenciada até cinco vezes mais quando administrada com comida enlatada com alto teor lipídico e reduzida pela presença de óleo mineral, uma vez que a vitamina K1 necessita de sais biliares para ser absorvida na porção proximal do intestino delgado. A vitamina K1 não deve ser administrada juntamente com drogas como a aspirina, cloranfenicol, alopurinol, cimetidina, metronidazol, eritromicina, cetoconazol, propanolol e fármacos que atuem a nível da tiróide, pois estes antagonizam o seu efeito. Recomenda-se que, em casos de pacientes que estejam sob este tipo de medicação de longa aplicação, deva ser consultada literatura específica de forma a entender qual a melhor abordagem possível.(52)(68)

#### **7.2. Tratamento do doente intoxicado com rodenticidas anticoagulantes assintomático**

Os sinais clínicos associados a este tipo de intoxicação são tardios, logo no caso de uma ingestão recente (2 a 4 horas) a situação não é considerada uma urgência que possa colocar a vida do animal em risco.(63) As medidas nesta situação devem ser baseadas na descontaminação gastrointestinal com indução da emese e administração de carvão ativado com um catártico. A vitamina K1 deve ser administrada profilaticamente, mas o médico veterinário pode optar por não o fazer (baseando-se em vários fatores como a disponibilidade financeira e de deslocação ao hospital do proprietário e o acesso a um aparelho que realize os tempos de coagulação), realizando por sua vez um teste de PT 72h após a ingestão para monitorizar o desenvolvimento de coagulopatia. A análise da PT mensura o fator VII, que tem o menor tempo de vida, logo é o melhor e o mais precoce indicador de coagulopatia.(28)(61)(93)

Após a descontaminação, existem duas abordagens possíveis que o médico veterinário pode optar:

○ A primeira abordagem é de que o animal pode ser enviado para casa sem terapia mas com instruções de regressar para avaliação dentro de 48h para realização de um teste de PT. Se após essas 48h o PT estiver normal, não será necessária terapia e o doente pode ter alta. Se o TP estiver prolongado, procede-se então à administração de vitamina K1 (2,5-5mg/kg/dia) durante 30 dias. Esta opção é indicada para proprietários com restrições financeiras, mas com a desvantagem de que, se o animal não for reavaliado nas 48h aconselhadas pelo médico veterinário, correrá risco de vida.(93)

○ A segunda abordagem é iniciar logo o tratamento com vitamina K1 por 30 dias, sendo que antes desses 30 dias não será necessária reavaliação, com a desvantagem de que este tratamento poderá ser desnecessário se a descontaminação gastrointestinal tiver sido eficaz. O teste de PT deve ser repetido, em qualquer dos casos, 2 a 3 dias após o término do tratamento com a vitamina K1, para garantir que não são necessários mais dias de administração.(93)

Se os sinais clínicos já se tiverem desenvolvido, ou se a coagulopatia for evidente com base nos testes de coagulação, a descontaminação gastrointestinal será inefetiva e inclusivamente é desaconselhada.(26)

### **7.3. Tratamento do doente intoxicado com rodenticidas anticoagulantes sintomático**

Os sinais clínicos na intoxicação por rodenticidas anticoagulantes podem ser bastante variados e inespecíficos, conforme o tempo que passou da ingestão e conseqüentemente o grau de coagulopatia. O tratamento a instituir vai variar conforme a apresentação do animal, mas para além da administração do antídoto, muitas vezes passa pela medicina transfusional de componentes sanguíneos, a qual será abordada de seguida(93)

#### **7.3.1. Sinais clínicos associados ao doente sintomático**

Inicialmente o animal pode apresentar-se letárgico e com anorexia.(93) Pode haver evidência de choque hemorrágico se o animal apresentar taquicardia, hipovolémia, hipotensão, pulso fraco e membranas mucosas pálidas.(26) A nível respiratório, pode evidenciar tosse, dispneia, taquipneia (sendo estes três os sinais mais frequentemente observados devido a hemorragia para a cavidade pleural e parênquima pulmonar), membranas mucosas pálidas, intolerância ao exercício, auscultação anormal (ruídos broncovesiculares aumentadores, sons abafados a nível pulmonar ventral), hipoxemia. A nível cardiovascular, pode haver efusão pericárdica (abafamento de sons cardíacos), presença de contrações ventriculares prematuras (VPC's), pulso fraco, colapso. As hemorragias a nível gastrointestinal podem ser variadas, como hemoptise, melena ou diarreia hemorrágica. Os animais podem ainda apresentar-se com claudicações devido a hemorragias a nível das articulações, sendo também possível a presença de hemorragias a nível do SNC que levem à manifestação de sinais clínicos

neurrológicos. Hemorragias a nível renal resultam em hematúria, e em fêmeas gestantes, hemorragias nas placentas poderão provocar aborto.(63)(26)(67)(93)

### **7.3.2. Medicina transfusional de componentes sanguíneos**

As transfusões de componentes sanguíneos fazem parte do tratamento de suporte de dois grandes grupos de doentes: animais com anemia e animais com distúrbios de coagulação. Os doentes anémicos dividem-se em anémicos normovolémicos (em caso de hemólise intravascular ou anemias não regenerativas) e anémicos hipovolémicos (hemorragias agudas ou depleção de volume intravascular). Também esta indicada em casos de hipoproteinémia. Geralmente estes animais devem receber transfusão de eritrócitos se se comprovar que a falta destes é o motivo de detrimento da distribuição de oxigénio aos tecidos. O hematócrito de um animal com hemorragia aguda pode estar mais elevado do que o de um animal com anemia crónica normovolémica, mas o primeiro precisará de transfusão mais rapidamente porque a situação é progressiva.(43)(94)

No animal com tendência hemorrágica, é importante perceber qual a causa da coagulopatia para que se possa tomar a decisão mais acertada no que toca ao derivado sanguíneo a transfundir. Não há um valor concreto nos testes de avaliação da hemóstase que nos possa dar a informação do momento exato em que se deve fazer a transfusão, porém há dois aspetos que devem ser tomados em atenção e usados como base nessa decisão: se a tendência para hemorragia é grave ao ponto de causar hipovolémia ou se a hemorragia é num local crítico como o sistema respiratório ou o cérebro. Em relação aos diferentes produtos sanguíneos, os que contêm componentes importantes no caso de desordens da hemóstase são: (43)

- Sangue fresco total – contém eritrócitos, todos os fatores e proteínas de coagulação e um pequeno número de plaquetas. Deve ser usado em 4-6h após a recolha. O sangue armazenado por mais de 6h já não é útil para estas afeções, uma vez que as plaquetas e os fatores de coagulação lábeis se degradam relativamente rápido.(43)
- Plasma fresco congelado – representa o plasma que foi separado e congelado em menos de 6h após a recolha. Contém todas as proteínas plasmáticas inclusive todos os fatores de coagulação. É o componente sanguíneo mais utilizado em medicina veterinária para tratar coagulopatia (sejam hereditárias ou adquiridas) que causem hemorragias graves. (43)(95)
- Plasma congelado – representa o plasma que foi congelado depois das 6h após a recolha, ou que foi descongelado e congelado novamente, ou está congelado há mais de um ano. Este produto já perdeu a atividade da maioria das proteínas plasmáticas e dos fatores de coagulação lábeis (V, VIII e FvW). Pode ainda ser útil pois contém albuminas e os fatores de coagulação dependentes da vitamina K. Pode ser mantido até 5 anos.(61)(43)
- Crioprecipitado – é produzido por descongelação lenta do plasma fresco congelado a 4°C, seguido de centrifugação a uma temperatura similar. É uma fonte concentrada de FvW,

fibrinogénio e fator VIII. É preferencialmente usado no tratamento de deficiências em proteínas plasmáticas.(43)(94)

Animais com desordens de hemóstase secundária generalizadas ou não específicas podem responder favoravelmente a uma transfusão de plasma fresco congelado ou sangue fresco total. No caso de animais com desordens hemostáticas com envolvimento dos fatores dependentes da vitamina K, como é o caso da ingestão de rodenticidas anticoagulantes, recomendam-se transfusões de plasma fresco congelado ou plasma congelado.(43)(94)

A realização de testes de rastreio de doenças infecciosas transmitidas pelo sangue nos animais dadores é essencial para manter reservas de componentes sanguíneos saudáveis, tal como a realização de avaliações regulares do seu estado de saúde. A imunogenicidade dos produtos sanguíneos provém das suas proteínas e células. Recomenda-se um teste de compatibilidade adequado antes da primeira transfusão, porque cada unidade de sangue total é distinta em termos de antigénios e o recetor pode ter uma reação anafilática. O antigénio eritrócitário do cão (*dog erythrocyte antigen* – DEA.) 1.1 é o maior responsável por reações hemolíticas graves devido a transfusões incompatíveis em cães anteriormente sensibilizados, enquanto que nos felinos é reconhecido o sistema AB que contém 3 alelos, tipo A, tipo B e o mais raro tipo AB. Recomenda-se sempre um teste de *crossmatching* antes da transfusão.(94)(96)

Todos os dadores e recetores caninos devem ser tipificados para o DEA 1.1 e todos os dadores e recetores felinos devem ser tipificados para o grupo AB. Em animais previamente transfundidos (mais de quatro dias após a primeira transfusão) deve ser realizada a prova de *crossmatching* antes de outra transfusão. Apesar das reações hemolíticas serem raras, os testes de compatibilidade não devem ser descurados. Após uma transfusão, a sua efetividade deve ser cautelosamente monitorizada por parâmetros clínicos e laboratoriais.(95)

Apesar da primeira transfusão de um dador DEA 1.1 positivo para um recetor negativo não resultar numa reação hemolítica, desaconselha-se pelas seguintes razões: irá haver sensibilização do recetor, aumentando assim o risco de reações no futuro; o recetor pode ter sido previamente sensibilizado sem que isto seja aparente (em casos de desconhecimento da história pregressa), o que significa que haverá risco de reação hemolítica; os eritrócitos DEA 1.1 positivos transfundidos terão um menor tempo de vida em circulação devido ao desenvolvimento de aloanticorpos, reduzindo assim a eficácia da transfusão.(39)

Nos gatos, tem sido documentada a ocorrência de aloanticorpos naturais nos tipos A e B, sendo que esta situação requer a tipificação do sangue antes da primeira transfusão para verificar a compatibilidade. Todos os gatos tipo B têm fortes anticorpos contra o tipo A, o que levará a sérias reações na transfusão. Este risco pode ser minimizado pela tipificação de AB e a prova de *crossmatching*.(39)(94)

O teste de *crossmatching* é feito para investigar possíveis incompatibilidades sanguíneas que poderão resultar em reações hemolíticas. Podem ser realizadas a prova de *crossmatching* maior e a prova de *crossmatching* menor. A primeira testa incompatibilidade entre o plasma do

recetor e os eritrócitos do dador. A segunda testa incompatibilidade entre o plasma do dador e os eritrócitos do recetor. Estas provas só vão detetar anticorpos já existentes para os antigénios dos eritrócitos.(39)

Os sinais clínicos mais frequentes numa reação à transfusão de componentes sanguíneos é febre, seguida de vômito e hemólise. A reação hemolítica pode ser fatal. Os efeitos adversos podem ser divididos em não-imunológicos (febre mediada por substâncias pirogénicas, transmissão de agentes infecciosos, vômito, mecanismos hemolíticos, falha cardíaca congestiva, hipotermia, complicações pulmonares) e imunológicos (reação hemolítica aguda ou tardia, urticária e anafilaxia).(94)

### **7.3.3. Tratamento da coagulopatia**

Em animais com hemorragias devido a depleção de fatores de coagulação, o tratamento deve ser agressivo e a terapia mais apropriada será sangue total fresco (se existir anemia (hematócrito abaixo de 25%)) ou plasma fresco congelado (se o hematócrito se encontrar acima de 25%, ou se o sangue total não tiver disponível).(61)(97) Em hemorragia aguda, a hipoproteinémia geralmente desenvolve-se antes da anemia, sendo que em hemorragia lenta a anemia pode desenvolver-se simultaneamente ou antes da hipoproteinémia.(67)

O objetivo do tratamento consiste na administração de fatores de coagulação, reposição de eritrócitos e administração de vitamina K1 para correção da coagulopatia. Recomenda-se que o plasma seja administrado à taxa de 6 a 10ml/kg e o sangue total à taxa de 12-20ml/kg. A administração de vitamina K1 subcutânea é recomendada para reverter a coagulopatia, e esta deve ser feita em diferentes locais de administração, para maximizar a sua absorção. Os tempos de coagulação devem ser repetidos após a transfusão. Num estudo recente identificou-se que uma transfusão de 15-18 ml/kg de plasma fresco congelado resultou numa melhoria significativa da PT e aPTT nos pacientes.(28)(61)(65)(67)(97) A administração de oxigenoterapia, fluidoterapia e antibioterapia é essencial, e podem ser realizados procedimentos de centese da efusão hemorrágica para estabilização do animal.(28)

Em caso de hemotórax grave, o animal deve receber transfusão de fatores de coagulação através da transfusão de hemocomponentes antes da realização de uma toracocentese uma vez que este procedimento tem muitos riscos associados em doentes com coagulopatia grave. Caso contrário, não deve ser realizada, a menos que haja um comprometimento evidente da expansão pulmonar, ou quando a função cardíaca está comprometida.(26)(67)(93) Não devem ser administrados os seguintes fármacos: furosemida, aminofilina, aspirina ou outros fármacos que provoquem inibição da função plaquetária.(65)

Animais com hemorragia grave podem beneficiar de autotransfusão, com uma técnica asséptica, numa tentativa de se manter o hematócrito a um nível que não acometa risco de vida.(26)(42)

Após a estabilização do animal, a monitorização de sinais clínicos associados com hemorragia (taquicardia, membranas mucosas pálidas, aumento da frequência respiratória, hipotensão e colapso) deve ser rigorosa e o animal deve ser confinado num local de fácil acesso visual, pois qualquer tipo de atividade física pode potenciar a hemorragia.(26)(67)

#### **7.3.4. A síndrome choque**

O choque é definido como uma condição na qual as necessidades de oxigénio superam a quantidade que chega aos tecidos, resultando numa inadequada produção de energia celular. Ocorre geralmente após uma grave diminuição da concentração de oxigénio nos tecidos, associado a estados de hipoperfusão. (83)(98)(99)

Existem três mecanismos que podem resultar em diminuição da distribuição de oxigénio: falha cardíaca (choque cardiogénico), má distribuição do volume vascular (choque distributivo) e perda de volume intravascular (choque hipovolémico). Condições que levem a falha no metabolismo celular podem resultar em choque metabólico e condições que diminuam a concentração arterial de oxigénio podem levar a choque hipoxémico. Situações que levem a uma diminuição do fluxo sanguíneo para o coração ou para fora deste podem levar a choque obstrutivo.(83)(98)(99) Nesta monografia é focado o choque hipovolémico, pois é o tipo de choque mais associado a hemorragias.(100)

##### **7.3.4.1. Tratamento do choque hipovolémico**

O choque é geralmente definido por uma PAM <60mmHg ou PAS <90mmHG acompanhadas de taquipneia, taquicardia, ou bradicardia (na fase final do choque ou em animais hipotérmicos). Porém, a hipovolémia quando está compensada pode estar associada a valores de PA normais. Quando se considera a fluidoterapia de ressuscitação no choque, é necessário categorizar a perda de volume circulante em hemorrágico ou não hemorrágico. Dentro das causas hemorrágicas, se é compressível (com materiais estanques) ou não compressível. Na categoria de não hemorrágico, se provém de extravasamento capilar por situações inflamatórias ou sem extravasamento vascular. Nesta última, avaliar a pressão oncótica (se hipoalbuminémia ou normoalbuminémia). Deve ser feita uma avaliação rigorosa do animal, de forma a estimar o volume intravascular perdido, como se pode verificar na tabela 32.(98)(100)(101)



**Tabela 32 – Avaliação do grau de hipovolémia com base nos parâmetros vitais e de perfusão do animal. Adaptado de Mathews, 2013 (100)**

| Parâmetro clínico         | Hipovolémia ligeira<br><10-15% volume intravascular perdido | Hipovolémia moderada<br>20-25% volume intravascular perdido | Hipovolémia grave<br>>30% volume intravascular perdido |
|---------------------------|---|---|--|
| Frequência cardíaca       | 130-150   | 150-170   | 170-220  |
| Cor das membranas mucosas | Normal a mais rosadas que o normal                          | Rosa pálido   | Cinzentas, brancas ou acastanhadas                     |
| Tempo de repleção capilar | Rápido (<1seg)  | Normal (1-2seg)   | Prolongado (>2seg) ou ausente                          |
| Amplitude do pulso        | Aumentada   | Ligeiramente a moderadamente diminuído                      | Muito diminuída  |
| Duração do pulso          | Ligeiramente reduzida                                       | Moderadamente reduzida                                      | Muito reduzida   |
| Pulso metatarsico         | Facilmente palpável   | Palpável  | Ausente  |
| Estado mental             | Alerta, se não associado a doença grave                     | Deprimido, ou ansioso/alerta/responsivo, se só hemorragia   | Deprimido, estuporoso                                  |
| Pressão arterial média    | >80 mmHg  | >60mmHg   | <60mmHg  |

A oxigenoterapia é benéfica em todos os tipos de choque e deve ser um procedimento a iniciar de imediato. Em relação à fluidoterapia, os cristalóides (Lactato de Ringer ou NaCl 0,9%) são usualmente a escolha inicial para a fluidoterapia de ressuscitação. Se o paciente não responder aos cristalóides, um colóide sintético deve ser administrado. Geralmente utiliza-se uma combinação de cristalóides e colóides em pacientes críticos, uma vez que aproximadamente 80% dos fluídos extracelulares estão no espaço intersticial e os cristalóides rapidamente os redistribuem para a circulação sistêmica, sendo que, após 20 a 60 minutos, apenas 20% do volume administrado se encontra em circulação.(75)(83)

Uma sugestão de protocolo de fluidoterapia de ressuscitação consiste em:

- Administrar cristalóides isotônicos bólus de 10-20 ml/kg durante 15-30 minutos. Doses totais de choque de 60-90ml/kg nos cães e 45-60ml/kg nos gatos.
- Administrar colóides sintéticos, bólus de 2-5 ml/kg durante 10 a 30 minutos. Doses totais de choque de 10-20 ml/kg/dia em cães e 5-10 ml/kg/dia em gatos.
- Administrar solução hipertônicos, dose de 3-5 ml/kg de NaCl 7% ou 7,5%, pode ser combinado num rácio de 1:2 com um colóide para expansão do volume intravascular sustentada.(99)

O objetivo da fluidoterapia de ressuscitação é chegar a valores normais de PAM (80-100mmHg) e PAS (100-120 mmHg), porém em casos de hemorragia não controlada, de maneira a evitar a sobrehidratação/hemodiluição (com conseqüente agravamento da anemia), uma PAM=60mmHg e PAS=90mmHg pode ser aceitável até a causa da hemorragia estar controlada. O nível de lactato também deve ser medido uma vez que diminui após a

fluidoterapia de ressuscitação (e uma vez normalizado, deve continuar a ser monitorizado de 8 em 8h).(99)(101)

Os sinais de sobrehidratação incluem tremores, inquietação, secreções nasais serosas, taquicardia (bradicardia tardiamente), taquipneia, tosse e poliúria e posteriormente apresentam quemose, exoftalmia, dispneia e edema pulmonar, ascite, diarreia e vômito.(100)

Os cristalóides e colóides podem também levar a diluição de fatores de coagulação (que se encontrarão em déficit nas intoxicações por rodenticidas) e particularmente os colóides podem interferir com a formação de coágulos, o que, se não for balanceado, pode agravar a hemorragia pré-existente. (62)(99)(101)

No caso de animais que se apresentem com choque hemorrágico secundário a trauma, hemoabdômen não traumático, hemorragia gastrointestinal, intoxicação por rodenticidas anticoagulantes ou outras coagulopatias, o uso de componentes sanguíneos é de extrema importância na ressuscitação. Apesar da fluidoterapia tradicional ser utilizada num curto espaço de tempo para repor o volume intravascular circulante, os componentes sanguíneos são necessários para providenciar hemoglobina e aumentar a capacidade de oxigenação dos tecidos e repor fatores de coagulação.(99)(96)

#### **7.4. Meios de diagnóstico complementares**

##### **7.4.1. Imagiológicos**

###### **7.4.1.1. Radiografia torácica**

A radiografia torácica (como se pode observar na figura 26) pode evidenciar hemorragia pulmonar (infiltração alveolar multilobular), hemotórax e efusão pleural, incluindo fissuras pleurais, retração dos lobos pulmonares, perda de silhueta cardíaca ou efusão pericárdica (em que a silhueta cardíaca está aumentada).(65) A radiografia torácica é o meio de diagnóstico mais eficaz na deteção de derrame pleural, porém devido a sobreposição de estruturas, por vezes pode ser limitado a evidenciar a real extensão da patologia.(102) Os cães e gatos possuem um mediastino fenestrado que permite



**Figura 26 – Imagem radiológica de um canídeo compatível com uma efusão pleural, onde observa perda da silhueta cardíaca e perda de definição da linha diafragmática. (Fotografia gentilmente cedida pelo HVA)**

a comunicação livre entre ambos os hemitórax, por isso os derrames normalmente são bilaterais. Antes da realização do RX torácico, deve-se observar atentamente o grau de dispneia e tentar estabilizar o animal caso seja necessário. Em casos de graves dificuldades respiratórias, recomenda-se a projeção dorsoventral ou laterolateral, uma vez que causam

menos stress. Na projeção laterolateral os sinais radiográficos de efusão pleural são o aumento a densidade de tecido mole dorsal ao esterno, com perda de visualização da silhueta cardíaca e da cúpula diafragmática, a presença de fissuras interlobares marcadas e arredondadas com retração dos lóbulos pulmonares.(103)

#### **7.4.1.2. FAST (*Focused assessment with sonography for trauma*)**

A FAST (*Focused assessment with sonography for trauma*) é um exame ultrassonográfico específico que tem sido realizado na avaliação de trauma em humanos desde há cerca de 20 anos. Em 2004, a FAST adaptada da medicina humana foi aplicada a cães envolvidos em acidentes rodoviários, tendo os resultados demonstrado que os técnicos não veterinários conseguem realizar o procedimento sem dificuldade.(104)

O objetivo da FAST é obter informação clínica relevante em relação ao animal em urgência, nomeadamente detetar líquido livre, seja a nível abdominal (denominando-se AFAST - *abdominal focused assessment with sonography for trauma*) seja a nível torácico, de forma a incluir a visualização do espaço pleural e pericárdico, e neste caso a técnica denomina-se TFAST (*thoracic focused assessment with sonography for trauma*), numa avaliação que demore menos de 5 minutos. A AFAST, consiste numa avaliação rápida dos quatro quadrantes do abdómen de forma a confirmar ou a excluir a presença de líquido abdominal livre (tipicamente indicativo de hemorragia) e que pode ser usada como uma extensão da triagem, tanto em animais com história de trauma como em situações não traumáticas. As aplicações da AFAST em situações não traumáticas incluem hipotensão indiferenciada (por exemplo num doente que colapsou), abdómen agudo, suspeita de peritonite, stress respiratório, hemoabdómen de causa não traumática, hemoretroperitoneu, uroabdómen, efusão pericárdica, tamponamento cardíaco e efusão pleural.(105)(106)

A combinação do uso da AFAST e da TFAST é denominada de CFAST (FAST combinada) e providencia uma rápida avaliação dos quatro espaços do corpo (espaço peritoneal, retroperitoneal, pleural e pericárdico). É uma técnica considerada como uma extensão ao exame físico. (106)(107)

A FAST demonstra ter uma boa sensibilidade e especificidade na deteção de líquido livre. É um exame muito mais sensível para a deteção de líquido abdominal livre em relação à radiografia, é barato, rápido e fácil de efetuar, podendo ser realizada durante a estabilização inicial do animal. Não existem contraindicações, porém não permite saber a causa do líquido livre e por isso não deve ser realizada em efusões óbvias. (108)

Existem três tipos de aplicações da FAST em medicina veterinária, sendo elas a AFAST (FAST abdominal), a AFAST seriada e o índice de líquido abdominal (ILA). O uso da AFAST seriada tem como objetivo a deteção de alterações na quantidade de líquido presente no abdómen ao longo de um determinado período, especialmente quando combinada com o ILA. Este consiste numa avaliação semiquantitativa do grau de líquido presente e é feito registando as suas

localizações nos quatro quadrantes segundo os valores 0,1,2,3 e 4 (sendo 0 a ausência total de líquido e 4 a presença de líquido nos quatro quadrantes abdominais). (105)(107)

O procedimento inicia-se com a tricotomia de uma área quadrangular de 5x5cm caudal ao processo xifóide, cranial à pélvis e em ambos os lados esquerdo e direito caudais às costelas. A sonda deve ser de 5 ou 7,5 MHz, linear. O decúbito lateral direito é geralmente preferencial para a AFAST porque é a posição *standart* para avaliações eletrocardiográficas e ecocardiográficas, sendo também mais vantajosa para realizar uma abdominocentese, uma vez que o baço se encontra anatomicamente do lado esquerdo. A abordagem às diferentes vistas é efetuada pela seguinte ordem: vista hepatodiafragmática (identificar ascite, avaliar o fígado e a vesícula biliar, assim como o diafragma, avaliar efusão pleural e efusão pericárdica), vista espleno renal (líquido livre, massas, alterações renais), vista cistocólica (líquido livre, trombose da aorta, útero, possíveis urólitos) e por último vista hepatorenal (líquido livre e alterações renais). Em cada posição, a sonda é movida aproximadamente 25mm em sentido cranial e caudal, para avaliar toda a área.(104)(109)(110)

Uma combinação da AFAST com o ILA permite antecipar o grau de anemia tanto em doentes com lesões traumáticas como não traumáticas (tumores raturados ou coagulopatias) usando os princípios de que animais de grau 1 ou 2 são considerandos “pouco hemorrágicos” e os de grau 3 ou 4 são considerandos “muito hemorrágicos”. Os primeiros têm baixa probabilidade de desenvolver anemia significativa se não havia anemia pré-existente; os segundos têm uma grande probabilidade de se tornarem anêmicos (se se excluir anemia pré-existente e à entrada apresentarem hematócrito 20 a 25% abaixo dos valores de referência). Destes “muito hemorrágicos”, estima-se que em 20-25% seja detetada anemia grave (hematócrito abaixo de 25%) num exame de AFAST seriado e potencialmente necessitarão de transfusão de sangue. Pode ser utilizado numa monitorização frequente do desenvolvimento de hemorragia previamente oculta (um resultado de 0 no ILA pode tornar-se positivo), no seu agravamento ou na sua resolução, em todos os doentes em risco. (108)(110)

A AFAST deve ser o exame preferencial para cães e gatos com coagulopatia porque avalia os espaços peritoneal e retroperitoneal e quando combinada com a TFAST e Vet Blue (*bedside lung ultrasound exam* – um exame ultrassonográfico aos pulmões que permite avaliar causas de compromisso respiratório) também avalia hemorragias ocultas no espaço pleural e pericárdico, assim como nos pulmões. (107)(110)

A TFAST inclui cinco vistas: ambos os lados do coração - PCS (vista pericárdica), ao longo do pulmão caudo-dorsal de ambos os hemitórax - CTS (entre o 8º e 9º espaço intercostal) e caudalmente ao processo xifóide - DH (vista hepato-diafragmática). A vista CTS tem como objetivo excluir a presença de pneumotórax e patologias pulmonares. O PCS avalia a presença de líquido pleural ou pericárdico e a vista DH é importante na deteção de efusão pericárdica.(104)

Uma vez que a AFAST e a TFAST podem ser realizadas praticamente ao mesmo tempo, é recomendado que ambas sejam feitas em todos os animais que se apresentem em urgência, principalmente naqueles com história de trauma.(104)

#### 7.4.2. Testes de avaliação da hemóstase

Neste tipo de intoxicação, quando o teste de ACT estiver aumentado, a coagulopatia já será evidente pela ocorrência de hemorragia.(63)

Tanto a PT como a aPTT estarão aumentadas, porém a avaliação laboratorial deste tipo de intoxicação é usualmente preconizada por mensuração do PT porque o tempo de semivida do fator VII é relativamente curto (2 a 4h), evidenciando antecipadamente o prolongamento da PT.(111)(63)

O efeito anticoagulante é manifestado com um teste PIVKA aumentado (entre as 12-24h após a ingestão de RA) e com a PT aumentada (entre as 24 e as 36h após a ingestão), seguido pela aPTT prolongada (48-96h após ingestão).(67)

Em caso de certeza de intoxicação por RA, a avaliação da aPTT é desnecessária se a PT se encontrar já prolongada. A PT nestes casos pode aumentar de 2-6 vezes mais. O teste PIVKA já não é considerado necessário e caso a PT já esteja prolongada, não está indicado.(65) Os D-dímeros estão aumentados em mais de metade dos animais intoxicados com RA, mas o mecanismo que leva a este aumento ainda não está totalmente esclarecido. Pensa-se estar relacionado com a ativação da fibrinólise por parte dos RA, por inibição do PAI-I.(36)

No quadro 2 pode-se observar os diferentes resultados esperados nos testes de hemóstase consoante a patologia de coagulação associada.

**Quadro 2 – Resultados esperados nos testes de avaliação da hemóstase conforme a desordem em causa. (+) – valor aumentado em relação aos valores de referência; (-) valor diminuído em relação aos valores de referência; (N) – valor dentro dos valores de referência. Adaptado de Couto, 2014 (36)**

| Desordem        | BMBT  | ACT     | aPTT    | PT  | Plaquetas | Fibrinogénio | D-Dímeros |
|-----------------|-------|---------|---------|-----|-----------|--------------|-----------|
| Trombocitopénia | +     | N       | N       | N   | -         | N            | N         |
| Trombocitopatia | +     | N       | N       | N   | N         | N            | N         |
| vWD             | +     | N /+(?) | N /+(?) | N   | N         | N            | N         |
| Hemofilias      | N     | +       | +       | N   | N         | N            | N         |
| DIC             | +     | +       | +       | +   | -         | N / -        | +         |
| Doença hepática | N/+   | +       | +       | N/+ | N / -     | N / -        | N         |
| RA              | N / + | +       | +       | +   | N / -     | N / -        | N / +     |

### 7.4.3. Tromboelastografia (TEG)

A TEG é um método diagnóstico para avaliar o estado de coagulação que providencia uma informação dinâmica da formação do coágulo e da fibrinólise numa amostra de sangue total. As mudanças viscoelásticas no sangue são detetadas à medida que o coágulo se desenvolve e a TEG produz um traçado contínuo que dá a informação sobre o momento em que a formação de fibrina se iniciou, sobre a cinética do desenvolvimento do coágulo e sobre a fibrinólise. Uma vez que a TEG providencia uma avaliação contínua da coagulação que inclui a contribuição tanto das células como das proteínas plasmáticas, é um método que permite uma visualização aproximada do modelo in vivo da hemóstase. É ideal para monitorizar a resposta a componentes sanguíneos em doentes com coagulopatia e providencia uma boa informação em casos de hipercoagulabilidade e hipocoagulabilidade mas que têm testes de perfis hemostáticos normais.(36)(112)

Os testes convencionais de coagulação geralmente avaliam apenas uma parte isolada do sistema da coagulação, ao contrário do TEG que dá informação sobre toda a hemóstase, desde o início da coagulação através da formação do coágulo, até ao seu final com a fibrinólise. Permite avaliar a qualidade do coágulo formado e a dinâmica da sua formação.(113)

O aparelho de TEG consiste num recipiente de plástico e um pino suspenso ligado a um transdutor elétrico. Uma amostra de sangue total é colocado no recipiente e incubado a 37°C, e o pino é posicionado na amostra de sangue. O recipiente de plástico sofre então movimentos oscilatórios num ângulo de 4°45' durante 10 segundos. Quando a fibrina se começa a formar, as suas fibras fixam-se entre o recipiente e o pino, o que vai gerar a formação de um gráfico pelo aparelho através do transdutor elétrico.(113) A maioria das amostras vão gerar os parâmetros mais importantes em 30 minutos (excluindo a fibrinólise). Tanto sangue fresco como em citrato pode ser utilizado na TEG, sendo que o primeiro é mais utilizado na medicina humana, uma vez que o sangue tem que ser colocado no analisador em 4 minutos após a venipunctura. Na medicina veterinária, esta rapidez na análise nem sempre é possível e como os cães têm um poder de coagulação maior, usa-se então amostras de sangue em citrato. (112)

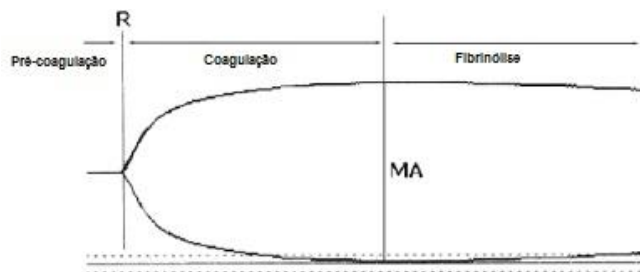


Figura 27 – Gráfico obtido na TEG que demonstra as três zonas formadas. MA – máxima amplitude. Adaptado de Donahue, 2005 (113)

O gráfico obtido na TEG (figura 27) denomina-se tromboelastograma e consiste em 3 zonas: a primeira zona (pré-coagulação) é o segmento linear inicial desde o início do teste até à formação de fibras de fibrina, onde começa a haver uma divergência entre as duas linhas do traçado. A segunda zona (coagulação) vai deste o final da pré-coagulação até ao máximo de separação das duas linhas, e representa a formação do coágulo. A terceira zona (fibrinólise) estende-se desde o final da coagulação até ao final do teste, ou até as duas linhas convergirem novamente para uma só linha no final da lise do coágulo.(113)

Os animais com desordens hemostáticas ou tromboembólicas apresentam-se frequentemente em urgência. A avaliação inicial destes doentes incluir rotineiramente o teste de PT e aPTT, mas cada vez há mais evidência de que os testes viscoelásticos como o TEG podem ser úteis numa melhor avaliação da hemóstase porque dão uma visão global do modelo *in vivo* da hemóstase. O principal objetivo da utilização da informação fornecida pelo TEG na tomada de decisões durante o processo de diagnóstico e manejo do doente é tornar o prognóstico o mais positivo possível.(114)

## **8. Monitorização do doente intoxicado**

### **8.1. Lactato**

A mensuração da perfusão no doente crítico pode ser um desafio para o veterinário, por isso adicionalmente ao exame clínico e à avaliação dos sinais vitais, existem alguns biomarcadores úteis no reconhecimento de estados de hipoperfusão e do choque. O lactato é um dos mais utilizados destes biomarcadores e tem sido demonstrado ser uma ferramenta útil tanto no diagnóstico como no prognóstico em muitas situações, seja na medicina humana ou na veterinária.(115)(82) Os níveis de lactato têm-se demonstrado úteis no prognóstico de uma variedade de afeções, incluindo DVG, trauma, infeções de tecidos moles, SIRS, peritonite e babesiose.(116)

A maioria do ácido láctico é produzido sob condições anaeróbias no entanto uma pequena parte é produzido normalmente pelo organismo. O lactato é o conjunto de dois estereoisómeros: D-lactato e L-lactato. O primeiro provém do metabolismo das bactérias. Em gatos, a sua elevação foi associada a diabetes mellitus, ingestão de propilenoglicol e insuficiência pancreática exócrina. Em cães, foi correlacionado com a infeção por parvovírus. O L-lactato é o principal isómero e é este que é maioritariamente mensurado pelos analisadores na prática clínica. O lactato é formado pelo piruvato (que é um produto da degradação da glicose) com a intervenção da enzima lactato desidrogenase. Quando num ambiente aeróbico, o piruvato entra no ciclo de *krebs* para participar na formação de energia sob a forma de ATP. Se num ambiente anaeróbico, o piruvato vai ser convertido em lactato e água na via da glicólise.(115)

O lactato é produzido no músculo-esquelético, trato gastrointestinal, cérebro, pele e células sanguíneas.(115) É metabolizado primariamente no fígado (60%-70%) e nos rins (20%-30%). É filtrado livremente pelo glomérulo e uma grande parte é reabsorvido no túbulo proximal, com

apenas uma quantidade pequena a ser excretada na urina. Na doença hepática crônica, como por exemplo em casos de cirrose, a excreção de lactato é mantida, mas a doença hepática aguda e insuficiência renal podem contribuir para o aumento dos seus níveis sanguíneos, devido à diminuição da sua excreção.(115)(116)(117)

É por isso um produto do metabolismo anaeróbico que é produzido secundariamente a uma hipoperfusão tecidual (denominada de hiperlactacidemia do tipo A). A hiperlactacidemia descreve um aumento na concentração de lactato, enquanto a acidose láctica é um aumento na concentração do lactato acompanhado por acidemia. A acidose láctica é produzida como resultado da hipoperfusão e hipoxia tecidual, no entanto também pode resultar de fármacos, desordens mitocondriais e outras afeções.(115)(117)

Também é possível ter hiperlactacidemia na ausência de hipoperfusão (tipo B) sendo que esta pode estar associada a convulsões, doença hepática ou neoplasia, porém é muito mais raro encontrar-se em urgências.(82) O seu aumento também está descrito em casos de sépsis, excesso de fluidoterapia com lactato, toxinas e fármacos.(79)

O lactato é mensurado no plasma por analisadores químicos automáticos numa amostra de sangue total anticoagulado e centrifugado. Em cães adultos saudáveis, os valores de referência de lactato são de 0.3 to 2.5 mmol/L, nos cachorros são ligeiramente aumentados e normalizam entre os 2 e 3 meses de idade, e em gatos adultos são de 0.5 to 2.0 mmol/L.(117)

A hipoperfusão é a causa mais comum de hiperlactacidemia em cães e gatos sendo que a concentração deste aumenta proporcionalmente à gravidade da situação. Se os valores de lactato não voltarem ao normal em 24-28h após o início do tratamento em questão, este torna-se um indicador de prognóstico, sendo este grave na maioria das situações. A hipoperfusão ligeira está associada a valores de lactato sérico entre 3 e 4 mmol/L, no caso de ser moderada os valores serão de 4-6mmol/L e em hipoperfusão grave os níveis de lactato podem exceder os 6mmol/L.(79)(118)

## 8.2. Pressão arterial (PA)

A medição da PA é essencial para determinar a perfusão tecidual. Existem múltiplas formas de medir a PA, e seja qual for a eleita, este procedimento deve ser adotado como padrão na monitorização do doente. A regulação da PA determina que todas as partes do organismo recebem a quantidade de sangue adequada de forma contínua, e é medida em mmHG. Ao obtermos um valor concreto da PA, que deve ser mensurado várias vezes, este torna-se um método mais fiável do que a avaliação da cor das membranas mucosas, tempo de repleção capilar, temperatura e pulsos periféricos de forma isolada. A



Figura 28 – Aparelho de oscilometria PETMAP utilizado no HVA para medição da pressão arterial. (Fotografia do autor)



hipotensão é uma complicação pouco detetada em animais e que pode ser causada por choque, hemorragias, desidratação, vasodilatação periférica ou disritmias cardíacas. Hipertensão pode ser devido a afeção renal, diabetes, medo, dor, excitação, hipertiroidismo ou afeção cardíaca.(119)

A pressão sanguínea é a pressão exercida pelo sangue em circulação nas paredes das artérias, sendo que a pressão máxima é a sistólica e a mínima é a diastólica. A PAM é usada para descrever uma média de PA durante um ciclo cardíaco e é calculada com base na seguinte equação:  $PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD)$ . A PAM é o valor mais importante de aferir durante a anestesia, pois é ele que informa acerca da pressão de perfusão para os órgãos vitais. A PA resulta da resistência vascular sistémica e do *output* cardíaco (sendo este por sua vez um produto da FC e do volume sistólico), logo qualquer alteração nestes parâmetros levará a alteração na PA. A importância de aferir a pressão arterial tem a ver com o facto de que se esta for inadequada, resultará num mau fornecimento de nutrientes e oxigénio aos tecidos e órgãos, assim como uma ineficiente troca e excreção dos produtos de degradação.(120)(121)(122)

Existem métodos invasivos ou diretos como cateterização arterial, ou métodos não invasivos ou indiretos (oscilometria ou doppler) que são facilmente utilizados colocando um *cuff* insuflável de medição num membro ou cauda do animal. Nos métodos indiretos o *cuff* deve ocupar 40% da circunferência da área de medição selecionada.(119)(120)(122)

Na oscilometria (figura 28), o *cuff* enche até 20mmHg acima da PAS e assim que o fluxo é interrompido, o aparelho começa a fazer a medição até detetar a vibração na parede arterial (que vai ser a leitura de PAS). O pico de vibração será a leitura de PAM e quando a pressão do *cuff* for abaixo da PAD e já não houver vibração no fluxo sanguíneo, o aparelho vai registar a leitura da PAD. No método de doppler utiliza-se uma sonda ultrassonográfica que vai detetar o fluxo arterial.(120)

Os valores normais num animal saudável são: PAS = 110-160mmHg em cães e gatos; PAD = 70-90mmHg em cães e gatos; PAM = 85-120mmHg em cães e gatos.(119)

No entanto e apesar da apertada monitorização, é necessário levar em conta que o organismo tem mecanismos de tentar compensar o choque, sendo que o reconhecimento do choque compensatório é essencial. Quando o organismo deteta uma diminuição no *output* cardíaco, tenta compensar com o aumento da FC (o animal entra em taquicardia), numa tentativa de manter a PA dentro do normal. Nesta fase, as membranas mucosas podem estar rosadas e a PA normalizada. Esta fase só pode ser mantida por um curto período de tempo até as reservas de catecolaminas se esgotarem e o choque descompensar. (122)

Os órgãos mais facilmente afetados por hipotensão ou hipertensão são os olhos, os rins, o cérebro e o coração. A hipertensão pode levar a cegueira aguda, descolamento da retina ou hifema e está associada a afeções como o hipotiroidismo, hipertiroidismo, falha renal, diabetes ou feocromocitoma. As crises hipertensivas devem ser evitadas pelo tratamento da causa da hipertensão, uma vez que podem culminar em falha orgânica, alterações no estado neurológico

e morte.(122) A hipotensão aumenta a possibilidade de falha orgânica, particularmente falha renal. Ambas as situações, hipotensão e hipertensão podem resultar em convulsão, coma e arritmias cardíacas. Um dos mais importantes fatores que podem reduzir o volume sanguíneo e o tônus vascular, levando conseqüentemente a uma diminuição da resistência vascular sistêmica é a hipovolémia (por hemorragia ou desidratação).(120)(121)(122)

## **9. Prognóstico do doente intoxicado**

Nas intoxicações por RA, o prognóstico depende do tempo que passou desde a ingestão até à descontaminação gastrointestinal quando é esta a abordagem seguida, da identificação apropriada do princípio ativo e da prevenção do desenvolvimento dos sinais clínicos.(66)

O prognóstico é favorável se efetuado o tratamento com a vitamina K1 e é desfavorável se houver hemorragia presente e a transfusão de componentes sanguíneos não for possível por vários fatores. Na ausência de hemorragia grave, uma abordagem terapêutica rápida e precoce providencia uma recuperação total e paragem da coagulopatia, com eventual normalização dos testes de coagulação (PT, aPTT e ACT).(67)(86)

Se o paciente sobreviver após as primeiras 48h de coagulopatia aguda, e se a PT for efetuada para avaliação do estado hemostático, o prognóstico melhora significativamente. A terapia com vitamina K1 não deve ser descontinuada na alta, para que não haja recidivas e este é um ponto bastante importante a reforçar na educação do proprietário, mesmo que o paciente aparente estar completamente saudável antes do final do período de terapia aconselhado.(26)

De todas as causas de coagulopatia grave, a intoxicação por RA é aquela que demonstra ter melhor prognóstico. Num estudo recente, 98,6% dos cães intoxicados com RA sobreviveram, o que enfatiza a importância de um diagnóstico e tratamento atempados e realizados com exatidão.(42)

## IV - CASO CLÍNICO – INTOXICAÇÃO POR RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES

### 1. Introdução

A intoxicação por RA pode ter várias apresentações e conseqüentemente as suas abordagens, manejo e monitorização, embora com algumas bases em comum, devem também diferir. Neste caso clínico são abordados sete canídeos que se apresentaram no HVA durante o período de estágio curricular com suspeita de ingestão por RA. Estes canídeos, embora partilhassem a mesma causa de intoxicação, tiveram apresentações e sinais clínicos distintos, dependendo do tempo que passou desde a ingestão até à triagem em contexto hospitalar, exigindo assim a divisão em grupos e cuidados individualizados conforme o quadro clínico de cada grupo.

### 2. Identificação dos animais

O caso clínico foi feito com base em sete pacientes, os quais a respetiva identificação individual se encontra na tabela 33. Os casos foram então divididos em três grupos distintos conforme os sinais clínicos apresentados, os protocolos de monitorização e tratamento aplicados e a taxa de morbilidade, apesar do protocolo geral de abordagem ao paciente intoxicado por RA ter uma base geral aplicável a todos os pacientes, o qual é descrito posteriormente.

**Tabela 33 – Identificação dos animais suspeitos de ingestão de rodenticidas por nome, espécie, raça, sexo, idade e peso.**

| Nome    | VIOLETA       | PINTAS   | ELIAS      | EVARISTO   | ELVIRA     | KITTY         | MARTIN          |
|---------|---------------|----------|------------|------------|------------|---------------|-----------------|
| Grupos  | 1             | 2        |            |            | 3          |               |                 |
| Espécie | Canídeo       | Canídeo  | Canídeo    | Canídeo    | Canídeo    | Canídeo       | Canídeo         |
| Raça    | Indeterminada | Dálmata  | Rottweiler | Rottweiler | Rottweiler | Indeterminada | Husky siberiano |
| Sexo    | Feminino      | Feminino | Masculino  | Masculino  | Feminino   | Feminino      | Masculino       |
| Idade   | 8 meses       | 2 meses  | 3 meses    | 3 meses    | 3 meses    | 3 meses       | 1 ano           |
| Peso    | 7 Kg          | 4,6 Kg   | 8,6 Kg     | 9 Kg       | 9,2 Kg     | 2 Kg          | 30 Kg           |

### **3. Protocolo do HVA para intoxicação por rodenticidas**

#### **3.1 Abordagem primária**

##### **3.1.1. Triagem**

Todos os pacientes foram diretamente levados ao HVA e passaram pela triagem em contexto hospitalar realizada por um enfermeiro veterinário, exceto os pacientes Elias, Evaristo e Elvira, em que a triagem foi feita numa primeira fase por contacto telefónico, pelo qual o proprietário foi aconselhado a dirigir-se ao hospital o mais rapidamente possível.

A triagem telefónica baseou-se nas seguintes questões: o animal está a respirar normalmente? Qual é a cor das mucosas? Vomitou ou teve diarreia? O abdómen parece distendido? O animal teve exposto a algum tipo de tóxico? Há quanto tempo ingeriu o tóxico suspeito e há quanto tempo demonstra os sinais clínicos que descreve?

A triagem hospitalar foi baseada no sistema de avaliação dos sinais vitais ABCDE (tabela 34) já mencionado anteriormente na monografia.

##### **3.1.2. Anamnese**

Após a sua admissão no hospital, foi realizada uma consulta de urgência a todos os pacientes onde se realizou uma anamnese pormenorizada e direccionada, com base nas questões referidas anteriormente na monografia: Qual foi o produto ingerido? Qual a substância ativa? É possível ter acesso à embalagem que continha a substância? Quantas unidades poderá o animal ter ingerido (granulado/pastilhas/blocos)? Qual a quantidade mínima e máxima a que o animal poderá ter estado exposto? Há quanto tempo se deu a ingestão? Deu ao seu animal algum tipo de tratamento em casa (água oxigenada, sal, leite)? Os dados que foram possíveis apurar na anamnese de cada paciente foram os seguintes:

A Violeta apresentou-se no HVA no dia 22 de Setembro de 2014 devido a prostração e anorexia. A proprietária suspeitava de ingestão de rodenticidas 2 dias antes da consulta, numa quantidade desconhecida, mas não tinha acesso ao princípio ativo nem ao rótulo.

A Pintas apresentou-se no HVA no dia 20 de Outubro de 2014 porque tinha ingerido pastilhas rodenticidas da marca “Vebitox” (bromadiolona) há 2 dias e agora apresentava-se prostrada e com anorexia. O proprietário não soube referir a quantidade aproximada ingerida.

O Elias, Evaristo e Elvira são irmãos e apresentaram-se no mesmo dia, 28 de Dezembro de 2014, ao HVA com dispneia e anorexia. Havia a suspeita de ingestão de rodenticidas ou roedores intoxicados há 2 dias e também não se teve acesso ao princípio ativo. Encontravam-se num local com bastantes roedores, ao ar livre e num ambiente húmido, pelo que associado aos sinais clínicos de intoxicação, apresentavam-se molhados e hipotérmicos.

A Kitty apresentou-se no HVA no dia 6 de Fevereiro de 2015 por ter ingerido rodenticidas (o nome comercial não foi disponibilizado) há 1h. Os proprietários trouxeram-na ao hospital assim que foi possível e referiram suspeitar que a ingestão tinha sido de duas pastilhas de cor rosa. O Martin apresentou-se no HVA no dia 26 de Fevereiro de 2015 por ter ingerido rodenticidas de princípio ativo e quantidade ingerida desconhecidos há 2h. Os proprietários trouxeram-no ao hospital assim que foi possível, tal como o no caso da Kitty.

### 3.2. Exame físico/sinais clínicos/ABCDE

**Tabela 34 – Avaliação dos parâmetros vitais e sinais clínicos dos pacientes com base no sistema ABCDE. Legenda: NC – Não comprometida; N- Normal; DP – deprimido; MM – membranas mucosas; TRC – tempo de repleção capilar; T - temperatura**

| Nome     | Grupos | A<br>(via aérea) | B<br>(respiração)  | C<br>(Circulação)   | D<br>(consciência)                 | E<br>(exame físico)  |
|----------|--------|------------------|--|---|------------------------------------|--|
| Violeta  | 1      | NC               | Taquipneia/dispneia expiratória<br>Sons respiratórios diminuídos | MM pálidas<br>TRC > 2 seg<br>Pulso rápido e fraco<br>T= 36,4°C                              | DP                                 | Distensão abdominal, dor à palpação.<br>Extremidades frias<br>10% desidratação |
| Pintas   | 2      | NC               | Taquipneia/dispneia expiratória<br>Sons respiratórios diminuídos | MM pálidas<br>TRC >2 seg<br>Pulso rápido e ligeiramente diminuído<br>T=37,2 °C              | DP                                 | Distensão abdominal, dor à palpação.<br>Extremidades frias<br>5% desidratação  |
| Elias    |        | NC               | Dispneia   | MM ligeiramente cianóticas<br>TRC > 2seg<br>Pulso rápido ligeiramente diminuído<br>T=35,4°C | DP                                 | Distensão abdominal<br>Extremidades frias<br>5% desidratação                   |
| Evaristo |        | NC               | Dispneia   | MM pálidas<br>TRC > 2seg<br>T=35,5°C  | DP                                 | Distensão abdominal<br>Extremidades muito frias<br>5% desidratação             |
| Elvira   |        | NC               | Dispneia   | MM pálidas<br>TRC > 2seg<br>T=35,5°C  | DP                                 | Distensão abdominal<br>Extremidades muito frias<br>5% desidratação             |
| Kitty    |        | 3                | NC   | N   | Parâmetros de perfusão N<br>T=38°C | N  |
| Martin   | NC     |                  | N  | Parâmetros de perfusão N<br>T=38°C  | N                                  | N  |

### 3.3. Procedimentos gerais para cada grupo

- **Grupo 1**

- a. Oxigenoterapia durante a estabilização, com recurso a uma máscara de oxigénio.
- b. Acesso venoso: cateterizaram-se duas vias sanguíneas, em ambas as veias cefálicas.
- c. Avaliação dos parâmetros vitais (FC, FR, PAS/PAD/PAM, T°C, MM, TRC, pulso femoral e metatarsiano)
- d. Cálculo do IC
- e. Realização de um exame ecográfico CFAST
- f. Fluidoterapia com cristalóides (LR+Glucose 5%) para restabelecer a hidratação numa taxa conservativa. (em bólus, num máximo de 5 ml/kg)
- g. Recolheu-se sangue da veia jugular para se realizar provas de coagulação (PT), análises bioquímicas gerais, lactato e hemograma.
- h. Administrou-se vitamina K1 na dose de 5mg/kg SC SID e admitiu-se o paciente para monitorização em cuidados intensivos conforme o protocolo de monitorização referido na tabela 36.
- i. Após a estabilização inicial dos parâmetros vitais realizou-se um RX latero-lateral torácico para confirmar a extensão da hemorragia e outras alterações pulmonares.
- j. Administração de antibioterapia profilática.

- **Grupo 2**

Os procedimentos realizados foram os mesmos que se realizaram no grupo 1.

- **Grupo 3**

- a. Indução da emese com peróxido de hidrogénio a 3% na dose de 5ml/kg PO diluído em água, seguido de administração de apomorfina na dose de 0,03 mg/kg IM. A emese ocorreu entre 10 e 15 minutos após a administração dos eméticos em ambos os pacientes. A Kitty expulsou 2 pastilhas de cor rosa parcialmente digeridas e o Martin expulsou grânulos azuis também parcialmente digeridos.
- b. Administrou-se vitamina K1 profilaticamente nos pacientes deste grupo na dose de 5mg/kg SC SID e foram admitidos a internamento.
- c. Durante o período de internamento, os parâmetros de perfusão foram sempre monitorizados conforme o protocolo de monitorização referido na tabela 36.
- d. Realizou-se a PT 48h após a admissão e antes da alta hospitalar.

### 3.4. Testes de avaliação laboratorial e exames complementares de diagnóstico

**Tabela 35 – Testes de avaliação laboratorial e exames complementares realizados à entrada dos pacientes no grupo 1 e 2 e antes da alta hospitalar no grupo 3. Legenda: ALB –albumina; TP – proteínas totais; CREA – creatinina; GLU – glucose; LAC – lactato; RBC – eritrócitos; HCT – hematócrito; HGB – hemoglobina; MCH – volume corpuscular médio; NEU – neutrófilos; RET – reticulócitos; WBC – leucócitos; N – normal; NR – não realizado**

| Nome     | Hemograma  | Bioquímicas  | Testes de hemostase | CFAST  | RX  |
|----------|--|--|---------------------|--|---|
| Violeta  | RBC= <b>2,98</b> mmol/μl (5,50-8,50)<br>HCT= <b>21,8%</b> (37-55%)<br>HGB= <b>8,1</b> g/dl (12-18)<br>NEU= <b>12,69</b> K/μL (2,0-12)  | ALB = <b>2.1</b> g/dl (2.1-3.6)<br>LAC= <b>8.8</b> mmol/l (0.5-2.5)  | PT ↑                | TFAST= positiva em PCS<br>AFAST = ILA grau 3 | infiltração alveolar multilobular<br>perda de silhueta cardíaca<br>fissuras interlobares marcadas |
| Pintas   | RBC= <b>1,78</b> mmol/μl (5,50-8,50)<br>HCT= <b>18%</b> (37-55%)<br>HGB= <b>5,8</b> g/dl (12-18)<br>MCH= <b>32,6</b> pg (18,5-30)<br>RET= <b>183,1</b> K/μL (10-110)<br>WBC= <b>31,57</b> K/μL (5,5-16,90) | ALB = <b>1,5</b> g/dl (2.1-3.6)<br>PT = <b>4.3</b> g/dl (5.2-8.2)<br>LAC = <b>5.3</b> mmol/l (0.5-2.5)<br>GLU = <b>60</b> mg/dl (77-150) | PT ↑<br>D-dímeros ↑ | TFAST= positiva em PCS<br>AFAST = ILA grau 2 | infiltração alveolar multilobular<br>perda de silhueta cardíaca<br>fissuras interlobares marcadas |
| Elias    | RBC= <b>4,2</b> mmol/μl (5,50-8,50)<br>HCT= <b>28%</b> (37-55%)<br>HGB= <b>9,1</b> g/dl (12-18)  | N  | PT ↑                | TFAST= positiva em PCS<br>AFAST = ILA grau 1 | infiltração alveolar multilobular   |
| Evaristo | RBC= <b>3,85</b> mmol/μl (5,50-8,50)<br>HCT= <b>24,4%</b> (37-55%)<br>HGB= <b>8,1</b> g/dl (12-18)<br>RET= <b>129,3</b> K/μL (10-110)  | LAC = <b>2.9</b> mmol/l (0.5-2.5)  | PT ↑                | TFAST= positiva em PCS<br>AFAST = ILA grau 1 | infiltração alveolar multilobular   |
| Elvira   | RBC= <b>4,4</b> mmol/μl (5,50-8,50)<br>HCT= <b>30,1</b> (37-55%)<br>HGB= <b>9,9</b> g/dl (12-18)   | LAC = <b>3.2</b> mmol/l (0.5-2.5)  | PT ↑                | TFAST= positiva em PCS<br>AFAST = ILA grau 1 | infiltração alveolar multilobular   |
| Kitty    | N  | N  | PT após 48h = N     | NR   | NR  |
| Martin   | N  | N  | PT após 48h = N     | NR   | NR  |

Os testes de avaliação bioquímica geral (albumina, proteínas totais, creatinina, ureia, glucose, alanina aminotransferase), o doseamento de lactato e o hemograma foram realizados a todos os pacientes (tabela 35). A Kitty e o Martin só realizaram estes exames após a abordagem primária. O teste de avaliação dos d-dímeros realizado à paciente Pintas só se realizou

aquando de uma reavaliação, já após a alta, por suspeita de recidiva. Na tabela 35 só estão enumeradas as alterações detetadas.

#### **4. Abordagem secundária**

A abordagem secundária foi realizada com base no sistema ACRASPLAN já mencionado anteriormente na monografia. Apesar da Pintas demonstrar pelas análises sanguíneas um quadro de hemorragia ativa grave abdominal, após o efeito da administração da vitamina K1 e da suplementação da fluidoterapia com glucose, o animal ficou estável nas primeiras 24h de internamento, pelo que só foi necessária a continuação da monitorização conforme a tabela 36. Porém, a Violeta, mesmo após a estabilização inicial e tratamento preconizado, continuou a demonstrar instabilidade hemodinâmica e dificuldade respiratória grave. Uma vez que a respiração se encontrava claramente comprometida foi realizada uma transfusão de sangue total. A transfusão foi efetuada à taxa de 0,25 ml/kg/h nos primeiros 30 minutos para evitar reação hemolítica, sendo que após esse tempo a taxa foi alterada para 20ml/kg/h de sangue total transfundido nas 4h seguintes.

Protocolo de toracocentese: o paciente foi colocado em decúbito lateral esquerdo com o objetivo de retirar líquido do hemitórax direito, uma vez que ao Rx era esse o lado em que a imagem era compatível com mais volume hemorrágico. A zona cirúrgica entre o 6º e o 8º espaço intercostal foi preparada e realizou-se uma assepsia rigorosa. A técnica foi a seguinte:

- Inseriu-se o trocânter ao nível da articulação costo-condral entre o 6º e o 7º espaço intercostal, na face cranial das costelas, de forma a evitar os vasos e nervos intercostais.
- Adicionou-se uma extensão, uma torneira de 3 vias e uma seringa de 10 ml. Foram drenados 20 ml de sangue.

##### **4.1. Tratamento de estabilização para todos os grupos**

O tratamento geral para todos os grupos foi o mesmo, consistindo na aplicação do antídoto vitamina K1 na dose de 5 mg/kg SID, uma vez que, exceto na paciente Pintas, que ingeriu uma substância conhecida como sendo de 2ª geração, não foi possível determinar a geração dos rodenticidas ingeridos e quando assim é, administra-se a dose máxima de vitamina K1. A administração ao paciente do grupo 1 foi sempre feita via SC até à alta, no grupo 2 também foi administrada SC, exceto no paciente B que fez vitamina K1 SC no primeiro dia e os restantes dias fez a mesma dose PO.

Aos pacientes do grupo 1 e 2 foi ainda administrada antibioterapia profilática devido à existência de hemorragia pulmonar, consistindo esta num beta-lactâmico potenciado na dose de 8,8 mg/kg SC SID (amoxicilina com ácido clavulânico), eficaz contra bactérias aeróbias gram-positivas e gram-negativas existentes no sistema respiratório. Após as 72h de



internamento, no grupo 2 a antibioterapia passou a PO, da dose de 12,5 mg/kg BID, e no grupo 1 só após 5 dias de internamento é que se começou a administrar PO.

## 5. Monitorização de parâmetros vitais e analíticos durante o período de internamento

**Tabela 36 – Monitorização dos parâmetros vitais e analíticos realizada durante o período de internamento dos pacientes, por grupo, conforme o quadro clínico. X3 refere-se à frequência da repetição da monitorização.**

| Grupo | Parâmetros vitais                        | Tempo  | Parâmetros analíticos | Tempo                           |
|-------|--|--|-----------------------|---------------------------------|
| 1     | FC, FR, MM, TRC, pulso femoral, PAM, T°C | Primeiras 24h:<br>10-10min x3<br>30-30min x3<br>1-1h x3<br><br>Quando instável – 1-1h<br>Quando estável – 3-3h | PT<br>Lactato         | À entrada, às 24h e às 72h após |
| 2     | FC, FR, MM, TRC, pulso femoral, PAM, T°C | Primeiras 24h:<br>30-30min x3<br>1-1h x3<br><br>Quando instável – 1-1h<br>Quando estável – 3-3h                | PT<br>Lactato         | À entrada e às 48h após         |
| 3     | FC, FR, MM, TRC, pulso femoral, PAM, T°C | Primeiras 24h:<br>2-2h x3<br>6-6h x3   | PT                    | Às 48h após entrada             |

## 6. Prognóstico

O prognóstico foi favorável na maioria dos pacientes, uma vez o tratamento em contexto hospitalar foi realizado com rigor e uma vez com alta, os proprietários deram continuação a esse rigor e compareceram nas reavaliações como foi instruído pelo médico veterinário. Após o final do tratamento preconizado, realizou-se a PT a todos os pacientes, exceto a paciente Pintas, sendo que o resultado se encontrava dentro dos valores normais de referência. A paciente Pintas foi exceção e o único com prognóstico reservado.

## 7. Medicação da alta hospitalar

Na alta, foi prescrita a todos os pacientes a administração de vitamina K1 (KOAG1®) PO BID na dose de 2,5 mg/kg durante 3 semanas, seguida de reavaliação após essas 3 semanas, no hospital por meio da realização de um teste de PT.

## 8. Recorrência hospitalar

De todos os pacientes que entraram no estudo, só se contabilizou uma recorrência da coagulopatia, verificada na paciente Pintas, aquando da última reavaliação a que compareceu.

## 9. Discussão do caso clínico

A abordagem primária a todos os pacientes deste caso clínico foi realizada de forma metódica e semelhante. Após a entrada do animal em meio hospitalar, a avaliação do estado geral do paciente deve ser feita recorrendo ao protocolo de avaliação inicial baseada nos sinais vitais ABCDE (*air, breathing, circulation, drugs, examination*) para determinar se este requer tratamento imediato ou se está estável o suficiente para esperar por uma avaliação de rotina.(73)(78) Esta avaliação permitiu a distinção entre os animais do grupo 1 e 2 dos animais do grupo 3. O grupo 1 e 2 foram considerados como urgentes, necessitando de estabilização e tratamento o mais rápido possível enquanto que os animais do grupo 3, embora não apresentassem um quadro clínico urgente, foi importante iniciar a descontaminação gastrointestinal o quanto antes.

Na história pregressa, o proprietário pode referir a suspeita de exposição ao tóxico ou o facto de o animal ter um comportamento de caça. Animais jovens podem ter tendência para ingerir tóxicos e venenos mais facilmente que animais adultos, devido à sua natureza curiosa. Os rodenticidas são mais frequentemente utilizados na primavera e no outono, por isso nestas épocas do ano a exposição a estes tóxicos pode aumentar.(26)(62) Neste caso, todos os animais tinham menos de um ano de idade.

Na abordagem secundária, após estabilização inicial, recorreram-se aos meios de diagnóstico complementares para avaliar a extensão das lesões e proceder ao tratamento. Este varia conforme a apresentação do animal, mas para além da administração do antídoto, este passa muitas vezes pela medicina transfusional, como foi necessário realizar no caso da Violeta.(93) A ecografia FAST é o meio de diagnóstico mais rápido e eficaz na deteção de líquido livre em cavidades corporais, com uma boa sensibilidade e especificidade. É um exame muito mais sensível para a deteção de líquido abdominal livre em relação à radiografia, podendo ser realizada durante a estabilização inicial do animal. (108) Com base na história pregressa, sinais clínicos e exame ecográfico FAST foi possível, na maioria dos casos, proceder a um diagnóstico presuntivo de intoxicação por RA, confirmado posteriormente com a PT aumentada.

Ainda na avaliação secundária, foram realizadas análises sanguíneas. Todos os animais com hemorragia evidente na FAST apresentavam também anemia, sendo que os pacientes Violeta, Pintas e Evaristo apresentavam hematócrito abaixo de 25%. Nos pacientes Pintas e Evaristo a anemia era regenerativa, o que sugere que a ingestão teria ocorrido há mais tempo do que no caso dos outros animais, porque em condições agudas a anemia será não regenerativa.(62) O lactato encontrava-se acima do valor máximo de referência em todos os pacientes com

hemorragia evidente na FAST, devido ao quadro de má perfusão tecidual. Nos pacientes Violeta e Pintas, as proteínas plasmáticas encontravam-se abaixo do valor mínimo de referência, o que é compatível com hemorragia ativa.

Em relação ao tratamento, no caso de rodenticidas de segunda geração ou de desconhecimento da substância ingerida, a dose de vitamina K1 requerida é de 5 mg/kg SID durante 30 dias ou mais.(28)(61) Nos animais implicados neste caso clínico, foi esta a dose aplicada uma vez que só foi possível confirmar a geração do RA ingerido no caso da Pintas.

Na paciente Violeta, a realização da transfusão sanguínea de sangue total teve como objetivo elevar os valores dos fatores de coagulação disponíveis, para diminuir os riscos associados à toracocentese. Esta última foi realizada com o objetivo de retirar algum do líquido a nível torácico e eliminar o compromisso respiratório. (26)(67)(93) A opção de transfundir sangue total em vez de plasma fresco congelado foi devida exclusivamente a restrições financeiras.

À paciente Violeta foi administrada fluidoterapia com cristalóides suplementada com glucose a 5% com o objetivo principal de restabelecer a hidratação e evitar o choque hipovolémico. A todos os animais do grupo 2 foi administrada fluidoterapia com cristalóides suplementada com glucose a 30% à taxa de manutenção, para evitar que entrassem em hipoglicémia, uma vez que a hipoglicémia associada a hipotermia e hipotensão pode levar a uma situação de *fading puppy syndrome*.(123) A paciente Pintas apresentava hipoglicémia (60 mg/dl de glucose) que pode ser explicada pelo facto de ser um cachorro de 2 meses com anorexia há mais de 24h, situação que se restabeleceu nas primeiras 12h de internamento.

Nos casos clínicos referidos optou-se por administrar antibioterapia nos animais que desenvolveram hemorragia pulmonar evidente, uma vez que em meio hospitalar não é possível garantir a assepsia rigorosa e os animais em cuidados intensivos têm uma maior probabilidade de imunossupressão e desenvolvimento de infeções bacterianas. Na bibliografia não está indicada a administração de antibioterapia nos casos de hemorragia pulmonar, no entanto também não está contraindicada, sendo que a decisão ficou ao critério do médico veterinário responsável pelo caso. (32)(67)

A recorrência da paciente Pintas deveu-se a negligência do proprietário na administração da vitamina K1, o que culminou numa recorrência comprovada pelo valor de PT aumentada. Realizou-se, na mesma reavaliação, o teste de doseamento de d-dímeros, o qual se revelou acima do valor de referência. Estes resultados sugerem que o animal poderia estar a desenvolver um quadro de CID. O proprietário optou por não deixar o seu animal em regime de internamento e deixou de comparecer às reavaliações, mesmo após contacto telefónico por parte do HVA a reforçar a importância do acompanhamento. O prognóstico neste caso foi reservado.

O sucesso de uma abordagem primária rápida e efetiva foi comprovado no caso do grupo 3, uma vez que após a descontaminação gastrointestinal e administração profilática de vitamina K1, não desenvolveram quaisquer sinais de hemorragia nas 48h de internamento, o que se comprovou analiticamente com um valor de PT normal, antes da alta hospitalar. No caso da

Violeta, a instabilidade verificada é justificada pelo quadro clínico agudo com que deu entrada no HVA, associado ao efeito da ação do RA ingerido estar a atingir o seu pico máximo. A abordagem primária foi suficiente para uma estabilização momentânea mas uma vez que a vitamina K1 pode demorar entre 6 a 12h até atingir o seu efeito após administração, o paciente começou a demonstrar sinais de compromisso respiratório óbvios e outros procedimentos tiveram que ser aplicados. (52)

Este tipo de protocolo, descrito tanto na monografia como aplicado de forma prática na abordagem aos casos clínicos referidos, demonstrou ser a base para o sucesso clínico na intoxicação por RA, sendo que a abordagem primária pode e deve ser extrapolada para outros tipos de intoxicações na clínica de animais de companhia.

## **V – CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os RA constituem uma das principais causas de intoxicação na clínica de animais de companhia e conseqüentemente é dos temas mais importantes na área da toxicologia veterinária. Neste trabalho pretendeu-se interrelacionar a toxicologia com a medicina de urgência, reunindo, através de uma revisão bibliográfica, as informações existentes e atualizadas sobre o tema, demonstrado assim que podem haver várias apresentações possíveis para a mesma causa.

O estágio no HVA foi uma experiência única e enriquecedora tanto a nível de crescimento pessoal como profissional. Durante este período de 6 meses foi permitido à autora o contacto com a prática veterinária de rotina através da integração numa equipa multidisciplinar, a realização de procedimentos médicos, o acompanhamento casos clínicos e o contacto com os proprietários dos animais. Todos os dias surgiam novos desafios e foram transmitidos à autora conhecimentos teóricos e práticos que, conjugados com a formação ao longo do mestrado integrado, permitiu interrelacionar informação e desenvolver o raciocínio clínico.

## VI - BIBLIOGRAFIA

1. Day, M.J. Horzinek, M.C. Schultz, R.D. (2010) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*, 51(Junho): 5–14.
2. Hogan, D. (2008) Cardiac Examination & History. *NAVC'S Clinician's brief*, Julho: 49–53.
3. Mooney, C.T. (2011) Canine hypothyroidism: a review of aetiology and diagnosis. *New Zealand veterinary journal*, 59:105–14.
4. Nelson, R. (2014) Disorders of the Thyroid Gland. In *Small Animal Internal Medicine*. ed. Nelson R. & Couto C., 5th ed. Elsevier, Canada, p. 740–76.
5. Coates, J. (2013) Paraparesis. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. ed. Platt, S. & Olby N., 4th ed. BSAVA, Gloucester, Inglaterra, p. 303–10.
6. Platt, S. (2013) Neck and Back Pain. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. ed. Platt S. & Olby N., 4th ed. BSAVA, Gloucester, Inglaterra, p. 266–70.
7. Adamantos, S. (2015) Pulmonary Edema. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, Canada, p. 116–9.
8. Lozano, L. (2013) Manejo Urgencias Respiratorias. Apresentado em AVEPA-COVIB. AVEPA, Ibiza, Espanha, p. n.d.
9. Valtolina, C. (2014) The dyspnoeic cat: diagnosis and treatment. Apresentado em 13th European Veterinary Emergency and Critical Care Congress (EVECCS). EVECCS, Prague, República Checa, p. 32–5.
10. Nelson, R. Couto, G. (2014) Female and male infertility and subfertility. In *Small Animal Internal Medicine*. 5th ed. Elsevier, Canada, p. 951–65.
11. Breton, A.N. (2012) Ischemia and Reperfusion Injury: When Cells Almost Die. *American Veterinary Medical Association*. (July): 1–4.
12. Coates, J. (2013) Tail, anal and bladder dysfunction. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. ed. Platt S. & Olby N., 4th ed. BSAVA, Gloucester, Inglaterra, p. 368–87.
13. Shulz, K. (2007) Afecções articulares. In *Cirurgia de pequenos animais - Theresa W Fossum*. 3th ed. Elsevier, Canada, p. 1233–46.
14. Bryan, J. Ellersieck, M. Schultz, L. Tyler, W. Hahn, W. (2011) Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 239(7): 960–5.
15. London, C. (2009) Tyrosine Kinase Inhibitors in Veterinary Medicine. *Topics in Companion Animal Medicine*, 24(3): 106–12.
16. Robat, C., London, C., Bunting, L., McCartan, L., Stingle, N., Selting, K., Vail, D. M. (2012). Safety evaluation of combination vinblastine and toceranib phosphate

- (Palladia®) in dogs: a phase I dose-finding study. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), 174–83.
17. Rudloff, E. (2012) Acute abdomen: an ugly situation. Apresentado em Congresso Latinoamericano de Emergencia y Cuidados Intensivos. IVIS, México, p. n.d.
  18. DiFazio, J. Fletcher, D.J. (2013) Updates in the management of the small animal patient with neurologic trauma. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43: 915–40.
  19. Olby, N. Jellery, N. (2012) Pathogenesis and Pathophysiology of CNS Disease and Injury. In *Veterinary Surgery: Small Animal*. 1st ed. Elsevier, Canada, p. 374–87.
  20. Lahunta, A. Glass, E. Kent, M. (2015) Upper Motor Neuron. In *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 4th ed. Elsevier, Canada, p. 222–36.
  21. Saunders, D. Millis, D.L. (2012) Introduction to low Level Laser. Apresentado em Certificated canine rehabilitation practitioner - CCRP (Level I). CCRP, Tennessee, EUA, p. n.d.
  22. Olby, N. (2010) Patients with neurological disorders. In *BSAVA manual of canine and feline rehabilitation, supportive and palliative care: case studies in patient management*. 1<sup>st</sup> ed, BSAVA, Gloucester, Inglaterra, p. 168–93.
  23. Kohn, B. (2011) Approach to the bleeding patient. Apresentado em 36th WSAVA-FASAVA World Congress. IVIS, Jeju, Coreia do Sul, p. 585–90.
  24. Giger, U. (2005) Clinical Approach to the Bleeding Dog. Apresentado em The North American Veterinary Conference – 2005 Proceedings. IVIS, Orlando, FL, EUA, p. 380–2.
  25. Istvan, S.A. Marks, S.L. Murphy, L.A. Dorman, D.C. (2014) Evaluation of a point-of-care anticoagulant rodenticide test for dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 24(2):168–73.
  26. Osweiler, G. Hovda, L. Brutlag, A. Lee, J. (2011) Anticoagulants. In *Blackwell's Five Minute Veterinary Consult - Small Animal Toxicology*. 1st ed. Wiley-Blackwell, EUA, p. 758–74.
  27. Lee, J.A. (2013) Emergency management and treatment of the poisoned small animal patient. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. (43): 757–71.
  28. Madsen, L. (2010) Rat-Bait Roundup: Rodenticide Toxicoses. *Veterinary Technician*. Janeiro: E1–5.
  29. Thomovsky, E. (2013) The basics of coagulation. Apresentado em 19th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Diego, EUA, p. 63–6.
  30. Brooks, M.B. Catalfamo, J.L. (2013) Current Diagnostic Trends in Coagulation Disorders Among Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*; 43: 1349–72.
  31. Chan, D.L. (2011) Hemostasis and Disseminated Intravascular Coagulation. In *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. 3rd ed. Teton NewMedia, Jackson, EUA, p. n.d.

32. Hackner, S. Rousseau, A. (2015) Bleeding disorders. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, Canada, p. 554–64.
33. Rogers, A. (2014) Coagulopathies: the acute presentation. Apresentado em 20th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, Indiana, EUA, p. 735–7.
34. Fulks, M. Sinnott, V. (2013) Canine & Feline Coagulopathy. *NAVC Clinician's Brief*. November: 77–82.
35. McMichael, M. (2012) New Models of Hemostasis. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(2):40–5
36. Couto, G.(2014) Disorders of Hemostasis. In *Small Animal Internal Medicine*. 5th ed. Elsevier, Canada. p. 1245–63.
37. deLaforcade, A. (2013) Understanding Hemostasis. Apresentado em European College of Veterinary Surgeons Annual Scientific Meeting. IVIS, Rome, Itália, p. 107–8.
38. Smith, S. (2014) Cross-talk between inflammation and coagulation. Apresentado em 20th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, Indianapolis, EUA , p 551–4.
39. Wiinberg, B. (2012) Practical Transfusion Medicine. Apresentado em South European Veterinary Conference (SEVC) and Congreso Nacional de AVEPA. IVIS, Barcelona, Espanha, p. n.d.
40. Herring, J. McMichael, M. (2012) Diagnostic Approach to Small Animal Bleeding Disorders. *Topics in Companion Animal Medicine*. 27:73–80.
41. Silverstein, D. Kellett-Gregory L. (2010) Current Thoughts on Coagulopathy Testing. *NAVC Clinician's Brief*. October: 77–81.
42. Brown, J. A. Waddell, L.S. (2015) Rodenticides. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, Canada, p. 591–6.
43. Boag, A. (2011) Transfusion trigger for different blood products. Apresentado em SEVC (South European Veterinary Conference). SEVC, Barcelona, Espanha, p. n.d.
44. Brooks, M. (2014) von Willebrand's Disease and Other Hereditary Coagulopathies. In *Kirk's Current Veterinay Therapy XV*. 1st ed. Elsevier, EUA, p. 287–9.
45. Battaglia, A. (2001) Hematologic emergencies. In *Small Animal Emergency and Critical Care - A manual for the veteriny technician*. 1st ed. Saunders, EUA, p. 208–9.
46. Tasker, S. (2006) Clotting and coagulation disorders in cats. Apresentado em World Congress WSAVA. IVIS, Prague, República Checa, p. 364–7.
47. Couto, G. (2011) Disseminated intravascular coagulation in dogs and cats. Apresentado em South European Veterinary Conference (SEVC). IVIS, Barcelona, Espanha, p. n.d.
48. Stokol, T. (2010) New concepts in disseminated intravascular coagulation. Apresentado em International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. SCIVAC, Rimini, Itália, p. 225–6.

49. Rudloff, E. Kirby, R. (2014) Disseminated Intravascular Coagulation. In *Kirk's current veterinary therapy XV*. 1st ed. Elsevier/Saunders, St. Louis, EUA, p. 292–300.
50. Wiinberg, B. (2012) How I treat...disseminated intravascular coagulation. Apresentado em South European Veterinary Conference (SEVC) and Congreso Nacional de AVEPA. IVIS, Barcelona. Espanha, p. 1–4.
51. Twedt, D. (2014) Hepatic Support Therapy. In *Kirk's Current Veterinay Therapy XV*. 1st ed. Elsevier, St. Louis, EUA, p. e255.
52. Ramsey, I. (2011) BSAVA Small Animal Formulary. ed Ramsey, I. 7th ed. BSAVA, Gloucester, Inglaterra, p. 369-370
53. Dircks, B. Nolte, I. Mischke, R. (2012) Haemostatic abnormalities in cats with naturally occurring liver diseases. *Veterinary Journal*, 1(193):103–8.
54. Holowaychuk, M.K. Hanel, R.M. Wood, R.D. (2014) Prospective multicenter evaluation of coagulation abnormalities in dogs following severe acute trauma. *Journal of veterinary emergency and critical care*. 1:93–104.
55. Hacker, S. White, C. (2012) Bleeding and hemostasis. In *Veterinary Surgery Small Animal - Volume one*. 1st ed. Elsevier, Canada, p. 94–120.
56. Lee, J. (2013) Top 10 Canine Toxins. *Journal Latinoamericano de Medicina Veterinaria de Emergencia y Cuidados Intensivos*. IVIS, p. 393–8.
57. Lee, J. (2012) Common mistakes to avoid in the ER: part 2. Apresentado em 18th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio, EUA, p. 51–4.
58. Peters, L. (2011) Management of head trauma. Apresentado em 17th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, Tennessee, EUA, p. 103–7.
59. Rudloff, A. (2012) Treatment of traumatic brain injury: is there evidence? Apresentado em Congreso Latinoamericano de Emergencia y Cuidados Intensivos. IVIS, Mexico DF. p. n.d.
60. Mazzaferro, E.M. (2011) Triage stat! Emergency approuch to the traumatized patitent. Apresentado em Congreso Latinoamericano De Emergencia y cuidados intensivos. IVIS, Santiago de Chile. Chile, p. n.d.
61. Campbell, A. (2011) The top ten poisons in the dog in the 21st century. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA, Birmingham, Inglaterra, p. 50.
62. Battaglia, A. (2001) Toxicologic emergencies. In *Small Animal Emergency and Critical Care - A manual for the veterinay technician*. 1st ed. Saunders, EUA: Saunders, p. 331–2.
63. Means, C. (2004) Rodenticides and avicides. *Clinical Veterinary Toxicology*. 1<sup>st</sup> ed, Mosby, EUA, p. 444–6.
64. Maamar, H. Mallem, L. Boulakoud, M.S. (2013) The effect of the anticoagulant rodenticide “Brodifacoum” on the bioindicators parameters in male rabbit. *Annals of biological research*. 12(4):53–61.



65. Plunkett, J.S. (2013) Anticoagulant rodenticide toxicosis. In *Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian*. 3th ed. Elsevier, Toronto, Canadá, p. 475–80.
66. Lee, J. (2015) Top 10 human medications poisonous to pets. Apresentado em Western Veterinary Conference, p. n.d.
67. Duffy, T. (2010) Anticoagulant rodenticide toxicity. In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult - Small Animal Emergency and Critical Care*. 1st ed. Wiley-Blackwell, Iowa, EUA. p. 49–54.
68. Rang, H.P. Dale, M.M. Ritter, J.M. Flower, R.J. Henderson, G. (2012) Hemostasia e trombose. In *Farmacologia*. 7th ed. Elsevier, Brasil, p. 294–300.
69. Aumann, M. (2011) Approach to hemorrhagic emergencies. Apresentado em 17th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, Tennessee, EUA. p. 681–3.
70. Ellison, J. (2015) Anticoagulant rodenticide. *Veterinary Practice Today*, 3(2):30–1.
71. Murphy, F.K. (2011) Dealing with the unknown poisoning case. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA, Birmingham, Inglaterra, p. 48.
72. Lee, J. (2015) Picking the right poison: the correct emetic agents to use in dogs and cats. NAVC Conference 2015. NAVC, Orlando, FL. EUA , p. 159–60.
73. Drobatz, K. (2011) Triage your ER. Apresentado em 17th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, Tennessee, EUA. p. 47–9.
74. Ruys, L.J. (2011) Who is first? Who is next? Triage in the waiting room. Apresentado em 10th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVEECS) Congress. EVEECS, Utrecht, Holanda, p. 78–9.
75. Devey, J. (2012) Assessment and Management of the Multi-trauma Patient. Apresentado em 11th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVEECS) Congress. EVEECS, Barcelona. Espanha, p. 7–12.
76. Donohoe, C. (2012) Triage skills for the VN. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA Birmingham, Inglaterra p. 30–1.
77. Lee, J. (2013) Top five mistakes to avoid in your poisoned patient. Apresentado em 19th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Diego. EUA, p. 703–7.
78. Serrano, S. (2012) Approach to the intoxicated patient. Apresentado em 11th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVEECS) Congress. EVEECS, Barcelona, Espanha, p. 117–9.
79. Pachtinger, G. (2013) Monitoring of the emergent small animal patient. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4):705–20.
80. Holowaychuk, M. (2011) Triage and Management of Trauma cases: Acting Quickly and Effectively. *Small Animal Veterinary Rounds*. 1(3): n.d.

81. Liss, D. (2013) Respiratory emergencies and stabilization. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA, Birmingham, Inglaterra ,p. 209–11.
82. Porter, A.E. Rozanski, E. Sharp, C.R. Dixon, K.L. Price, L.L. Shaw, S.P. (2013) Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 0(00): 538–44.
83. Lambert, E. (2013) Being Prepared: The Shock Patient. Apresentado em 19th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Diego, EUA, p. 663–6.
84. Yussof, S.J.M. Zakaria, M.I. Mohamed, F.L. Bujang, M.A. Lakshmanan, S. Asaari, A.H.(2012) Value of Shock Index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *The Medical journal of Malaysia*; 67(4):406–11.
85. Peterson, K.L. Hardy, B.T. Hall, K. (2013) Assessment of shock index in healthy dogs and dogs in hemorrhagic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 23(5): 545–50.
86. BSAVA. (2012) *BSAVA/VPIS Guide to Common Canine and Feline Poisons*. 1st ed. BSAVA, London:, Inglaterra , p. 158-165
87. Lee, J. (2011) Decontamination and Detoxification of the Poisoned Patient. In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult - Small Animal Toxicology*. 1st ed. Iowa, Wiley-Blackwell, EUA. p. 8–12.
88. Vernooij, M. (2011) Eating the Wrong Stuff: Treatment of Poisoning in Companion Animals. Apresentado em 10th European Veterinary Emergency and Critical Care Congress (EVEECS). EVEECS, Utrecht, Holanda. p. 126–31.
89. Poppenga, R.H. (2010) Toxicological Emergences. In *Feline Emergency and Critical Care Medicine*. Wiley-Blackwell; EUA, p. 561–99.
90. Shearer, M.J. Newman, P. (2008) Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thrombosis and Haemostasis*. Setembro: 530–47.
91. Stafford, D.W. (2005) The vitamin K cycle. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 3:1873–8.
92. Chai, P. Babu, K. (2014) Toxin-induced coagulopathy. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 32:53–78.
93. Rozanski, E. Rush, J. (2013) Toxicological emergencies. In *A color handbook - Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. 1st ed. Manson Publishing, Filadélfia, EUA , p. 97–8.
94. Giger, U. (2010) Transfusion Medicine - do's and dont's. Apresentado em 35th World Small Animal Veterinary Congress, WSAVA, Geneva, Suíça, p. n.d.
95. Giger U. (2015) Transfusion Therapy. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Canada: Elsevier, p. 327–32.

96. Gopegui, R.R. (2012) Transfusion and Blood Component Therapy in the Emergency Patient. Apresentado em 11th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVEECS) Congress. EVEECS, Barcelona, Espanha, p. 165–6.
97. Brainard, B. (2011) Treatment of coagulation disturbances in the critically ill. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA, Birmingham, Inglaterra, p. 47.
98. Plunkett, J.S. (2013) Shock. In *Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian*. 3th ed. Elsevier, Toronto. Canadá, p. 53–60.
99. Balakrishnan, A. Silverstein, D. (2015) Shock Fluids and Fluid Challenge. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, Canadá, p. 321–6.
100. Mathews, K. (2013) Shock Fluid Therapy: When, Why and What? Apresentado em 19th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Diego, EUA , p. 141–5.
101. Mazzaferro, E.M. (2010) Shock-hypovolemic. In *Blackwell's Five Minute Veterinary Consult - Small Animal Emergency and Critical Care*. 1st ed. Blackwell's Five Minute Veterinary Consult, EUA, p. 727–36.
102. Boroffka, S. (2011) Diagnostic Imaging Of The Airways. Apresentado em 10th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVEECS) Congress. EVEECS, Utrecht, Holanda, p. 99–100.
103. Suárez, M. (2013) Abordaje Clínico Del Paciente Con Derrame Pleural. Apresentado em South European Veterinary Conference (SEVC). SEVC, Barcelona: Espanha, SEVC, p. n.d.
104. Mantis, P. (2012) Use of ultrasonography by veterinary surgeons in small animal clinical emergencies. *Ultrasound*. 20:77–81.
105. Boysen, S.R. (2015) AFAST and TFAST in the intensive care unit. In *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. Elsevier, Canadá. p. 988–93.
106. Lisciandro, G.R. (2012) AFAST: Case-based applications of abdominal FAST (AFAST) for trauma, triage and tracking (monitoring). Apresentado em 18th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio, EUA , p. 619–22.
107. Boysen, S.R, Lisciandro, G.R. (2013) The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room AFAST and TFAST. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. (43):773–97.
108. Humm K. (2012) How to do a FAST scan. Apresentado em BSAVA Congress. BSAVA, Birmingham. Inglaterra, p. 377–8.
109. Plunkett, J.S. (2013) Traumatic emergencies. In *Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian*. 3th ed. Elsevier, Toronto. Canadá, p. 145–6.
110. Lisciandro, G.R. (2014) The abdominal FAST (AFAST) exam. Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner. 1st ed. Wiley-Blackwell, Iowa, EUA. p. 17–43.

111. Guyoti, V.M. Larruscaim, Dalmolin, M. Andreatta, L. Pinto, T. Santos De Miranda, I.C. Chapon, F.P. (2013) Choque hipovolêmico em um cão com suspeita de intoxicação por cumarínico: relato de caso. *Revista de Ciências Agroveterinárias*. 13(2):67–8.
112. Spangler, E. (2011) Thromboelastography for Evaluation of Coagulation Status: a description of the method and discussion of case examples. Apresentado em American College of Veterinary Pathologists Concurrent Annual Meetings. IVIS, Nashville. EUA, p. n.d.
113. Donahue, S.M. Otto, C.M. (2005) Thromboelastography: a tool for measuring hypercoagulability, hypocoagulability, and fibrinolysis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*; 15(1):9–16.
114. Goggs, R. (2012) Variability in veterinary tromboelastography. *Journal of Veterinary and Critical Care*. 22(2):145–7.
115. Holahan (2014) Lactate kinetics & lactate as a prognostic indicator. Apresentado em 20th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium IVECCS. IVECCS, Indianapolis. p. 313–6.
116. Daly, M. (2012) Lactate as a resuscitation endpoint: sepsis and more. Apresentado em 18th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio. EUA , p. 379–81.
117. Sharkey, L.C. Wellman, M.L. (2013) Use of Lactate in Small Animal Clinical Practice. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*.(43):1287–97.
118. Hughes, D. (2010) Lactate: what does it really tell us? Apresentado em 16th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio, EUA, p. 363–8.
119. Brunson, D. (2010) Blood pressure monitoring and management. Apresentado em 16th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio. EUA, p. 45–6.
120. Breton, A. (2014) Blood pressure made easy. Apresentado em 20th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium. IVECCS, Indianapolis, EUA, p. 729–32.
121. Palmer, D. (2012) The hype about hypos - part 2: hypotension, hypovolemia and hypothermia. Apresentado em 18th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio. EUA, p. 539–42.
122. Lambert, E. (2012) Blood pressure monitoring. Apresentado em 18th Internacional Veterinary Emergency & Critical Care Symposium (IVECCS). IVECCS, San Antonio, EUA, p. 551–3.
123. Simpson, K. (2015) Fading Kitten Syndrome. Apresentado em Congresso Internazionale Società Culturale Italiana Veterinaria per Animali da Compagnia. SCIVAC, Rimini, Itália, p. 209–19.