



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

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

Cláudio Roberto Gingeira Grou

Orientação | Prof. Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte

Prof. Doutora Josefina Maria Costa Parreira  
Cruz Coucelo

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2017



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

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

Cláudio Roberto Gingeira Grou

Orientação | Prof. Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte

Prof. Doutora Josefina Maria Costa Parreira  
Cruz Coucelo

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2017

**Para a minha mãe, o pilar da minha vida e que sem ela não estaria aqui. Nenhuma palavra será suficiente para descrever o amor que nos une.**

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar agradeço à minha mãe, por ser o pilar da minha vida apoiando-me em todas as decisões da minha vida. O sacrifício que foi feito para certificar que não faltava nada no meu percurso académico não foi fácil e por isso estarei eternamente grato. Adicionalmente, agradeço toda a educação que me foi dada pela minha mãe que, apesar de ter perdido o seu cônjuge a meio da mesma, conseguiu transmitir todos os valores necessários para a composição de um bom homem na sociedade. Obrigado mãe.

Ao companheiro da minha mãe, o meu padrasto, que sempre acreditou em mim, mesmo quando mais ninguém acreditou. Foste o primeiro a apoiar a minha decisão de abandonar o meu antigo curso e acreditar que conseguiria entrar no meu curso de sonho. Tal como a minha mãe, sem ti, não estaria hoje a terminar o meu curso.

À minha tia, a minha segunda mãe, que sempre motivou e incentivou o meu percurso académico. Com uma enorme quantidade de amor nas tuas palavras, sempre disseste que seria alguém importante e que a universidade seria demasiado fácil para alguém como eu. Aqui o teu “senhor doutor” agradece-te.

A todos os que me acompanharam no meu percurso académico na “Muy Noble e Ilustre Universidade de Évora”. Todos vós contribuístes, de forma direta e indireta, para que hoje esteja aqui a terminar o curso. Em especial atenção, os meus colegas de casa Sofia Ribeiro e Tiago Gorjão que sempre estiveram presentes em todos os bons e maus momentos neste duro percurso académico. As explicações e sessões de estudo estarão sempre guardadas com carinho e é com grande felicidade que vos vejo a terminar o curso comigo.

O meu agradecimento vai também para toda a equipa do Hospital Veterinário de Portimão por toda aprendizagem que me deram e todo o carinho com que me receberam. Apesar de estagiário, integraram-me na vossa equipa como se fosse um de vós. Um especial agradecimento ao Dr. Pedro Coucelo que sempre me incentivou o estudo fora do local de trabalho e cuja boa disposição foi sempre bem-vinda; à Dr<sup>a</sup> Michelle Paralta que é a razão pelo qual desenvolvi um carinho pela área de cirurgia, não poderia ter tido uma melhor mentora; e claro à Dr<sup>a</sup> Carolina Carrujo que para além de se ter tornado uma médica veterinária excepcional foi uma amiga indispensável ao longo destes seis meses. Ao olhar para o vosso trabalho, espero, um dia, alcançar o vosso nível e trabalhar como colega.

Finalmente agradeço às minhas orientadoras Professora Doutora Elsa Leclerc e Professora Doutora Josefina Coucelo, por me terem acolhido, pela ajuda, compreensão e carinho que me deram quando precisei e claro toda a disponibilidade ao longo deste percurso. Na altura do doutoramento, falaremos novamente. Obrigado.

## Resumo

Este relatório descreve o estágio curricular realizado no Hospital veterinário de Portimão, entre de 10 de outubro de 2016 a 1 de abril de 2017, imprescindível à conclusão do mestrado integrado em medicina veterinária. Encontra-se dividido em duas partes, a primeira descreve uma casuística realizada durante o estágio e a segunda corresponde a uma revisão bibliográfica acerca de meningoencefalite e meningoencefalomielite em cães, na sequência de um caso acompanhado durante o estágio. As meningoencefalites e meningoencefalomielites são doenças inflamatórias do sistema nervoso central de etiologia infecciosa ou não-infecciosa. Quando a causa subjacente não é determinada designam-se de meningoencefalite idiopáticas e até que seja realizado um diagnóstico histopatológico classificam-se como meningoencefalites de etiologia desconhecida. Após histopatologia dividem-se em meningoencefalomielite granulomatosa e encefalites necrosantes. Esta última divide-se ainda em meningoencefalite necrosante e leucoencefalite necrosante. O caso acompanhado relata uma paciente diagnosticada com meningoencefalomielite de etiologia desconhecida.

**Palavras-chave:** clínica de animais de companhia, meningoencefalomielite de etiologia desconhecida, meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite necrosante, leucoencefalite necrosante.

## Abstract

### Small animal practice

This report describes a six-month internship that took place at Portimão's Veterinary Hospital, from October 10th 2016 until April the 1<sup>st</sup> 2017, mandatory to conclude the Master Degree in veterinary medicine. This report is divided in two parts, the first referring to the clinical cases load followed during the internship, and the second a review of canine meningoencephalitis and meningoencephalomyelitis followed by a case report. Meningoencephalitis and meningoencephalomyelitis are inflammatory diseases of the central nervous system and have either an infectious or non-infectious aetiology. When the underlying cause is undetermined, they are named idiopathic meningoencephalitis, and until a histopathologic diagnosis has been established, they are classified as meningoencephalomyelitis of unknown aetiology. After histopathology, they are divided in granulomatous meningoencephalomyelitis and necrotizing encephalitis. This last can be divided in necrotizing meningoencephalitis and necrotizing leukoencephalitis. The case followed corresponded to a patient diagnosed with meningoencephalomyelitis of unknown aetiology.

**Key-words:** small animal practice, meningoencephalomyelitis of unknown aetiology, granulomatous meningoencephalomyelitis, necrotizing meningoencephalitis, necrotizing leukoencephalitis.

## Índice geral

Agradecimentos .....	I
Resumo.....	II
Abstract.....	II
Índice Geral .....	III
Índice de gráficos .....	V
Índice de quadros .....	V
Índice de figuras .....	VIII
Lista de abreviaturas e siglas .....	X
<b>I.</b> Introdução.....	1
<b>II.</b> Breve descrição das atividades desenvolvidas no estágio curricular.....	1
1. Hospital Veterinário de Portimão .....	1
2. Análise das atividades desenvolvidas .....	2
3. Distribuição dos casos por espécie animal .....	3
4. Distribuição dos casos por área clínica .....	4
4.1. Medicina Preventiva .....	5
4.1.1. Vacinação .....	5
4.1.2. Desparasitação .....	7
4.1.3. Identificação eletrónica .....	8
4.2. Clínica médica .....	9
4.2.1. Cardiologia .....	10
4.2.2. Dermatologia .....	13
4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias .....	16
4.2.4. Endocrinologia.....	19
4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas .....	21
4.2.6. Hematologia e Imunologia .....	23
4.2.7. Nefrologia e Urologia .....	24
4.2.8. Neurologia .....	27
4.2.9. Odontoestomatologia .....	29
4.2.10. Oftalmologia .....	30
4.2.11. Oncologia .....	32
4.2.12. Ortopedia .....	34
4.2.13. Otorrinolaringologia .....	36
4.2.14. Pneumologia .....	37
4.2.15. Teriogenologia e Neonatologia .....	39
4.2.16. Toxicologia .....	40
4.2.17. Traumatologia e Urgência .....	42

4.3. Clínica cirúrgica .....	44
4.3.1. Cirurgia de tecidos moles .....	44
4.3.2. Cirurgia ortopédica .....	45
4.3.3. Cirurgia odontológica .....	46
4.3.4. Cirurgia oftálmica .....	46
4.3.5. Pequenos procedimentos sob sedação ou anestesia geral .....	47
4.4. Outros procedimentos .....	47
4.4.1. Imagiologia .....	47
4.4.2. Meios de diagnóstico complementares laboratoriais .....	48
<b>III. Monografia – Meningoencefalite e meningoencefalomielite idiopática canina .....</b>	<b>50</b>
1. Introdução .....	50
2. Considerações anatômicas .....	51
2.1. Sistema Nervoso Central (SNC) .....	52
2.2. Sistema Nervoso Periférico (SNP) .....	55
3. Epidemiologia .....	55
3.1. Meningoencefalite de origem desconhecida (MUE) .....	55
3.2. Meningoencefalomielite granulomatosa (GME) .....	55
3.3. Meningoencefalite necrosante (NME) .....	56
4. Teorias etiopatogénicas .....	56
4.1. Teoria neoplásica .....	56
4.2. Teoria infecciosa .....	57
4.3. Teoria genética .....	58
4.4. Teoria autoimune .....	58
5. Sinais clínicos .....	59
5.1. Meningoencefalomielite granulomatosa .....	59
5.2. Encefalites necrosantes (EN) .....	60
6. Diagnósticos diferenciais .....	61
6.1. Meningoencefalites infecciosas .....	61
6.2. Neoplasia .....	61
6.3. Doença cerebrovascular .....	63
6.4. Traumatismo cranioencefálico .....	63
6.5. Hidrocefalia .....	63
7. Abordagem diagnóstica .....	64
7.1. Abordagem inicial .....	64
7.2. Critérios para diagnóstico .....	65
7.3. Imagiologia .....	66
7.3.1. Tomografia axial computadorizada .....	66
7.3.2. Ressonância magnética .....	66

7.3.2.1. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma multifocal .....	67
7.3.2.2. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma focal.....	68
7.3.2.3. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma ocular.....	69
7.3.2.4. Meningoencefalite necrosante .....	70
7.3.2.5. Leucoencefalite necrosante .....	71
7.4. Histopatologia .....	71
7.4.1. Meningoencefalomielite granulomatosa .....	71
7.4.2. Meningoencefalite necrosante .....	73
7.4.3. Leucoencefalite necrosante .....	74
7.5. Líquido cefalorraquidiano (LCR) .....	75
8. Tratamento .....	76
8.1. Monoterapia com corticosteroides .....	77
8.2. Agentes imunomoduladores .....	77
8.2.1. Citosina arabinosido .....	78
8.2.2. Procarbazina .....	79
8.2.3. Ciclosporina .....	79
8.2.4. Lomustina .....	80
8.2.5. Micofenolato de mofetil .....	81
8.2.6. Leflunomida .....	81
8.2.7. Azatioprina .....	82
8.3. Radioterapia .....	82
9. Prognóstico .....	83
10. Caso clínico .....	84
10.1. História clínica .....	84
10.2. Discussão do caso clínico .....	87
<b>IV. Considerações finais.....</b>	<b>89</b>
<b>V. Bibliografia .....</b>	<b>90</b>

### Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (n=1752).....	4
---	---

### Índice de quadros

Quadro 1. Distribuição da casuística das áreas médicas por espécie [n=1754; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	4
Quadro 2. Distribuição da casuística de medicina preventiva por espécie [n=216; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	5



Quadro 3. Esquema vacinal para cães, seguido pelo HVPortimão. (DP = Distemper and Parvovirus; L4 = <i>Leptospira interrogans</i> {serovars Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Bratislava}).....	7
Quadro 4. Esquema vacinal para gatos, seguido pelo HVPortimão.....	7
Quadro 5. Esquema vacinal para leporídeos, seguido pelo HVPortimão. ( <i>Myxo</i> – mixomatose; RHD – <i>rabbit haemorrhagic disease</i> – doença víria hemorrágica).....	7
Quadro 6. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica, por espécie [n=1270; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	9
Quadro 7. Distribuição da casuística de cardiologia por espécie [n=58; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	10
Quadro 8. Distribuição da casuística de dermatologia por espécie [n=117; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	13
Quadro 9. Distribuição da casuística de infeciologia e parasitologia por espécie [n=227; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	16
Quadro 10. Distribuição da casuística de endocrinologia por espécie [n=17; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	19
Quadro 11. Distribuição da casuística de gastroenterologia por espécie [n=186; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	21
Quadro 12. Distribuição da casuística de hematologia e imunologia por espécie [n=6; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	24
Quadro 13. Distribuição da casuística de nefrologia e urologia por espécie [n=100; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	25
Quadro 14. Distribuição da casuística de neurologia por espécie [n=61; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	27
Quadro 15. Distribuição da casuística de odontoestomatologia por família [n=30; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	29
Quadro 16. Distribuição da casuística de oftalmologia por espécie [n=32; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	31
Quadro 17. Distribuição da casuística de oncologia por espécie [n=52; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	32

Quadro 18. Distribuição da casuística de ortopedia por espécie [n=116; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	34
Quadro 19. Distribuição da casuística de otorrinolaringologia por família [n=25; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	36
Quadro 20. Distribuição da casuística de pneumologia por espécie [n=42; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	37
Quadro 21. Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia por família [n=51; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	39
Quadro 22. Distribuição da casuística de toxicologia por família [n=49; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	41
Quadro 23. Distribuição da casuística de traumatologia e urgência por família [n=104; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	42
Quadro 24. Distribuição da casuística pelas diversas áreas cirúrgicas, por espécie [n=268; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	44
Quadro 25. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles [n=212; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	45
Quadro 26. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de ortopédica [n=25; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	46
Quadro 27. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica [n=25; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	46
Quadro 28. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica [n=5; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	47
Quadro 29. Distribuição da casuística pelos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação [n=45; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	47
Quadro 30. Listagem de procedimentos imagiológicos, ecoguiados e endoscópicos [n=30; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].....	48

Quadro 31. Listagem de procedimentos complementares laboratoriais [n=2165; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa; PAAF – punção aspirativa por agulha fina; Ln - linfonodo].....	48
Quadro 32. Relação entre a GME, NME e MUE e as raças mais afetadas.....	58
Quadro 33. Parâmetros fisiológicos da análise do LCR (colhido a partir da cisterna magna) em comparação com os valores encontrados num caso de meningoencefalite. (Adaptado de Costa & Dewey, 2015; Granger et al, 2019).....	76
Quadro 34. Resultados do hemograma realizado a 13 de janeiro.....	84
Quadro 35. Resultados das análises bioquímicas realizadas a 13 de janeiro.....	85

### Índice de figuras

Figura 1. Modelo anatómico do encéfalo numa vista medial-sagital. A – Telencéfalo. B – Corpo caloso. C – Diencefalo. D – Mesencefalo. E – Ponte. F – Medula oblonga. G – Cerebelo (Adaptado de Dewey & Costa, 2016).....	53
Figura 2. Modelo anatómico do telencéfalo, representando os diferentes lobos cerebrais, em vista dorsal e lateral. Olfactory – Rinencefalo (Adaptado de Dewey & Costa, 2016).....	53
Figura 3. Representação esquemática dos segmentos medulares de um cão sob o ponto de vista funcional (C1-C5, C6-T2, T3-L3, L4-S3 e Cd1-Cd5) (Adaptado de Dewey & Costa, 2016)..	55
Figura 4. RM de um caso de meningioma em cão (setas amarelas). À esquerda temos uma imagem em T1 e à direita em T2, ambas em corte transversal. São tumores que em T1 revelam uma hipointensidade de sinal e em T2 hiperintensidade (Adaptado de Thomas et al, 1996).....	63
Figura 5. RM de um caso de oligodendroglioma em cão (setas vermelhas). À esquerda temos uma imagem em T1 e à direita em T2, ambas em corte transversal. São tumores que em T1 revelam uma hipointensidade de sinal e em T2 hiperintensidade (Adaptado de Thomas et al, 1996).....	63
Figura 6. RM de dois casos diferentes de hidrocefalia em cães, numa projeção T2 em corte sagital. O LCR adquire um aspeto hiperintenso em T2 e hipointenso em T1 (Adaptado de Hussein, 2015).....	64
Figura 7. Representação esquemática de uma abordagem ao diagnóstico de patologia cerebral, possíveis diagnósticos diferenciais e quais os meios complementares de diagnóstico mais indicados em cada uma das situações (Adaptado de Costa & Dewey, 2016).....	65
Figura 8. RM de um cão com uma forma multifocal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T2 num corte transversal, ao nível do mesencefalo e hemisférios cerebrais. Múltiplas lesões	

hiperintensas encontram-se disseminadas ao longo da substância branca central. Estas lesões são, possivelmente, o resultado de inflamação e edema. (Adaptado de Talarico et al, 2015).....67

Figura 9. RM de um cão uma forma focal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T2 num corte dorsal. De notar a estrutura hiperintensa junto da seta preta. A lesão apresenta-se como uma massa. (Adaptado de Lobetti & Pearson, 1995).....68

Figura 10. RM do mesmo cão com uma forma focal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T1 pré-contraste, num corte dorsal. A mesma lesão surge com uma intensidade de sinal igual ao parênquima cerebral (setas pretas). (Adaptado de Lobetti & Pearson, 1995).....68

Figura 11. RM de cão diagnosticado com forma ocular de meningoencefalomielite granulomatosa. A: corte transversal, em T1 após o contraste. Junto dos nervos óticos (setas brancas) observa-se captação de contraste. B: corte transversal, em T2. Observam-se zonas hipertensas (setas brancas) ao nível do tálamo e córtex cerebral. C: corte sagital, em T1 pré-contraste. O quiasma ótico (seta preta) e a lesão (seta branca) apresentam a mesma intensidade de sinal (isointensos). D: corte sagital, em T1 pós-contraste. O quiasma e a lesão captaram o contraste. (Adaptado de Kitagawa et al, 2009).....69

Figura 12. RM de um cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante. A, C: corte sagital em T1. Observa-se uma lesão isointensa em A (seta branca) e em C (seta branca maior) e outra lesão hipointensa em C (seta branca pequena). B, D: corte sagital em T2. Observam-se as mesmas lesões que se apresentam híperintensas (setas brancas). (Adaptado de Jung et al, 2011).....70

Figura 13. RM de um cão diagnosticado com leucoencefalite necrosante, em T2 num corte transversal ao nível dos lobos fronto-parietais. Observam-se lesões múltiplas assimétricas e bilaterais (setas pretas) híperintensas afetando a substância branca subcortical. (Adaptado de Talarico et al, 2010).....71

Figura 14. Corte histológico do cerebelo de um cão afetado com meningoencefalomielite granulomatosa (ampliação 100x). Observam-se lesões de granulação (setas pretas), agregados leucocitários perivasculares e infiltrados perivasculares no parênquima cerebelar. Corado com hematoxilina-eosina (HE). (Adaptado de Park et al, 2012).....72

Figura 15. Corte histológico do cerebelo do mesmo cão afetado com meningoencefalomielite granulomatosa (ampliação 400x). Os agregados perivasculares, encontrados na substância branca do cerebelo, são compostos por macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Corado com HE (Adaptado de Park et al, 2012).....72

Figura 16. Corte histológico do cérebro de um cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante (ampliação 40x). No cortex cerebral são observados infiltrados celulares no

parênquima em conjunto com lesões de necrose. Corado com HE. (Adaptado de Park et al, 2012).....73

Figura 17. Corte histológico do cérebro do mesmo cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante (ampliação 400x). Observam-se infiltrados celulares de plasmócitos e linfócitos no córtex cerebral e região subcortical. Corado com HE. (Adaptado de Park et al, 2012).....74

Figura 18. Corte histológico do cérebro de um cão diagnosticado com leucoencefalite necrosante (ampliação 100x). Observam-se agregados leucocitários perivascularares e infiltrados celulares na substância branca do parênquima cerebral. Nota-se uma desmielinização caracterizada pela infiltração de macrófagos (setas) na substância branca cerebral e astrocitose na região subcortical. Corado com HE-LFB (HE-Luxol fast blue) (Adaptado de Park et al, 2012).....75

### Lista de abreviaturas e siglas

AAHA – <i>American Animal Hospital Association</i>	CIV – <i>Canine Influenza Virus</i> – Vírus da influenza canina
ACTH – <i>Adrenocorticotropic hormone</i> – Hormona adrenocorticotrópica	CIVD – Coagulação Intravascular Disseminada
AHIM – Anemia Hemolítica Imunomediada	CKSC - <i>Cavalier King Charles Spaniel</i>
AINE – Anti-Inflamatório Não Esteroide	CPV-2 – <i>Canine Parvovirus type 2</i> – Parvovírus canino tipo 2
ALP – Fosfatase alcalina	CPiV – <i>Canine Parainfluenza Virus</i> – Vírus da parainfluenza canina
ALT - Alanina Aminotransferase	DAPP – Dermatite Alérgica à Picada de Pulga
AVC – Acidente Vascular Cerebral	DCCV - Doença Cardíaca Crônica Valvular
CA – <i>Cytosine Arabinoside</i> – Arabinosídeo de citosina	DDMV – Doença Degenerativa Mixomatosa Valvular
CAMV – Centro de Atendimento Médico Veterinário	DLA – <i>Dog Leucocyte Antigen</i> – Antígeno leucocitário canino
CAV-1 e -2 – <i>Canine Adenovirus type 1 and type 2</i> – Adenovírus canino tipo 1 e 2	DM – Diabetes Mellitus
CCVAMI - <i>Consensus</i> do Colégio Veterinário Americano de Medicina Interna	DP - <i>Distemper and Parvovirus</i>
CDV – <i>Canine Distemper Virus</i> - Vírus da esgana canino	DRA – Doença Renal Aguda

DRC – Doença Renal Crônica	HE-LFB - Hematoxilina-eosina - <i>Luxol Fast Blue</i>
ECG - Eletrocardiograma	HVPortimão – Hospital Veterinário de Portimão
EDTA - Ethylenediaminetetraacetic Acid – ácido etilenodiamino tetra-acético	IDV – Índice de variação de eritrócitos
EMA – <i>European Medicines Agency</i>	IECA - Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina
FCV – <i>Feline Calicivirus</i> – Calicivírus felino	LACV – <i>La Crosse Virus</i> – Virus de La Crosse
FDA – <i>Food and Drug Administration</i>	LCR – Líquido cefalorraquidiano
FeLV – <i>Feline Leukemia Virus</i> - Vírus da leucemia felina	L4 = <i>Leptospira interrogans</i> {serovars <i>Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Bratislava</i> }
FHV-1 – <i>Feline Herpesvirus type 1</i> – Herpesvírus felino tipo 1	MEN – Meningoencefalite Necrosante
Fi – Frequência absoluta	MMF - micofenolato de mofetil
Fip – Frequência absoluta por família	MUE – <i>Meningoencephalitis of Unknown Aetiology</i> – Meningoencefalite de etiologia desconhecida
FIV – <i>Feline Immunodeficiency Virus</i> - Vírus da imunodeficiência felina	MUO - <i>Meningoencephalitis of Unknown Origin</i> – Meningoencefalite de origem desconhecida
FLAIR - <i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i>	<i>Myxo</i> – mixomatose
FPV – <i>Feline Parvovirus</i> – Vírus da panleucopénia felina	NE – <i>Necrotizing Encephalites</i> - Encefalites Necrosantes
FR (%) – Frequência Relativa em percentagem	NLE – <i>Necrotizing Leukoencephalitis</i> – Leucoencefalite necrosante
GD – <i>Gastric Dilatation</i> – Dilatação gástrica	NME – <i>Necrotizing Meningoencephalitis</i> – Meningoencefalite necrosante
GDV – <i>Gastric Dilatation and Volvulus</i> – Dilatação e volvo gástrico	NPH – <i>Neutral Protamine Hadedom</i>
GFAP - <i>Glial fibrillary acidic protein</i>	OVH - Ovariohisterectomia
GME – <i>Granulomatous Meningoencephalomyelitis</i> – Meningoencefalomielite granulomatosa	PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina
HCT - Hematócrito	
HE – Hematoxilina-eosina	

PCR – *Polymerase Chain Reaction* –  
Reação de amplificação em cadeia da  
polimerase

PIC – Pressão Intracraniana

PIF – Peritonite Infeciosa Felina

PLi – *Pancreatic lípase* – Lipase pancreática

PU/PD – Poliúria/Polidipsia

PZI – *Protamine Zinc insulin*

RHD – *rabbit haemorrhagic disease* –  
doença víria hemorrágica)

RM – Ressonância Magnética

SN – Sistema Nervoso

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

TAC – Tomografia Axial Computorizada

TLi – *Trypsin-Like immunoreactivity*

TSH – *Thyroid Stimulating Hormone* –  
Hormona estimulante da tireoide

TSA – Teste de Sensibilidade a Antibióticos

USC – Úlcera Superficial da Córnea

VGG – *Vaccination Guidelines Group* –  
Grupo de diretrizes de vacinação

WHWT - West Highland White Terrier

WNV – *West Nile Virus* – Virus do nilo  
ocidental

WSAVA – *World Small Animal Veterinary  
Association* – Associação veterinária  
mundial de pequenos animais

## **I. Introdução**

O presente relatório de estágio tem como objetivo descrever as atividades realizadas no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora na área de Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia, realizado no Hospital Veterinário de Portimão sob a orientação da Professora Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte e da Professora Doutora Josefina Maria Costa Parreira Cruz Coucelo. O estágio teve uma duração aproximada de seis meses, iniciado no dia 10 de outubro de 2016 e terminado no dia um de abril de 2017.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. A primeira corresponde a um relatório descritivo e analítico de todas as atividades desenvolvidas no decorrer do estágio. Nesta parte é feita uma breve descrição do Hospital Veterinário de Portimão seguido do relato de uma casuística e respetiva análise estatística. A segunda parte trata-se de uma revisão bibliográfica acerca do tema “Meningoencefalite e meningoencefalomielite idiopática canina” seguido pela apresentação e discussão de casos acompanhados pelo autor, referentes ao tema descrito. No decorrer do estágio, o autor sempre demonstrou interesse na área de neurologia e a ocorrência de dois casos de meningoencefalomielite determinou a escolha do tema da monografia.

## **II. Breve descrição das atividades desenvolvidas no estágio curricular**

### **1. Hospital Veterinário de Portimão**

O Hospital Veterinário de Portimão (HVPortimão), fundado em janeiro de 2015 pelos Médicos Veterinários Michelle Paralta, Pedro Coucelo e pela Professora Doutora Josefina Coucelo, encontra-se localizado na Avenida Dom Afonso Henriques, nº28 na cidade de Portimão.

Trata-se de um Centro de Atendimento Médico Veterinário (CAMV) que se encontra aberto 24 horas por dia, durante todos os dias do ano e presta serviços nas diversas áreas de medicina e cirurgia de animais de companhia e animais exóticos, nomeadamente: cardiologia, cirurgia ortopédica, cirurgia de tecidos moles, dermatologia, endocrinologia, endoscopia, estomatologia, gastroenterologia, ginecologia e obstetrícia, imagiologia, como radiografia, ecografia, ecocardiografia e tomografia axial computadorizada (TAC), medicina interna, nefrologia e urologia, neurologia, oftalmologia, ortopedia, reabilitação física, reprodução, e em urgência e cuidados intensivos,

As instalações do HVPortimão incluem: três consultórios, um para cães de porte pequeno, outro para cães de grande porte e outro para gatos e animais exóticos; três salas de internamento, uma específica para o internamento de cães, outra para o internamento de gatos e outra para o internamento de pacientes com doenças infetocontagiosas, uma área de cuidados intensivos, uma sala de cirurgia e endoscopia, uma sala de radiografia outra para TAC, e ainda um laboratório de análises clínicas e citologias e um banco de sangue.



A equipa médica do HVPortimão é formada pelos seguintes elementos: Professora Doutora Josefina Coucelo, diretora clínica e responsável pelo laboratório do hospital; Dr. Pedro Coucelo, responsável pela área de cardiologia, obstetrícia, reprodução, inseminação artificial e administração do hospital; Dr<sup>a</sup>. Michelle Paralta responsável pela área de cirurgia de tecidos moles e gastroenterologia; Dr. Bruno Silva responsável pela cirurgia ortopédica; Dr<sup>a</sup>. Sabrina Guerreiro responsável pela área de oftalmologia; Dr<sup>a</sup>. Carolina Carrujo responsável pela nefrologia e ecografia; Dr<sup>a</sup>. Carolina Rocha responsável pela área do sistema músculo-esquelético e TAC; Dr<sup>a</sup>. Patrícia Veloso responsável pela clínica de animais exóticos; Dr<sup>a</sup>. Ana Rebelo e Dr<sup>a</sup>. Joana Dias responsáveis pelos serviços de medicina interna e urgência. A equipa médico veterinária, apesar de não estar responsável por outras áreas médicas, tem a competência de agir coordenadamente noutras áreas não atribuídas, como por exemplo, dermatologia ou endocrinologia. O HVPortimão dispõe ainda de uma equipa auxiliar constituída por três enfermeiras veterinárias, uma auxiliar veterinária e uma rececionista.

## **2. Análise das atividades desenvolvidas**

As atividades realizadas pelo estagiário foram totalmente dependentes da casuística diária do HVPortimão, não havendo horário rotativo entre estagiários. O horário foi fixo, em que o estagiário fazia dois horários da manhã na segunda e terça-feira (entrada às 8 horas e 30 minutos e saída às 16 horas), dois horários da tarde na quarta e quinta-feira (entradas às 13 horas e saída às 21 horas) e um horário de noite (entrada às 21 horas e saída às 9 horas do dia seguinte), perfazendo um total de 40 horas semanais.

Embora não existisse uma planificação fixa de atividades, entre os estagiários, o serviço era assegurado em redor de uma hierarquia de prioridades. Em primeiro lugar o estagiário deveria participar e auxiliar os médicos veterinários no serviço de urgência. De seguida eram assegurados os serviços de cirurgia e medicina interna. E finalmente, em último lugar, os estagiários participavam nas consultas. A exceção a este plano traduzia-se nos dias em que mais do que dois estagiários se encontravam de serviço. Nestes dias, os estagiários poderiam optar pela área que quisessem. Por interesse do próprio, o estagiário deu prioridade à cirurgia.

Relativamente ao serviço de urgência, o estagiário teve a oportunidade de aprender a abordagem básica ao paciente politraumatizado, ressuscitação cérebro cardio pulmonar e ainda a agir de forma calma e metódica perante a uma situação de perigo de vida do paciente.

Relativamente ao serviço de clínica cirúrgica, o estagiário participava na preparação pré-cirúrgica, na cirurgia e nos cuidados pós-operatórios. Na preparação pré-cirúrgica, era da responsabilidade do estagiário a preparação do paciente: preparação e administração da sedação ou anestesia, colocação de cateter intravenoso, colocação do tubo endotraqueal, preparação e administração da medicação pré-cirúrgica, tricotomia e assepsia. Durante a cirurgia

o estagiário assumia principalmente o papel de anestesista (por interesse próprio), contudo, devido aos vários programas de esterilização de animais de rua, o estagiário teve a oportunidade de assumir o papel de cirurgião principal em ovariohisterectomias e orquiectomias, sempre sob a supervisão de um médico-veterinário. Nos cuidados pós-operatórios era da responsabilidade do estagiário a monitorização dos sinais vitais do paciente.

Na área de medicina interna, o estagiário foi responsável pelos tratamentos dos pacientes internados, colheita de amostras de sangue para análise laboratorial, e radiografias de controlo. Adicionalmente, o estagiário teve também a oportunidade de acompanhar as passagens de casos entre os médicos veterinários, discussão de planos de diagnóstico e tratamento, e vários meios auxiliares como procedimentos médicos, ecocardiografia, ecografia abdominal e TAC.

As consultas assistidas permitiram, ao estagiário, aprender a condução de uma consulta médica direcionada às diversas áreas, a lidar com os clientes e a melhor forma de ensinar os diversos assuntos de medicina veterinária e saúde pública. Em regra, o estagiário participava nas consultas de modo a auxiliar na contenção do animal, na recolha de amostras e outros procedimentos médicos realizados pelo médico veterinário responsável, contudo, o estagiário teve a oportunidade de conduzir diversas consultas de forma independente, nas áreas de medicina preventiva e clínica médica, sob a supervisão de um médico veterinário.

A totalidade das atividades praticadas permitiu ao estagiário, o desenvolvimento de raciocínio clínico, a atuar de forma autónoma, bem como em equipa e a realizar diversos procedimentos médico-veterinários, o que forneceu uma miríade de ferramentas essenciais para a futura vida profissional do mesmo.

### **3. Distribuição de casos por espécie animal**

O autor assistiu a 1752 casos clínicos no HVPortimão durante o estágio e após a análise da frequência relativa das espécies consultadas, como demonstrado no gráfico 1, conclui-se que a espécie com maior representividade, no Hospital Veterinário de Portimão foram os canídeos (70%) seguidos dos felídeos (28%) e por fim as espécies exóticas (2%).

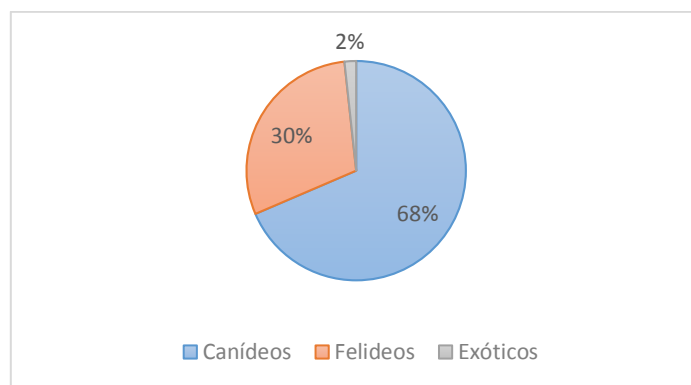


Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (n=1752)

#### 4. Distribuição dos casos por área clínica

Com o objetivo de facilitar a análise estatística dos casos clínicos (n) acompanhados pelo estagiário durante o seu estágio, estes foram divididos pelas áreas de medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Posteriormente são abordados, brevemente, outros procedimentos médicos realizados. Como os casos foram contabilizados de acordo com a ocorrência de cada afeição por espécie animal, pode-se dar a situação de o mesmo paciente ser contabilizado tantas vezes quanto as afeições ou procedimentos que o levaram ao hospital. Para cada área de intervenção, é apresentada a frequência relativa dos casos [FR(%)], a frequência absoluta (Fi) e a frequência absoluta referente a cada espécie (Fip).

Quadro 1. Distribuição da casuística das áreas médicas por família [n=1752; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Área clínica					
Área	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Medicina Preventiva	12,3	216	162	49	5
Clínica médica	72,5	1270	836	409	25
Clínica cirúrgica	15,2	268	203	63	2
Total	100	1752	1201	521	30

O quadro 1 ilustra a frequência de casos clínicos distribuídos pelas áreas médicas. A área de clínica médica foi a que se destacou com uma frequência relativa de 72,5% (n=1270). A clínica cirúrgica representa 15,2% (n=266) do total de 1752 casos assistidos. A medicina preventiva, embora menos representada, corresponde a 12,3% de todos os casos assistidos pelo estagiário.

#### 4.1. Medicina Preventiva

A medicina preventiva, hoje em dia, tem um papel importante da clinica veterinária, através de atos médicos simples como a vacinação, desparasitação e identificação eletrónica, bem como a informação fornecida ao dono face aos perigos e riscos de possíveis zoonoses, contribuindo para a saúde pública e animal.

No decorrer do estágio curricular, o autor teve a oportunidade participar em consultas de medicina veterinária que incluíram os atos de vacinação, desparasitação, quer interna, quer externa e identificação eletrónica. Sob supervisão de um médico veterinário, o autor teve a oportunidade de conduzir diversas consultas de medicina veterinária, aprendendo de forma metódica qual a abordagem das consultas desta área.

Relativamente ao tratamento estatístico, foram assistidos um total de 216 intervenções médicas na área de medicina preventiva. O ato mais frequente foi a vacinação, com uma frequência relativa de 70,4% (n=152). De seguida está a desparasitação, com uma frequência relativa de 19% (n=41). Finalmente, a identificação eletrónica, teve uma frequência relativa de 10,6% (n=23). Os casos relativos a animais exóticos corresponderam a quatro vacinações em coelho (*Oryctolagus cuniculus*) e uma desparasitação a um porco-da-índia (*Cavia porcellus*). (Quadro 2)

Quadro 2. Distribuição da casuística de medicina preventiva por espécie [n=216; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Medicina Preventiva					
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Vacinação	70,4	152	109	39	4
Desparasitação	19,0	41	32	8	1
Identificação eletrónica	10,6	23	21	2	0
Total	100	216	162	49	5

##### 4.1.1. Vacinação

Em termos de natureza, as vacinas podem classificar-se em dois tipos: infecciosas (vivas) e não infecciosas (mortas). A maioria das vacinas infecciosas utilizadas em cães e gatos contêm organismos vivos atenuados, para que a sua virulência seja reduzida de modo a que seja incitada uma resposta imunitária através da indução de níveis baixos de infeção, sem que se desenvolva doença infecciosa. Tratam-se de vacinas que geram eficazmente uma resposta imunitária em locais relevantes do organismo, quando administradas por via parenteral, e, geralmente, apresentam uma imunogenicidade superior às vacinas mortas. Quando são administradas em animais com falha de transferência de anticorpos maternos, geralmente apenas uma dose é suficiente para que o animal fique imunizado. As vacinas não infecciosas contêm vírus ou

organismos inativos, antigénios naturais ou sintéticos, ou porções de ácido desoxirribonucleico (DNA) que codifiquem antigénios específicos. São vacinas com um menor poder imunogénico que as vacinas vivas, e portanto é necessária a adição de adjuvantes e a administração de reforços <sup>1</sup>.

Em 2016 foram publicadas as novas diretrizes da vacinação de cães e gatos, estabelecidas pelo *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA). O VGG estabeleceu dois grupos de vacinas: as vacinas fundamentais (*core*), que devem ser administradas em todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias, e não fundamentais (*non-core*), cujo uso é determinado com base nos riscos de exposição associados à localização geográfica e estilo de vida de cada indivíduo <sup>1</sup>.

As vacinas consideradas fundamentais para os cães são as que conferem imunidade contra o vírus da esgana canino (CDV - *Canine Distemper Virus*), tipo 1 e 2 do adenovírus canino (CAV-1 e -2 – *Canine Adenovirus 1 & 2*) e do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2 - *Canine Parvovirus 2*) e as suas variantes. As vacinas consideradas fundamentais para os gatos são as que conferem imunidade contra o vírus da panleucopénia felina (FPV – *Feline Panleukopeniavirus*), calicivírus felino (FCV – *Feline Calicivirus*) e herpesvírus-1 felino (FHV-1 – *Feline Herpesvirus 1*). Segundo o VGG, a vacina antirrábica é considerada fundamental, tanto em cães, como gatos, em países endémicos <sup>1</sup>. Como tal, no HVPortimão a vacina antirrábica apenas é administrada em canídeos e não em felídeos.

Em Portugal, é estabelecida pelo Decreto-Lei nº 314/2003, de 17 de Dezembro, a obrigatoriedade da vacinação antirrábica para cães com mais de três meses de idade em todo o território nacional português. Adicionalmente este ato vacinal só poderá ser efetuado se o animal estiver identificado eletronicamente <sup>2</sup>.

As vacinas consideradas não fundamentais, no caso do cão, são aquelas que conferem imunidade contra o agente da laringotraqueíte infecciosa canina (vírus da parainfluenza canina – CPiV e *Bordetella bronchiseptica*), borreliose (*Borrelia burgdorferi*), leptospirose (*Leptospira interrogans*) e gripe canina (vírus da influenza canina – CIV - *Canine Influenza Virus*). No caso do gato, as vacinas consideradas não fundamentais são aquelas que imunizam o animal contra o vírus da leucemia felina (FeLV - *Feline Leukemia Virus*), o vírus da imunodeficiência felina (FIV - *Feline Immunodeficiency Virus*) e clamidiose (*Chlamydomphila felis*) <sup>1</sup>. Algumas destas valências não são usadas rotineiramente no HVPortimão (ver plano abaixo)

As recomendações do VGG referem que as vacinas fundamentais sejam administradas em três doses, a primeira entre as oito e as nove semanas de idade, seguida de uma segunda e terceira dose, com um intervalo de três a quatro semanas cada <sup>1</sup>. Algumas vacinas de título alto podem ser iniciadas às seis semanas no cão (quadro 3.)

O reforço vacinal de qualquer vacina fundamental será feito 12 meses após a administração da última dose e, posteriormente, em intervalos não inferiores a três anos. A exceção a este plano diz respeito à vacinação com vacinas mortas ou recombinantes, que têm um menor período de duração de imunidade e requerem reforços vacinais em intervalos de tempo menores <sup>1</sup>.

Como tal, o HVPortimão criou os seguintes esquemas vacinais para cães, gatos e leporídeos, resumidos nos quadros 3, 4 e 5, respetivamente.

Quadro 3. Esquema vacinal para cães, seguido pelo HVPortimão. (DP = *Distemper and Parvovirus*; L4 = *Leptospira interrogans* {serovars *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Bratislava*})

Idade de vacinação em semanas						
Vacina (Espectro vacinal)	6 semanas	8 a 9 semanas	11 a 13 semanas	20 a 24 semanas	Reforço anual	Reforço trianual
<i>Nobivac® Puppy DP</i> (CPV-2, CDV)	X					
<i>Nobivac® DHPPi</i> (CPV-2, CPIV, CAV-1, CAV-2, CDV) + L4		X	X		X	
<i>Nobivac® Rabies</i>				X		X

Quadro 4. Esquema vacinal para gatos, seguido pelo HVPortimão.

Idade de vacinação em semanas				
Vacina (Espectro vacinal)	8 a 9 semanas	10 semanas	11 a 12 semanas	Reforço anual
<i>Nobivac® Tricat</i> (FPV, FCV, FHV-1)	X		X	X
<i>Leukocell®2</i> (FeLV)		X	X	X

Quadro 5. Esquema vacinal para leporídeos, seguido pelo HVPortimão. (*Myxo* – mixomatose; RHD – *rabbit haemorrhagic disease* – doença víria hemorrágica)

Idade de vacinação em semanas				
Vacina (Espectro vacinal)	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Anualmente
<i>Nobivac® Myxo-RHD</i>	X	X	X	X

#### 4.1.2. Desparasitação

Dada a localização geográfica em que se encontra, o HVPortimão dá-se uma especial atenção à prevenção da dirofilariose e leishmaniose. Estas doenças apresentam uma elevada prevalência associada às condições climáticas ótimas para o desenvolvimento de vetores portadores destes parasitas.

Relativamente à prevenção da dirofilariose, esta começa a partir dos seis meses de idade com a administração mensal de um comprimido contendo milbemicina oxima (Milbemax<sup>®</sup>). A partir das 12 semanas, e no caso de estabilização do peso corporal, substitui-se o Milbemax<sup>®</sup>, pela administração anual de moxidectina injetável (Guardian<sup>®</sup>), por via subcutânea. No caso de o animal não iniciar a prevenção contra a dirofilariose antes dos cinco meses de idade, um despiste de dirofilariose será feito antes.

No que diz respeito à prevenção da leishmaniose, e no caso de o dono não optar pelo plano vacinal, é recomendada a administração oral de domperidona (Leishguard<sup>®</sup>) durante os meses de fevereiro, junho e outubro, a partir dos quatro a cinco meses de idade, não sendo necessário um despiste da doença, ou então a partir dos seis meses de idade, após um despiste de leishmaniose prévio.

Relativamente à desparasitação externa do cão, o HVPortimão recomenda, sobretudo, o uso de uma coleira com imidaclopride e flumetrina (Seresto<sup>®</sup>), contudo, não rejeita o uso adicional de outros desparasitantes externos, como comprimidos com fluralaner (Bravecto<sup>®</sup>), pipetas com uma solução de imidaclopride e permetrina (Advantix<sup>®</sup>) ou pipeta com solução de imidaclopride (Advantage<sup>®</sup>). No caso de gatos é aconselhada a aplicação de uma pipeta Advantix<sup>®</sup> ou Advantage<sup>®</sup>, assegurando a proteção por três meses. A desparasitação externa atua na prevenção de infestações por pulgas e carraças. No caso de infestação por pulgas, o HVPortimão recomenda a aplicação de uma pipeta com solução de selamectina (Stongold<sup>®</sup>)

Na desparasitação interna do cão, é recomendada uma administração de milbemicina oxima (Milbemax<sup>®</sup>) em comprimidos a cada três meses, ou a administração de praziquantel e emodepside (Profender<sup>®</sup>) em comprimidos, ou ainda a administração de embonato de pirantel, praziquantel e febantel (Drontal<sup>®</sup>) em comprimidos, também a cada três meses. Em cachorros é recomendada uma desparasitação inicial com emodepside e toltrazuril (Procox<sup>®</sup>) que deverá ser administrado entre as duas e quatro semanas de idade, desde que tenham mais que 0,4 kg de peso, ou durante a primeira consulta às seis semanas de idade. Relativamente aos gatos, o HVPortimão recomenda três opções a escolher pelo dono: milbemicina oxima (Milbemax<sup>®</sup>) em comprimidos a cada três meses, uma pipeta com uma solução contendo fipronil, s-metopreno, eprinomectina e praziquantel (Broadline<sup>®</sup>), ou com emodepside e praziquantel (Profender<sup>®</sup>), ambas para administração mensal.

#### **4.1.3. Identificação eletrónica**

A identificação eletrónica é definida pela introdução subcutânea de um *microchip* eletrónico, com um número de identificação único para cada animal, na região cervical lateral esquerda. Após a introdução do *microchip*, segue-se o registo do mesmo na base de dados

nacional, onde se faz corresponder o número do microchip com a informação relativa ao animal e ao seu dono <sup>2</sup>.

A partir de 1 de julho de 2004 tornou-se obrigatória a identificação eletrónica de todos os cães considerados como perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório e em cães de exposição. A identificação eletrónica em Portugal é obrigatória desde 1 julho de 2008 para todos os cães que tenham nascido depois desta data, tal como definido pelo Decreto-Lei nº 314/2003, de 17 de Dezembro <sup>2</sup>.

O número específico do *microchip* é lido através de um leitor próprio, tornando assim possível identificar um animal perdido ou abandonado, desde que o mesmo esteja registado na base de dados.

#### 4.2. Clínica médica

No quadro 6 encontram-se todos os casos assistidos referentes à clínica médica, divididos pelas respetivas áreas médicas em que estão incluídos. As doenças infetocontagiosas e parasitárias foram a área com maior número de casos, representando 17,9% (n=227) de toda a casuística pelas diferentes áreas de clínica médica. São ainda destacadas as áreas de gastroenterologia e glândulas anexas, e dermatologia, com 14,4% (n=183) e 9,2% (117) de frequência relativa, respetivamente.

Quadro 6. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica, por espécie [n=1270; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Clínica médica					
Área médica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip Felídeos	Fip exóticos
Cardiologia	4,6	58	43	15	0
Dermatologia	9,2	117	98	18	1
Doenças infetocontagiosas e parasitárias	17,9	227	100	124	3
Endocrinologia	1,3	17	13	1	3
Gastroenterologia e glândulas anexas	14,4	183	146	33	4
Hematologia e Imunologia	0,5	6	6	0	0
Nefrologia e Urologia	7,9	100	24	75	1
Neurologia	4,8	61	52	6	3
Odontoestomatologia	2,4	30	11	18	1
Oftalmologia	2,5	32	21	9	2
Oncologia	4,1	52	37	15	0
Ortopedia	9,1	116	80	36	0
Otorrinolaringologia	2,0	25	24	1	0
Pneumologia	3,3	42	25	15	2



Teriogenologia e Neonatologia	4,0	51	44	5	2
Toxicologia	3,9	49	46	3	0
Traumatologia e Urgência	8,2	104	66	35	3
Total	100	1270	836	409	25

#### 4.2.1. Cardiologia

No decorrer do estágio curricular, o autor teve a oportunidade de acompanhar 58 casos na área de cardiologia. Observaram-se mais casos em canídeos (43 casos). A patologia mais frequente foi a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral com uma frequência relativa de 32,8 % (n=19), seguida da insuficiência cardíaca congestiva com uma frequência relativa de 29,3% (n=17) e seguida da cardiomiopatia dilatada com uma frequência relativa de 13,8% (n=8). Em nenhum paciente exótico foi diagnosticada qualquer afeção cardíaca. Quadro 7.

Quadro 7. Distribuição da casuística de cardiologia por espécie [n=58; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Cardiologia				
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cardiomiopatia dilatada	13,8	8	8	0
Cardiomiopatia hipertrófica	3,4	2	0	2
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	32,8	19	16	3
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	3,4	2	2	0
Ducto arterioso persistente	1,7	1	0	1
Efusão pericárdica	6,9	4	3	1
Estenose da válvula aórtica	5,2	3	2	1
Estenose da válvula pulmonar	1,7	1	0	1
Insuficiência cardíaca congestiva	29,3	17	11	6
Pericardite	1,7	1	1	0
Total	100	58	43	15

A doença degenerativa mixomatosa valvular (DDMV) também reconhecida como endocardiose, degeneração valvular mixomatosa ou doença cardíaca crônica valvular (DCCV), afeta mais frequentemente a válvula atrioventricular esquerda ou mitral, contudo cerca de 30% dos casos relatados verificam-se alterações na válvula tricúspide <sup>3</sup>.

A DCCV é a doença cardíaca mais comum no cão; trata-se de uma doença adquirida e a sua prevalência é superior na população geriátrica. Aproximadamente, 30% dos cães com idade superior a 13 anos apresentam sinais clínicos de DCCV. Trata-se de uma doença

progressiva, e o surgimento de alterações subtis na estrutura valvular precedem o desenvolvimento dos sinais clínicos da disfunção valvular <sup>4</sup>.

A DCCV pode afetar qualquer raça de canídeo, contudo é diagnosticada com maior frequência, em cães de raça pequena, tais como: *Chihuahua*, *Yorkshire Terrier*, *Spitz* alemão, entre outras. Existe ainda uma prevalência particular para os cães de raça *Cavalier king charles spaniel* (CKCS) que começam a demonstrar sinais clínicos desde jovens. A DCCV não é comum em felídeos, pelo que quando ocorre, raramente resulta consequências clínicas <sup>4</sup>. No decorrer do estágio curricular apenas foram observados 3 casos:

A etiologia da DCCV é desconhecida. Esta caracteriza-se pelo surgimento de alterações nos constituintes celulares, bem como na matriz intercelular, do aparelho valvular, incluindo as cordas tendinosas e os folhetos valvulares. Uma complicação frequente da DCCV é o prolapso da válvula mitral. A progressiva deformação da estrutura valvular, impossibilita a coaptação efetiva dos folhetos, causando uma regurgitação. Essa regurgitação resulta num aumento do esforço cardíaco, que por sua vez estimula uma remodelação e uma disfunção ventricular. O sinal clínico mais comum é o sopro cardíaco, produto da regurgitação valvular, identificado através da auscultação cardíaca <sup>3</sup>.

Com o objetivo de correlacionar a gravidade dos sinais clínicos e a progressão da doença cardíaca com a terapêutica mais indicada, em 2008, o painel de *consensus* do Colégio Veterinário Americano de Medicina Interna (CCVAMI), propôs um sistema de classificação em estádios para a DCCV, com base na progressão da doença cardíaca. Este sistema classifica a DCCV em quatro estádios: A, B (com os subestádios B1 e B2), C e D <sup>3</sup>.

No estádio A encontram-se os pacientes com um risco elevado para desenvolverem DCCV, contudo as alterações estruturais no coração não são evidentes (sem sopro cardíaco). Neste estádio podemos considerar os canídeos que apresentam uma predisposição racial para DCCV tais como os CKCS. O painel recomenda que estes cães sejam avaliados anualmente por um médico veterinário. Para este estádio não é recomendada nenhuma terapia <sup>3</sup>.

No estádio B estão os pacientes, em foram identificadas alterações estruturais indicativas de DCCV (presença do sopro cardíaco típico de regurgitação mitral), mas que nunca tiveram sinais de insuficiência cardíaca. Dada a importância das implicações clínicas, no prognóstico, e tratamento da doença cardíaca, neste estádio, os pacientes com sopro de insuficiência valvular mitral, são subdivididos em dois subestádios com base nos resultados de exames complementares cardíacos que incluem ecocardiografia, radiografia torácica, medição da pressão arterial e de análises que permitam a avaliação do equilíbrio hemodinâmico do paciente. Os pacientes assintomáticos que não apresentem nem alterações hemodinâmicas nem achados imagiológicos típicos de remodelação cardíaca em resposta à DCCV, estão incluídos no estádio B1. Para este estádio, nenhuma terapia está indicada, contudo o painel recomenda que sejam

efetuadas reavaliações periódicas com a finalidade de identificar a progressão da doença. Os pacientes assintomáticos que apresentem alterações hemodinâmicas e remodelação cardíaca, definida por um aumento do átrio esquerdo e/ou átrio direito e sejam normotensos, estão incluídos no estágio B2. Em termos de terapia, com bases nas evidências atuais, nenhum consenso foi alcançado e, portanto, esta permanece controversa. Para cães de raça pequena (<20kg), a maioria recomenda o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) para pacientes com aumento significativo do átrio esquerdo ou pacientes cujas monitorizações periódicas relevam um aumento drástico do átrio esquerdo. Uma restrição dietética de sódio e a manutenção de uma condição corporal adequada através de uma dieta altamente palatável rica em proteína e calorias também foi indicada pela maioria dos membros do painel. Para cães de raça grande (> 20Kg), a maioria do painel recomenda a mesma terapia dietética e farmacológica, acima referida, com a adição do uso de beta bloqueadores <sup>3</sup>.

Ao estágio C pertencem os pacientes com sinais clínicos prévios ou atuais de insuficiência cardíaca e alterações estruturais cardíacas típicas da DCCV. Neste estágio, encontram-se todos os pacientes que tenham tido um episódio de insuficiência cardíaca, permanecendo mesmo se ocorrer uma melhoria clínica (incluindo o desaparecimento por completo dos sinais clínicos). Segundo o consenso, as diretrizes para uma farmacoterapia convencional diferem entre pacientes em fase aguda e crônica. Em fase aguda encontram-se os pacientes hospitalizados e é recomendado o uso de furosemida, na dose de 1-4 mg/kg, por via endovenosa, em *bólus* repetidos ou em infusão contínua para pacientes pouco responsivos. Em caso de edema pulmonar grave, a furosemida deverá ser administrada em infusão contínua numa taxa de 1 mg/kg/h após um *bólus* inicial. Para pacientes com edema pulmonar grave, não responsivos à terapia anterior, deve-se realizar uma infusão contínua de nitroprussiato de sódio durante um período de 48 horas. O acesso livre a água é indispensável para o paciente assim que se inicie a diurese. Recomenda-se ainda o uso do pimobendano, por via oral, na dose 0,25 - 0,3 mg/kg, duas vezes ao dia. Em caso de comprometimento da ventilação, devido a efusões cavitárias, os procedimentos mecânicos, tais como a abdominocentese ou a toracocentese, estão recomendados, seguidos de uma oxigenoterapia. Em fase crônica, encontram-se os pacientes estabilizados e em casa. O painel recomenda, nestes casos, o uso de furosemida, por via oral, em doses que variam de 1-2 mg/kg a cada 12 horas até 4-6 mg/kg a cada oito horas. A dosagem da furosemida deverá ser controlada de modo a manter o conforto do paciente e a monitorizar os seus efeitos na função renal e equilíbrio eletrolítico. No caso de um paciente necessitar furosemida em doses superiores a 6 mg/kg, este deverá seguir para o estágio D. O uso continuado ou inicial de um IECA, como o enalapril a uma dose de 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, também está recomendando, no entanto três a sete dias após o início do IECA deve-se medir e monitorizar os níveis séricos da creatinina e de eletrólitos. Por fim recomenda-se ainda, a administração de pimobendano tal como descrito acima <sup>3</sup>.

Finalmente, no estadio D encontram-se os casos refratários ao tratamento descrito para o estadio C. Relativamente à farmacoterapia de pacientes hospitalizados (fase aguda), esta permanece similar à do estadio C, salvo algumas exceções. A administração de furosemida deverá ser realizada através de um *bólus* inicial a uma dose de 2 mg/kg, por via intravenosa seguida de uma infusão contínua a uma taxa de 1mg/kg/h ou *bólus* repetidos, durante um máximo de quatro horas ou até que a dispneia tenha diminuído. Em situações em que a dispneia não diminua, a remoção mecânica das efusões, suplementada com uma oxigenação eficiente (por vezes forçada) também está indicada. No caso de hipertensão arterial, recomenda-se o uso de nitroprussiato de sódio, em infusão contínua a uma taxa de 0,5 a 1 µg/kg/min, hidralazina por via oral a uma dose de 0,5 a 2 mg/kg ou amlodipina a uma dose de 0,05 – 0,1 mg/kg, por via oral. Os pacientes em fase crónica e em casa, para além da farmacoterapia do estadio C, é recomendado o uso de espirolactona, a uma dose de 0,25-2,0 mg/kg por via oral, uma a duas vezes ao dia e caso seja necessário, o aumento das doses de furosemida de modo a combater o edema pulmonar ou as efusões cavitárias <sup>3</sup>.

#### **4.2.2. Dermatologia**

No HVP a casuística de dermatologia restringe-se, sobretudo, às consultas médicas e os donos realizam o tratamento em casa, o que implica que poucos sejam os casos dermatológicos observados no internamento. Num total foram contabilizados 117 casos de dermatologia. Os canídeos tiveram maior expressão constituindo um total de 98 casos. A afeição clínica mais frequente foram as lacerações cutâneas, resultantes, sobretudo, de lutas, acidentes de viação e contacto com objetos cortantes ou contundentes, com uma frequência relativa de 33,3% (n=39), seguida do angioedema com uma frequência relativa de 17,1% (n=20) O único paciente exótico observado tratou-se de um coelho (*Oryctolagus cuniculus*) que à consulta apresentava algumas lacerações cutâneas, produto de um conflito com outro da mesma espécie. No grupo das alterações cutâneas por endocrinopatias foram observadas situações de alopecia bilateral, alopecia unilateral, calcinose cútis e hematomas (Quadro 8).

Quadro 8. Distribuição da casuística de dermatologia por espécie [n=117; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Dermatologia e Alergologia						
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos	
Abcesso cutâneo	6,0	7	5	2	0	
Alterações cutâneas por endocrinopatias	3,4	4	3	1	0	
Angioedema	17,1	20	19	1	0	
Dermatite alérgica	Atopia	2,6	3	3	0	0
	Dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP)	1,7	2	2	0	0
	Dermatite por contacto	4,3	5	3	2	0
	Hipersensibilidade alimentar	4,3	5	5	0	0
Dermatite acral por lambedura	0,9	1	1	0	0	
Enfisema subcutâneo	6,0	7	5	2	0	
Impactação dos sacos anais	1,7	2	2	0	0	
Laceração cutânea	33,3	39	34	4	1	
Necrose da cauda	1,7	2	1	1	0	
Onicogribose	0,9	1	1	0	0	
Piodermite superficial	Dermatite aguda húmida	4,3	5	3	2	0
	Impetigo	1,7	2	2	0	0
Piodermite profunda	Fístula perianal	0,9	1	1	0	0
	Piodermite digital	2,6	3	3	0	0
	Furunculose	0,9	1	0	1	0
Reacção alérgica local	6,0	7	5	2	0	
Total	100	117	98	18	1	

O prurido é definido como uma sensação desagradável que desencadeia o desejo de arranhar, morder, mastigar, esfregar ou lambem a pele. É o sinal clínico mais comum em dermatologia, contudo é extremamente inespecífico. É importante que a abordagem diagnóstica ao paciente prurítico deva ser realizada de forma lógica e metódica <sup>5</sup>.

As causas mais comuns de prurido em cães são: as ectoparasitoses, como as infestações por pulgas ou piolhos, sarna sarcótica, cheyletielose; infeções bacterianas no caso da piodermite superficial, infeções fúngicas no caso de infeções por *Malassezia sp.* ou por dermatófitos; dermatites alérgicas, como a dermatite atópica, a dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP) ou as reações cutâneas adversas à dieta; e ainda outras etiologias não categorizadas como a dermatite aguda húmida, a dermatite acral por lambedura e o linfoma cutâneo <sup>5</sup>.

O primeiro passo para diagnosticar qualquer paciente prurítico é a realização de uma anamnese completa, onde o médico veterinário procurar recolher informações que possam

indicar uma causa médica subjacente ao prurido e direcionar a abordagem diagnóstica. É também importante o médico veterinário tentar averiguar a existência de sinais gastrointestinais que possam estar relacionados com uma reação cutânea adversa à alimentação, qual a dieta do animal, o historial terapêutico, o seu carácter hereditário e ainda a possível existência de uma zoonose. Adicionalmente um historial dermatológico deverá completar o historial clínico do paciente e o exame de estado geral. Procura-se entender a natureza das lesões, como o problema se manifestou inicialmente, quando surgiu, se é sazonal ou se ocorreram alterações na manifestação da afeção dermatológica. De seguida, o médico veterinário procede ao exame dermatológico. Nesta fase, a pele é examinada na sua totalidade e identificam-se as lesões primárias e/ou secundárias presentes, a sua distribuição e se são de origem pruriginosa ou não<sup>5</sup>.

Os testes dermatológicos mais utilizados são as raspagens cutâneas, o tricograma e as citologias. As raspagens cutâneas permitem descartar a existência de ácaros, no entanto um teste negativo não é suficiente para descartar a existência de sarna sarcótica. Neste caso, uma pesquisa de antigénios de *Sarcoptes sp.* no sangue poderá ser realizada para descartarmos a sarna da nossa lista de diagnósticos diferenciais. As raspagens profundas são ainda uma técnica útil no diagnóstico de demodecose. O tricograma é uma técnica muito útil e de fácil execução e permite a identificação de ovos de piolhos ou *Cheyletiella sp.*, a presença de dermatofitose e ainda a presença de prurido. As citologias são realizadas de diversas formas: o teste de fita-cola que permite identificar infeção bacteriana ou por *Malassezia sp.*; o esfregaço de cerúmen fornece informação acerca da possível etiologia de um episódio de otite; e o esfregaço por aposição que, após ser corado e visualizado no microscópio, poderá auxiliar no diagnóstico de dermatofitose ou infeção bacteriana<sup>5</sup>.

No caso de todos os testes, acima descritos, surgirem negativos, a próxima etiologia a pensar é a dermatite alérgica, como a dermatite atópica ou a reação cutânea adversa ao alimento<sup>5</sup>.

Atualmente existe uma terminologia que divide a reação cutânea adversa ao alimento em duas categorias: reações imunológicas e reações não-imunológicas. A hipersensibilidade alimentar implica todas as reações imunológicas que se seguem após a ingestão do alimento. As reações não-imunológicas são indicadas como intolerância alimentar. O diagnóstico de uma reação cutânea adversa ao alimento é confirmado através de uma prova alimentar. O primeiro passo consiste na introdução de uma dieta de exclusão, durante um mínimo de seis semanas. As duas melhores opções são uma dieta à base de proteína hidrolisada ou uma dieta caseira. No evento dos sinais clínicos regredirem durante a dieta de exclusão, deve-se proceder à reintrodução da dieta antiga e caso os sinais clínicos ressurgam, o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar é realizado. Posteriormente é recomendada a realização de um teste de provocação com componentes alimentares individualizados para identificação do

alergénio implicado. O princípio da terapêutica da hipersensibilidade alimentar é muito simples e consiste na evasão do alergénio alimentar, através de dietas caseiras ou hipoalergénicas, e no tratamento das possíveis complicações que surjam. É recomendado o uso de corticosteroides em casos em que não exista uma boa cooperação com o dono ou em casos raros em que a existência de uma sensibilidade para um grande número de alergénios diferentes impossibilita a constituição de uma dieta hipoalergénica. O uso de anti-histamínicos tem se mostrado benéfico nos casos de hipersensibilidade alimentar com urticária. Nos casos de infeções bacterianas secundárias, estas deverão ser tratadas com uma antibioterapia eficaz <sup>6</sup>.

Quando a prova alimentar descarta o diagnóstico de reação cutânea adversa ao alimento, o diagnóstico de dermatite atópica é realizado, suportado pela exclusão de todas as outras causas de prurido e pela existência de um paciente com sinais clínicos compatíveis com a dermatite atópica <sup>1</sup>. Em 2010, Favrot propôs uma lista de critérios para auxiliar o diagnóstico de dermatite atópica e que poderá ser utilizada após a exclusão de todos os outros diagnósticos diferenciais de prurido. Esses critérios são os seguintes: o surgimento de sinais clínicos antes dos três anos de idade; um cão que resida essencialmente no interior de casa; prurido responsivo a corticosteroides; prurido alesional; extremidades anteriores afetadas; pavilhão auricular afetado; margens das orelhas sem lesões e região dorso-lombar sem lesões. O preenchimento de cinco destes critérios é suficiente para diagnosticar a dermatite atópica <sup>7</sup>. Após o diagnóstico de dermatite atópica é recomendada a realização de testes imunológicos para identificar os alergénios implicados na afeção do paciente de modo a que se possa reduzir a sua exposição <sup>5</sup>. A abordagem terapêutica da dermatite atópica tem os mesmos princípios da hipersensibilidade alimentar, tais como a diminuição da exposição aos alergénios, o uso de corticosteroides tópicos ou orais e anti-histamínicos para o alívio do prurido e a antibioterapia no caso de infeções secundárias, contudo existem algumas diferenças, nomeadamente a nível de melhoramento do cuidado e higiene do pelo e da pele. Nesta situação estão recomendados, banhos semanais com shampoo anti irritante e uma suplementação da dieta com fontes de ácidos gordos essenciais, em especial os ómega-6 <sup>8</sup>.

#### **4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias**

Na área das doenças infetocontagiosas e parasitárias, foram contabilizados 227 casos. Os felídeos foram a família mais frequente. A patologia mais frequente foi a micoplasmose com uma frequência relativa de 11,9% (n=27) e em seguida a mais observada foi a panleucopénia com uma frequência relativa de 7,5% (n=17) representados no quadro 9.

No que diz respeito aos casos de micoplasmose, apenas aqueles que foram confirmados laboratorialmente por PCR é que foram contabilizados e não os diagnosticados por citologia de

esfregaço sanguíneos. Num total foram observados 66 esfregaços sanguíneos compatíveis com infecção por *Mycoplasma sp.*

Quadro 9. Distribuição da casuística de infecologia e parasitologia por espécie [n=227; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Doenças infetocontagiosas e parasitárias					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Babesiose	6,6	15	15	0	0
Coronavirose	0,4	1	1	0	0
Criptococose	0,4	1	0	1	0
Demodecose	2,2	5	5	0	0
Dermatofitose	0,9	2	1	1	0
Dirofilariose	4,8	11	10	1	0
Erliquiose	0,9	2	2	0	0
Giardiose	3,1	7	4	2	1
Imunodeficiência vírica felina (FIV)	6,6	15	0	15	0
Infestação por piolhos	1,3	3	0	2	1
Infestação por pulgas	6,6	15	4	11	0
Leishmaniose	6,2	14	14	0	0
Leucemia felina (FeLV)	6,6	15	0	15	0
Micoplasmose	11,9	27	9	18	0
Mixomatose	0,4	1	0	0	1
Panleucopenia	7,5	17	0	17	0
Parvovirose	6,2	14	14	0	0
Peritonite infecciosa felina (PIF)	1,8	4	0	4	0
Riquetsiose	6,2	14	7	7	0
Sarna otodécica	1,3	3	1	2	0
Sarna sarcóptica	0,9	2	1	1	0
Síndrome de coriza	7,0	16	0	16	0
Toxocarose	7,0	16	7	9	0
Toxoplasmose	1,8	4	2	2	0
Traqueobronquite infecciosa	1,3	3	3	0	0
Total	100	227	100	124	3

Os micoplasmas hemotróficos são organismos bacterianos, *Gram*-negativo, sem parede celular, que se ligam à superfície dos eritrócitos. Antigamente, estes organismos intracelulares eram classificados como riquetsias no género *Haemobartonella*, contudo estudos recentes demonstram que são micoplasmas. Consequentemente o género *Haemobartonella* foi descartado e estes organismos foram incluídos do género *Mycoplasma* <sup>9</sup>.

Estão identificadas três espécies de hemoplasmas em gatos: *Mycoplasma haemofelis* (previamente denominado de *Haemobartonella felis*); *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e



*Candidatus Mycoplasma turicensis*. No cão o *Mycoplasma haemocanis* (anteriormente chamado de *Haemobartonella canis*) é considerado o principal agente etiológico da micoplasmose canina<sup>9</sup>.

A transmissão de *M. haemofelis*, ainda não é clara, contudo é sugerido que a existência de vetores artrópodes, transfusões sanguíneas e/ou interações agressivas entre gatos, que resultem na exposição de sangue contaminado, tenham um papel fundamental na transmissão da infecção. Existem ainda vários fatores de risco, nomeadamente o estilo de vida, habitat, sexo, estado imunológico e infecção retroviral. Verifica-se que a prevalência da micoplasmose felina é superior em machos; gatos de rua ou de abrigo; gatos infetados com FeLV e/ou com FIV<sup>10</sup>.

A gravidade da doença provocada por *M. haemofelis* varia entre gatos, sendo que uns apresentam uma anemia ligeira sem sinais clínicos e outros apresentam uma depressão marcada e uma anemia grave que antecede a morte do animal. A micoplasmose é dividida em quatro fases: fase pré-parasitémica, fase aguda, fase de recuperação e a fase de reservatório. A fase pré-parasitémica tem início no momento da inoculação do agente, tem a duração de uma a três semanas e termina quando o agente se liga pela primeira vez aos eritrócitos. A fase aguda corresponde à fase da parasitémia e pode durar um mês ou mais, consoante o número de episódios parasitémicos que ocorram. Nesta fase ocorre a replicação do agente e uma diminuição do número de eritrócitos. O agente causa uma lesão progressiva nos eritrócitos resultando na sua hemólise, contudo, existe um efeito sinérgico com o sistema imunitário durante a hemólise. A ligação do agente à parede do eritrócito provoca uma exposição de antigénios dos eritrócitos ou resulta numa alteração dos mesmos, o que conduz ao desenvolvimento de uma resposta imunitária por parte do hospedeiro com a produção de anticorpos anti-eritrócitos. Porém, a hemólise intravascular desta doença é mínima e a anemia resulta, maioritariamente de uma eritrofagocitose extravascular, pelos macrófagos, no baço, fígado, pulmão e medula óssea. Sem tratamento, um terço dos gatos infetados por *M. haemofelis* morrem como resultado de uma anemia grave. Os gatos que produzem uma resposta imunitária suficiente contra o microrganismo e uma regeneração eritrocitária que compense a destruição dos eritrócitos conseguem recuperar sem tratamento. A fase de recuperação compreende a altura entre o último episódio de parasitémia e a estabilização do hematócrito do gato e tem uma duração mínima de um mês. Os gatos que recuperem de infeções agudas por *M. haemofelis* permanecem cronicamente infetados durante meses, anos e alguns para toda a vida. A fase de reservatório compreende este grupo de gatos e somente acaba se o agente for totalmente eliminado<sup>9</sup>.

Relativamente à infecção por *M. haemocanis*, e para que esta ocorra, é geralmente necessário que o paciente tenha sido esplenectomizado. No entanto, cães imunodeprimidos ou com infeções concomitantes por bactérias, vírus, *Ehrlichia sp.* ou *Babesia sp.* podem apresentar sinais clínicos mesmo que não tenham tido essa intervenção<sup>9</sup>.

A micoplasmose pode ser diagnosticada através de um exame citológico de um esfregaço sanguíneo, porém, devido a limitações intrínsecas tais como precipitados do corante, corpos de *Howell-Jolly* e artefactos criados durante a coloração das lâminas, o diagnóstico citológico apresenta uma baixa sensibilidade e especificidade. Adicionalmente, os esfregaços sanguíneos não permitem a diferenciação de espécies de *Mycoplasma sp.* e devido à natureza cíclica das infecções, a ausência de *Mycoplasma sp.* num esfregado não é suficiente para descartar a micoplasmose. Atualmente o diagnóstico de eleição é por reação de amplificação em cadeia da polimerase (PCR) <sup>10</sup>.

No que diz respeito ao tratamento da micoplasmose é recomendado o uso de tetraciclina, nomeadamente a doxiciclina numa dose de 20 mg/kg, uma vez ao dia, por via oral, durante as primeiras 24h. A dose é posteriormente reduzida em metade e continuada por um período de 28 dias, contudo há que ter em conta os efeitos adversos no gato, como a febre e sinais gastrointestinais, como esofagite. No caso de intolerância, uma quinolona pode ser usada em substituição, como a enrofloxacina numa dose 5 mg/kg, uma vez ao dia, por via oral, durante 15 dias. As doses superiores de enrofloxacina são contraindicadas devido ao risco de degeneração da retina e cegueira. Em último caso, a marbofloxacina poderá ser utilizada numa dose de 2 mg/kg, uma vez ao dia, por via oral. O uso de glucocorticoides, como a prednisolona está recomendado em gatos que possuam uma anemia grave com o intuito de diminuir a eritrofagocitose. Em alternativa, uma transfusão sanguínea deve ser realizada. Finalmente o controlo de ectoparasitas é essencial para evitar casos de reinfeção <sup>9</sup>.

#### **4.2.4. Endocrinologia**

A área de endocrinologia compreendeu um total de 17 casos. Os canídeos foram a família com maior expressão nesta área. A afeção mais observada foi a diabetes mellitus, com uma frequência relativa de 41,2% (n=7) seguido do hiperadrenocorticismismo e do hipotireoidismo, ambos com uma frequência relativa de 17,6% (n=3). Relativamente aos animais exóticos, foi observado um caso de hipovitaminose A numa tartaruga (*Trachemys scripta*) e um caso de hipovitaminose C num porco-da-índia (*Cavia porcellus*) (Quadro 10).

Quadro 10. Distribuição da casuística de endocrinologia por espécie [n=17; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Endocrinologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Diabetes mellitus	41,2	7	7	0	0
Hiperadrenocorticismo	17,6	3	3	0	0
Hipertiroidismo	5,9	1	0	1	0
Hipotiroidismo	17,6	3	3	0	0
Hipovitaminose A	5,9	1	0	0	1
Hipovitaminose C	11,8	2	0	0	2
Total	100,0	17	13	1	3

A diabetes mellitus (DM) é um distúrbio endócrino comum em cães que, ao contrário dos gatos, são virtualmente todos insulino dependentes na altura do diagnóstico <sup>11</sup>.

Tanto em gatos como cães, a DM resulta de uma deficiência em insulina causada pela perda ou disfunção das células beta pancreáticas. No cão, esta perda tende a ser rápida e progressiva e resulta sobretudo de uma destruição imunomediada ou de um processo de pancreatite <sup>12, 13</sup>. As fêmeas inteiras, devido aos efeitos insulino resistentes do diestro, podem apresentar DM transiente. No gato, a perda ou disfunção das células beta é o produto de insulino resistência, degenerescência amiloide dos ilhéus de Langherans ou de pancreatite linfoplasmocitária crónica <sup>12, 14</sup>.

Os fatores de risco incluem: insulino resistência secundária a obesidade, outras doenças, como acromegália em gatos e hiperadrenocorticismo em cães, ou farmacoterapia com glucocorticoides; e o carácter genético do animal, como por exemplo cães de raça beagle, *Samoyedo* ou terrier australiano e gatos de raça *Burmese* <sup>12</sup>.

A deficiência em insulina é responsável pela diminuição na utilização de glucose, aminoácidos e ácidos gordos, por parte dos tecidos, originando um défice energético, que por sua vez conduz ao aumento da gluconeogénese e glicogenólise hepática. O produto final é a acumulação sanguínea de glucose que se traduz numa hiperglicémia. A partir deste ponto, desenvolvem-se os quatro sinais clínicos clássicos da DM: poliúria e polidipsia (PU/PD), polifagia e perda de peso. À medida que os níveis sanguíneos de glucose aumentam, a capacidade de reabsorção de glucose a nível das células tubulares renais é excedida, resultando numa glicosúria que conduz à poliúria devido ao aumento da osmolaridade do filtrado renal. Para compensar a desidratação causada pela poliúria, o paciente começa a ingerir grandes quantidades de água e a polidipsia instala-se. Ao mesmo tempo, devido à deficiência em insulina, a glucose não penetra no interior das células não sendo utilizada, o que provoca uma mobilização

de gorduras e perda de peso. Por falta de estimulação do centro de saciedade, o paciente começa a apresentar polifagia <sup>11</sup>.

Do momento em que se instala um déficit energético, as outras vias metabólicas começam a ganhar prioridade, nomeadamente a beta-oxidação dos ácidos gordos que culmina em cetoacidose da DM, com formação de corpos cetónicos e posterior cetonémia e cetonúria. Devido à mobilização das gorduras ocorre um processo de lipidose hepática, hepatomegalia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridémia <sup>11</sup>.

O diagnóstico da DM requiere a presença dos sinais clínicos apropriados (PU/PD, polifagia e perda de peso) e a confirmação de hiperglicemia persistente e glicosúria. Adicionalmente é recomendado que seja realizada uma avaliação completa do paciente de modo a averiguar a existência de uma doença que possa contribuir ou causar o estado diabético. Para tal, a abordagem diagnóstica deverá compreender uma análise laboratorial que inclua hemograma, análises bioquímicas e urianálise do tipo I, II e III e outros meios complementares de diagnóstico, como: a radiografia e ecografia abdominal; a radiografia torácica; o doseamento de progesterona; um teste de supressão com doses baixas de dexametasona; o doseamento da tiroxina e TSH (Hormona estimulante da tiroide), em canídeos; um teste de estimulação por ACTH (Hormona adrenocorticotrópica); e o doseamento da PLi (Lipase pancreática) e TLI (*Trypsin-like immunoreactivity*) <sup>11</sup>.

Segundo a AAHA (*American Animal Hospital Association*) as diretrizes para o tratamento da DM traduzem-se numa insulinoterapia complementada com uma dieta específica para cada espécie. No entanto, em pacientes em fase subclínica da DM, não é recomendada a administração de insulina, a não ser que a hiperglicemia se agrave ou que se verifiquem evidências clínicas de glicosúria. Relativamente à insulinoterapia, existem vários produtos que são utilizados em clínica veterinária. De todos estes produtos apenas dois foram aprovados para uso veterinário pela *Food and Drug Administration* (FDA) e a *European Medicines Agency* (EMA): a insulina lenta porcina em cães e a *Protamine Zinc insulin* (PZI) em gatos. Idealmente, a primeira escolha de insulina para o cão será a lenta porcina e a segunda será a insulina *Neutral Protamine Hagedom* (NPH). Os cães deverão ingerir uma dieta seca e rica em fibra solúvel e insolúvel. No caso dos gatos, é recomendada a administração de insulina glargina se possível, e em alternativa a PZI. É também recomendada uma dieta húmida, pouco calórica, restrita em lípidos, mas rica em proteína e um controlo semanal do peso corporal. Contudo, se existir alguma doença concomitante à DM, a dieta deverá ser ajustada às limitações do animal (*i.e.*, dieta renal ou intestinal) <sup>12</sup>.

#### 4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

Nesta área foi contabilizado um total de 186 casos (quadro 11). As três patologias mais observadas foram: a gastroenterite hemorrágica, com uma frequência relativa de 16,4% (n=30); o corpo estranho intestinal, com uma frequência relativa de 12% (n=22); e o corpo estranho gástrico, com uma frequência relativa de 11,5% (n=21). Os canídeos foram a família com maior expressão nesta área. Contudo o autor enfatiza os casos de dilatação gástrica (GD) e dilatação e torção gástrica (GDV), que apesar da sua baixa representividade em termos de FR, trata-se de uma patologia complicada e de resolução difícil. O autor, no decorrer do estágio, teve a oportunidade de acompanhar, na totalidade, seis casos de GDV (FR=3,3%) e cinco de casos de GD (FR=2,4%). No grupo dos animais exóticos, só foram observadas afeções em chinchilas (*Chinchilla chinchila*).

Quadro 11. Distribuição da casuística de gastroenterologia por espécie [n=186; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Gastroenterologia e glândulas anexas						
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos	
Colangiohepatite	0,5	1	0	1	0	
Colelitíase	1,1	2	2	0	0	
Corpo estranho	esofágico	1,6	3	3	0	0
	gástrico	11,5	21	18	3	0
	intestinal	12,0	22	19	3	0
	intestinal linear	0,5	1	1	0	0
Dilatação e torção gástrica	3,3	6	6	0	0	
Dilatação gástrica	2,7	5	5	0	0	
Esofagite	1,6	3	3	0	0	
Fecaloma	4,4	8	2	5	1	
Gastrite aguda	4,9	9	7	2	0	
Gastroenterite	aguda indeterminada	9,8	18	14	3	1
	crônica indeterminada	1,6	3	3	0	0
	hemorrágica	16,4	30	25	4	1
	parasitária	7,1	13	7	5	1
	por indiscrição alimentar	7,1	13	12	1	0
Hepatite	0,5	1	1	0	0	
Megaesófago	2,2	4	3	1	0	
Pancreatite aguda	4,9	9	9	0	0	
Peritonite séptica	1,6	3	2	1	0	
Perfuração gástrica	1,1	2	0	2	0	
Perfuração hepática	0,5	1	0	1	0	
Prolapso rectal	1,6	3	2	1	0	
Ulceração gastrointestinal	1,1	2	2	0	0	
Total	100,0	183	146	33	4	

A etiologia da GDV é desconhecida, no entanto poderá estar relacionada com uma motilidade gástrica anormal e existe alguma controvérsia relativa às condições que predis põem um cão à GDV. Contudo, sabe-se que cães cujos progenitores tenham tido um episódio de GDV têm maior risco de desenvolver esta condição. A existência de um tórax profundo, como no caso dos setters irlandeses aumenta também a probabilidade desta condição. Outros fatores de risco para a GDV são: a ingestão de um grande volume de alimento numa única refeição; apenas uma refeição por dia; a ingestão rápida de alimento; uma baixa condição corporal; a ingestão de alimento situado numa superfície elevada; cães machos e de idade avançada. A taxa de mortalidade varia entre 20% a 45% <sup>15</sup>.

A GDV ocorre quando o estômago dilata excessivamente com gás, produto de aerofagia, fermentação bacteriana de hidratos de carbono ou por difusão sanguínea. O estômago poderá manter a sua posição anatómica, no caso da GD, ou torcer, no caso da GDV. Nesta última situação, o piloro sofre uma rotação ventral a partir do lado direito do abdómen, abaixo do corpo do estômago, ficando posicionado dorsalmente ao cárdia no lado esquerdo do abdómen. No caso da rotação completa, o fluxo gástrico fica comprometido resultando numa progressiva distensão gasosa do estômago. Concorrentemente, a torção esplénica também poderá ocorrer se a torção gástrica for suficiente. Ocorre ainda a obstrução da veia porta hepática e da veia cava inferior resultando numa congestão mesentérica, diminuição do débito cardíaco, choque grave e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Adicionalmente ocorre necrose isquémica da parede gástrica por comprometimento do fluxo sanguíneo <sup>15</sup>.

A GDV ocorre principalmente em cães de raça grande ou gigante com o tórax profundo; raramente ocorre em cães pequenos ou gatos. Os cães afetados demonstram inicialmente êmese não produtiva e dor abdominal. O aumento de incidência desta afecção encontra-se relacionado com a ingestão de grandes quantidades de alimento numa única refeição. Eventualmente pode ser observada uma distensão abdominal anterior. No final verifica-se depressão e estado comatoso do paciente <sup>15</sup>.

O diagnóstico presuntivo de GDV é possível através dos achados clínicos referidos acima, contudo não é possível a distinção entre GD e GDV. A radiografia abdominal, de preferência com o animal em decúbito lateral direito, é necessária para o diagnóstico definitivo <sup>15</sup>.

O tratamento da GDV passa por duas fases: a estabilização do paciente e a gastropexia. A estabilização do paciente inicia-se com uma fluidoterapia agressiva, de modo a resolver o choque, seguida da descompressão gástrica. Quando a distensão abdominal compromete a respiração do paciente, esta tem prioridade sobre a fluidoterapia. A congestão mesentérica predis põe o paciente para endotoxemia e infeções secundárias. Como tal uma antibioterapia,

por exemplo com cefazolina a uma dose de 20mg/kg por via intravenosa, é justificada. O equilíbrio eletrolítico e acido-base deve ser avaliado para eventuais correções. Após a estabilização do animal, o estômago do animal é repostado na sua posição anatômica e são removidos o baço (no caso de torsão grave), e a parede gástrica necrótica. No final é realizada a gastropexia. A gastropexia é recomendada, isto porque diminui a taxa de recidiva e poderá estar correlacionada com o prolongamento da vida do animal. No pós-operatório, o animal deverá ser monitorizado com eletrocardiograma (ECG) durante 48 a 72 horas e, no caso de arritmias, estas deverão ser resolvidas de modo a estabilizar o débito cardíaco. A hipocalcemia é uma complicação frequente da GDV que agrava as arritmias, e também deverá ser solucionada <sup>15</sup>.

#### 4.2.6. Hematologia e Imunologia

A área de hematologia e imunologia foi que apresentou uma menor expressão com um total de seis casos. Apenas foram verificados casos em canídeos. A afeção clínica mais observada foi a anemia hemolítica imunomediada com uma frequência relativa de 50% (n=3) seguido da hemofilia A, lúpus eritematoso discoide e policitemia vera, todos com uma frequência relativa de 16,7% (n=1) e representados no quadro 12.

Quadro 12. Distribuição da casuística de hematologia e imunologia por espécie [n=6; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Hematologia e Imunologia			
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos
Anemia hemolítica imunomediada	50,0	3	3
Hemofilia A	16,7	1	1
Lúpus eritematoso discoide	16,7	1	1
Policitemia vera	16,7	1	1
Total	100,0	6	6

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) é dos tipos mais comuns de anemia em cães e resulta da destruição imunomediada dos eritrócitos que conduz a uma perda total, em massa, de eritrócitos. A AHIM é considerada uma reação de hipersensibilidade do tipo II em que anticorpos anti-eritrócitos se ligam, diretamente ou indiretamente, a vários componentes da membrana eritrocitária. Esta ligação causa uma posterior hemólise intravascular por parte do sistema complemento, ou extravascular, por parte dos macrófagos no fígado e baço e ainda uma aglutinação intravascular de eritrócitos. A AHIM pode ser dividida em dois tipos principais, primária e secundária, com base na presença de doença subjacente ou não. A AHIM primária é um exemplo clássico de distúrbio autoimune sem causa subjacente identificável em que são produzidos autoanticorpos contra a membrana dos eritrócitos do próprio animal. A AHIM secundária é causada por uma resposta imunológica para antígenos que modificaram ou

associaram-se à membrana dos eritrócitos como no caso de infeções por micoplasmas hemotrópicos referidos acima <sup>16</sup>.

Os sinais clínicos da AHIM incluem: letargia, inapetência, pigmentúria, taquicardia, mucosas pálidas e febre. O diagnóstico é baseado na demonstração de anemia hemolítica juntamente com evidências de destruição imunomediada de eritrócitos. Para tal, o meio de diagnóstico ideal é o teste de *Coombs*, para averiguar a existência anticorpos anti-eritrócitos <sup>17</sup>.

Relativamente à abordagem terapêutica, esta difere entre AHIM primária e secundária. Na secundária procura-se identificar e tratar a causa subjacente, enquanto o tratamento da AHIM primária passa pela utilização de um protocolo de imunossupressão combinando o uso de glucocorticoides com outros fármacos imunossupressores como a azatioprina, ciclofosfamida ou ciclosporina <sup>18</sup>.

#### 4.2.7. Nefrologia e Urologia

Na área de nefrologia, foram contabilizados 100 casos (quadro 13). Os felídeos foram a família mais frequente. A afeção mais frequente foi a urolitíase com uma frequência relativa de 29% (n=29) e dentro desta, a urolitíase uretral foi a mais observada (n=23). Em seguida as patologias mais observadas foram a doença renal crónica (DRC) e a obstrução urinária, ambas com uma frequência relativa de 17% (n=17).

Quadro 13. Distribuição da casuística de nefrologia e urologia por espécie [n=100; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Nefrologia e Urologia						
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos	
Cistite idiopática	1	1	0	1	0	
Hidronefroze	2	2	0	2	0	
Infeção urinária	11	11	3	7	1	
Doença renal	Aguda (DRA)	16	16	5	11	0
	Crónica (DRC)	17	17	5	12	0
Obstrução urinária	17	17	2	15	0	
Pielonefrite	6	6	0	6	0	
Quisto renal	1	1	1	0	0	
Urolitíase	Renal	1	1	0	1	0
	Vesical	5	5	4	1	0
	Uretral	23	23	4	19	0
Total	100	100	24	75	1	



A urolitíase pode ser definida como a formação de sedimento em qualquer região do trato urinário. Um urólito é definido como a agregação de materiais cristalinos e matriz que se forma numa ou mais regiões do trato urinário quando se torna sobressaturado com substâncias cristalogénicas, e poderá ser composto por um ou mais tipos de minerais <sup>19</sup>.

Alguns fatores de risco para a urolitíase são conhecidos, estes são: raça; sexo; idade; presença de anomalias anatómicas e funcionais do trato urinário; presença de anomalias metabólicas; infecções do trato urinário (ITU); dieta; pH da urina; e homeostasia do equilíbrio hídrico <sup>20</sup>.

Contrariamente ao aparelho gastrointestinal, os sólidos que se formam no trato urinário são anormais, isto porque o sistema urinário está programado para eliminar os produtos do metabolismo sob a forma líquida. Em condições desfavoráveis, estes produtos, especialmente os minerais, precipitam e formam cristais. Quando estes cristais são retidos no trato urinário, eles poderão crescer e agregar formando os urólitos <sup>20</sup>.

Um urólito é composto, primariamente, por um ou mais minerais biogénicos cristalizados em combinação com quantidades relativamente pequenas de uma matriz orgânica. Mesmo que um mineral predomine na composição do urólito, esta é mista <sup>20</sup>.

Alguns urólitos poderão atravessar o trato urinário na totalidade e serem eliminados durante a micção, outros poderão dissolver-se espontaneamente e ainda poderão permanecer no trato urinário e continuar a crescer. Nem todos os urólitos estão associados a sinais clínicos, contudo, a hematúria, disúria, ITU, formação de pólipos e obstrução urinária são complicações frequentes da urolitíase. Esta última ocorre quando o diâmetro do urólito ultrapassa o diâmetro do lúmen da uretra proximal e fica alojado. A obstrução completa resulta numa rápida destruição do parênquima renal com urémia e septicémia. Se esta condição não for resolvida, a morte do animal é esperada entre dois a quatro dias <sup>20</sup>.

O diagnóstico de urolitíase é realizado através de meios imagiológicos. No entanto, nem todos os pacientes necessitam de imagiologia numa primeira apresentação. Uma cadela com poliaquiúria recente poderá sofrer apenas de uma infeção urinária que será resolvida através de uma antibioterapia eficaz. Os cães e gatos com sinais clínicos de doença de trato urinário inferior cujos sinais não se resolvam ou sejam recorrentes deverão ser submetidos a meios complementares de diagnóstico imagiológico. Adicionalmente um gato diagnosticado com doença renal crónica (DRC) é recomendada realização de uma radiografia, devido à elevada probabilidade de urolitíase renal e uretral. Dos meios de diagnóstico imagiológicos, destacam-se a radiografia para a identificação de cálculos radiopacos e a ecografia ou cistografia de duplo contraste, no caso de urólitos radiolúcentes e/ou pequenos (< 3mm) <sup>19</sup>.

Em 2016, o painel do CCVAMI (*Consensus* do Colégio Veterinário Americano de Medicina Interna), formulou umas linhas guia no que diz respeito ao tratamento e prevenção de urolitíase em cães e gatos <sup>21</sup>.

Relativamente ao manejo de pacientes com urólitos no trato urinário inferior são feitas algumas recomendações. Primeiramente os urólitos de esturvite deverão ser medicamente dissolvidos a não ser que a dieta de dissolução ou os fármacos estejam contraindicados, não seja possível o contacto dos urólitos não com urina modificada pela dieta, ou exista uma infeção não controlada apesar de um manejo médico apropriado. A dissolução médica também é recomendada para urólitos de urato e cistina. Os urólitos vesicais associados a sinais clínicos deverão ser removidos através de procedimentos minimamente invasivos tais como dissolução médica ou urohidropropulsão retrograda, no caso de o urólito ser pequeno o suficiente para atravessar o trato urinário; ou litotripsia intracorporal ou cistolitotomia percutânea, para urólitos de grandes dimensões. Se os urólitos vesicais não apresentarem sinais clínicos associados, no caso da probabilidade de obstrução ser nula, a sua remoção não é necessária. Contudo, se risco de obstrução for evidente, os urólitos deverão ser removidos através de procedimentos minimamente invasivos. Para cálculos uretrais é recomendada a remoção através litotripsia intracorporal ou cistoscopia. A uretrotomia e a uretrotomia não são recomendadas nestes casos <sup>21</sup>.

Para pacientes com urólitos no trato urinário superior, as recomendações são as seguintes: no caso de urólitos renais, apenas os problemáticos (aqueles que estejam na origem de dor, hematúria ou alterações de micção) é que requerem tratamento, no qual deverá ser realizado através de procedimentos minimamente invasivos, como a dissolução médica ou nefrolitotomia endoscópica (no caso de um urólito de grande dimensão). Os urólitos renais de esturvite devem ser medicamente dissolvidos, contudo a dissolução médica não deve ser realizada em gatos com urólitos obstrutivos no trato urinário superior. A existência de hidronefrose e hidroúretere proximais a uma lesão obstrutiva é suficiente para o diagnóstico de obstrução uretral sendo imperativo que o tratamento seja iniciado de imediato independentemente de se tratar de uma obstrução parcial ou completa. O tratamento médico para urólitos ureterais raramente é eficaz e a sua remoção deverá ser realizada através de procedimentos minimamente invasivos, como o bypass ureteral subcutâneo ou o stent uretral (cateter duplo J). A realização de uroculturas de rotina é recomendada em cães com urólitos ureterais devido à incidência elevada de ITU e piodrose concorrentes <sup>21</sup>.

A prevenção de urólitos tem como base o tratamento da etiologia subjacente complementado com um tratamento nutricional. Para prevenir urólitos estéreis de esturvite, é recomendada uma dieta acidificante com teores baixos de magnésio e fósforo. No caso de urólitos de oxalato de cálcio, é recomendada uma dieta sem teores excessivos de proteína e que previna a concentração e acidificação da urina, como por exemplo uma dieta húmida

suplementada com citrato de potássio. Finalmente a prevenção de urólitos recorrentes de urato e cistina passa por uma dieta alcalinizante que diminua a concentração de urina e que limite o consumo de purinas (para urólitos de urato) ou o consumo de sódio e proteína (para urólitos de cistina) <sup>21</sup>.

#### 4.2.8. Neurologia

No que diz respeito à área de neurologia, foram observados 61 casos. Os canídeos foram a família com maior representividade nesta área. A patologia mais observada foi a hérnia discal (Hansen tipo I) com uma frequência relativa de 19,7% (n=12), seguida da epilepsia secundária com uma frequência relativa de 14,8% (n =9) e o traumatismo cranioencefálico com uma frequência relativa de 13,1% (n=8). No grupo de animais exóticos foram observados um papagaio (*Psittacus erithacus*), uma catatua (*Cacatua galerita*) e um coelho (*Oryctolagus cuniculus*) (quadro 14).

Quadro 14. Distribuição da casuística de neurologia por espécie [n=61; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Neurologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Embolismo fibrocartilaginoso	4,9	3	3	0	0
Encefalopatia hepática	4,9	3	2	1	0
Epilepsia	8,2	5	5	0	0
Doenças epilepsiformes	14,8	9	6	2	1
Hérnia discal (Hansen tipo I)	19,7	12	11	1	0
Hidrocefalia	1,6	1	1	0	0
Meningite responsiva a corticosteroides	1,6	1	1	0	0
Meningoencefalite	1,6	1	0	1	0
Meningoencefalomielite	3,3	2	2	0	0
Polirradiculoneurite aguda	1,6	1	1	0	0
Síndrome cognitivo geriátrico	1,6	1	1	0	0
Síndrome da cauda equina	1,6	1	1	0	0
Síndrome vestibular central	11,5	7	7	0	0
Síndrome vestibular periférico	9,8	6	4	1	1
Traumatismo cranioencefálico	13,1	8	7	0	1
Total	100	61	52	6	3

A hérnia discal consiste na alteração do disco intervertebral no qual se verifica um prolapso do mesmo, ou por extrusão do núcleo pulposo (Hansen tipo I) ou por protrusão a nível

do ânulo fibroso do disco (Hansen tipo II). A herniação discal pode resultar em lesão aguda ou crônica da medula espinal associada a um largo espectro de sinais clínicos<sup>22</sup>.

As hérnias Hansen tipo I são definidas como a rotura completa do ânulo fibroso com translocação do núcleo pulposo para o interior do canal vertebral. Sabe-se que a extrusão do disco está frequentemente associada a casos de metaplasia condroide. As extrusões de disco podem, diretamente, originar uma compressão a nível da medula espinal e causar laceração dos seios venosos vertebrais ventrais com hemorragia epidural, compressão da artéria espinal ventral com isquémia da medula espinal e mielopatia por embolismos fibrocartilagosos<sup>22</sup>.

As hérnias Hansen tipo II são causadas pela rotura das camadas internas do ânulo fibroso com deslocamento parcial do núcleo pulposo para o interior do ânulo lesionado e hipertrofia anular. Clinicamente as extrusões de disco conduzem a uma compressão da medula espinal<sup>22</sup>.

As hérnias discais ocorrem, sobretudo a nível da junção toracolombar devido à instabilidade da zona, numa orientação dorsal ou dorsolateral. Este deslocamento é, possivelmente, influenciado pela presença de ligamentos longitudinais dorsais na linha média e pela baixa largura do ânulo na região dorsal. Relativamente a fatores de risco, sabe-se que os cães de raça grande são mais suscetíveis à herniação Hansen tipo II e que cães condrodistróficos estão predispostos a hérnias discais Hansen tipo I<sup>22</sup>.

Os sinais clínicos das hérnias discais acompanham a progressão da lesão medular. Inicialmente verifica-se hiperestesia paraespinal. Progressivamente, começam a surgir sinais de diminuição de propriocepção e paraparésia ambulatória. Numa fase mais tardia surge paraparésia não ambulatória, retenção urinária, incontinência fecal e paraplegia. O diagnóstico passa pelo exame físico e localização da lesão, sendo indispensável a confirmação da hérnia através de meios complementares imagiológicos, como a radiografia, TAC, ressonância magnética (RM) e/ou mielograma<sup>23</sup>.

A abordagem terapêutica poderá ser médica ou cirúrgica, consoante o caso. Geralmente a terapia médica é instituída antes do diagnóstico definitivo ter sido realizado, e consoante a gravidade da lesão, é recomendado o tratamento cirúrgico. Relativamente ao tratamento médico, este passa pelo confinamento do animal em jaula de repouso durante quatro a seis semanas. Para que o tratamento médico seja bem sucedido, é indispensável a colaboração do dono em respeitar este repouso e monitorizar os possíveis sinais neurológicos e disúria que possam surgir. A analgesia é também um fator importante no tratamento médico da hérnia discal. Para tal, é recomendada administração de analgésicos orais, como o tramadol, anti-inflamatórios não esteroides (AINES) ou glucocorticoides e relaxantes musculares. Para o tratamento cirúrgico das hérnias discais, existem várias técnicas que poderão ser recomendadas, como por exemplo a

técnica de *ventral slot* para hérnias discais cervicais e a lamiectomia e a hemilaminectomia, para hérnias discais torácicas e lombares <sup>23</sup>.

#### 4.2.9. Odontoestomatologia

A estomatologia compreendeu um total de 30 casos. Os felídeos foram a família com mais casos observados. A afeção mais expressiva foi a gengivoestomatite crónica felina com uma frequência relativa de 33,3% (n=10) seguida das úlceras orais e da doença periodontal, ambas com uma frequência relativa de 30% (n=9). O único caso de clínica de exóticos refere-se a um caso de doença periodontal num coelho (*Oryctolagus cuniculus*) (quadro 15).

Quadro 15. Distribuição da casuística de odontoestomatologia por família [n=30; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Odontoestomatologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Abcesso dentário	6,7	2	0	2	0
Doença periodontal	30	9	7	1	1
Gengivoestomatite crónica	33,3	10	0	10	0
Úlceras orais	30	9	4	5	0
Total	100	30	11	18	1

A síndrome de gengivoestomatite crónica felina é caracterizada pela ulceração e inflamação, grave e persistente dos tecidos moles orais. A estomatite é definida pelo Colégio Americano de Dentistria Veterinária como: “Inflamação do revestimento da mucosa em qualquer estrutura no interior da boca; o uso do termo clínico deverá ser reservado para descrever inflamação oral generalizada (para além da doença periodontal e gengivite) e que poderá estender-se para os tecidos submucosos (denominado de estomatite caudal)” <sup>25</sup>. É a condição odontoestomatológica mais observada em clínica de gatos, apresentando uma prevalência de 0,7% <sup>24, 25</sup>.

A etiologia é multifatorial e não existe nenhum agente etiológico único para esta síndrome. Alguns fatores envolvidos são: raça (maior incidência em raças cruzadas); fatores ambientais (convívio com outros gatos em casa ou abrigos); a presença de placa bacteriana e doença periodontal; e infeções virais, por FIV e/ou FeLV ou pelo FCV ou herpesvírus felino tipo 1. Os sinais clínicos associados à gengivoestomatite crónica mais frequentemente observados variam entre: anorexia e/ou disfagia; halitose grave; perda, aguda ou crónica, de peso; relutância em mastigar ração seca e dura; linfadenomegália submandibular; acumulação de placa ou cálculos; e a falta de dentes <sup>24</sup>.

O principal objetivo do tratamento da gengivoestomatite felina crônica passa pela eliminação da inflamação oral e restauração do equilíbrio entre a resposta imunitária e a carga antigénica oral. A abordagem terapêutica divide-se em duas linhas. A primeira linha é recomendada para todos os gatos e tem como objetivo a diminuição da carga oral de antígenos e permite avaliar a capacidade regenerativa da mucosa oral. O tratamento inicia-se com uma limpeza dentária de modo a que a placa bacteriana seja totalmente removida seguida a extração dos dentes mais afetados pela doença periodontal. Nestes casos a confirmação radiográfica de que todas as raízes dentárias foram extraídas é essencial. Posteriormente, é recomendada a limpeza com clorhexidina para o controlo da placa bacteriana pós-operatória. A segunda linha de tratamento tem como objetivo a diminuição da inflamação. Para tal é recomendado que se realize uma antibioterapia oral com clindamicina e ou amoxicilina/ácido clavulânico suplementada com AINEs ou corticosteroides. Como alternativa pode-se considerar um tratamento crónico com fármacos imunossupressores e imunomoduladores, terapias com interferão ómega ou tratamento a laser para a remoção do tecido inflamatório <sup>24</sup>.

#### 4.2.10. Oftalmologia

Na área de oftalmologia, foram contabilizados 32 casos. Os canídeos foram a família mais frequente. A afeção mais frequente foi a úlcera superficial da córnea com uma frequência relativa de 21,9% (n=7), seguida da conjuntivite com uma frequência relativa de 18,8% (n=6) e do edema da córnea com uma frequência relativa de 12,5% (n=5). (quadro 16)

Quadro 16. Distribuição da casuística de oftalmologia por espécie [n=32; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Oftalmologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Cataratas	6,3	2	1	1	0
Conjuntivite	18,8	6	2	2	2
Descolamento da retina	3,1	1	1	0	0
Edema da córnea	12,5	4	4	0	0
Entrópion	3,1	1	1	0	0
Glaucoma	6,3	2	2	0	0
Hifema	9,4	3	2	1	0
Prolapso da glândula da terceira pálpebra	3,1	1	0	1	0
Queratoconjuntivite seca	6,3	2	1	1	0
Úlcera superficial da córnea	21,9	7	4	3	0
Uveíte	9,4	3	3	0	0
Total	100	32	21	9	2

O termo úlcera corneal refere-se a qualquer queratopatia em que ocorra perda de epitélio com exposição de estroma corneal. As úlceras são classificadas com base na profundidade de lesão e na causa subjacente. As causas mais comuns de úlceras corneais são: trauma/abrasão; queratoconjuntivite seca; corpo estranho; infecções bacterianas, fúngicas ou virais (FVH-1 é a causa mais comum de úlcera da córnea em gatos); substâncias irritantes tóxicas; entrópion; triquíase; distiquíase; cílio ectópico e inflamação/neoplasia da pálpebra <sup>26</sup>.

Um paciente com uma úlcera na córnea frequentemente apresenta, blefarospasmo, lacrimejamento, fotofobia, hiperémia conjuntival, edema da córnea e possivelmente miose. A abordagem diagnóstica é feita com o objetivo de exclusão das possíveis causas. Como tal são realizados diversos testes: o teste de Schimer, para o descarte de queratoconjuntivite seca; uma exame completa do olho, para a identificação de possíveis anomalias anatómicas ou funcionais, bem como a presença de corpo estranho. O teste da fluoresceína é utilizado no diagnóstico definitivo e caracterização da úlcera. Se houver suspeita de infecção, uma citologia ou análise microbiológica deverão ser realizados <sup>26</sup>.

Relativamente à abordagem terapêutica, será abordado apenas o tratamento da úlcera superficial da córnea (USC), devido ao facto de ser sido o único tipo observado. No tratamento da USC é recomendada administração tóxica de antibiótico, com uma solução tripla antibiótica (neomicina e polimicina B em associação com bacitricina), oxitetraciclina a cada seis a oito horas ou ácido fusídico a cada 12 a 24 horas. No caso de miose e dor, a administração tóxica de sulfato de atropina 1%, em dose única ou a cada 12 a 24 horas, ou ciclopentolato a cada 12 a 24 horas, é aconselhada. A administração sistémica de anti-inflamatórios é recomendada no caso de uveíte grave associada <sup>27</sup>.

#### **4.2.11. Oncologia**

Na área de oncologia, foram contabilizados 52 casos. Os canídeos foram a família mais frequente. A afeção clínica mais frequente foi o carcinoma mamário com uma frequência relativa de 25% (n=13), seguida no hemangiossarcoma esplénico com uma frequência relativa de 13,5% (n=7) e do carcinoma de células espinhosas com uma frequência relativa de 9,6% (n=5). Não foram contabilizados casos em animais exóticos (quadro 17).

Quadro 17. Distribuição da casuística de oncologia por espécie [n=52; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Oncologia					
Afeção clínica		FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Tumores cardíacos	Hemangiossarcoma	3,8	2	2	0
	Linfoma primário do pericárdio	1,9	1	1	0
Tumores glândula mamária	Carcinoma mamário	25,0	13	8	5
Tumores de pele	Carcinoma das células escamosas	9,6	5	3	2
	Mastocitoma	5,8	3	2	1
	Hemangiopericitoma	1,9	1	1	0
	Histiocitoma	3,8	2	2	0
Tumores do sistema músculo-esquelético	Osteossarcoma	3,8	2	2	0
	Fibrossarcoma	3,8	2	1	1
Tumores do sistema hematopoiético	Hemangiossarcoma esplênico	13,5	7	6	1
	Linfoma multicêntrico	5,8	3	2	1
Tumores do tecido subcutâneo	Lipoma	3,8	2	1	1
Tumores do aparelho gastrointestinal	Linfoma	5,8	3	2	1
Pólipos nasais		5,8	3	1	2
Tumores do tronco cerebral		3,8	2	2	0
Tumores do aparelho reprodutor	Tumor venéreo transmissível	1,9	1	1	0
Total		100	52	37	15

A maioria dos tumores em pequenos animais têm origem no tecido mamário. Os tumores mamários são o segundo tipo mais comum de tumor em canídeos e o mais prevalente em cadelas. Ocorrem, essencialmente, em cães mais velhos (média de 10 anos de idade) e inteiros ou cuja esterilização tenha ocorrido após vários períodos férteis. No gato, os tumores mamários surgem com menor frequência, não obstante, são o terceiro tipo mais comum de tumores no gato. No gato, a maioria destes tumores são malignos e muito agressivos <sup>28</sup>.

Atualmente sabe-se que o desenvolvimento de tumores mamários, na cadela e na gata, está intimamente relacionado com a produção de estrogênio e progesterona. A esterilização, quando ocorre antes do primeiro estro, depois do primeiro estro ou após o segundo estro, diminui o risco para 0,05%, 8% e 26%, respetivamente. Relativamente a gatas, verifica-se uma diminuição drástica do risco de tumor mamário associado à esterilização antes dos 6 meses. A administração de alguns progestagêneos como o acetado de megestrol, poderá aumentar o risco de desenvolvimento tumoral, contudo, no cão a probabilidade desse tumor ser benigno é superior. No gato o uso de progestagêneos está associado ao desenvolvimento de massas tumorais malignas <sup>28</sup>.



A maioria dos estudos histopatológicos demonstram que cerca de 50% de todos os tumores mamários na cadela, são benignos. Já na gata, 80% dos tumores mamários são identificados como carcinomas <sup>28</sup>.

Nas cadelas os dois pares caudais de glândulas mamárias são os mais frequentemente afetados, ao contrário das gatas em que as mais afetadas são as glândulas craniais. Surgem como nódulos simples ou múltiplos e facilmente palpáveis a nível da cadeia mamária. Os carcinomas mamários variam desde massas pequenas e circunscritas, a massas infiltrativas, difusas e ulceradas estendendo-se até à região inguinal (carcinoma inflamatório). Na maior parte os casos, um diagnóstico presuntivo de tumor mamário pode ser feito através do exame clínico e palpação, contudo é necessário que se diferencie o tumor mamário de casos de hipertrofia mamária ou mastite. Para tal a abordagem diagnóstica, para além do exame clínico e palpação, deverá compreender um hemograma, análises clínicas e uma radiografia torácica. A radiografia torácica tem um papel fundamental na pesquisa de metástases pulmonares. Além da metastização pulmonar, os carcinomas mamários frequentemente metastizam para o fígado, linfonodos regionais e osso. Em gatos é possível observar a presença de efusões pulmonares. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é uma ferramenta de fácil execução e que poderá ser realizada para a análise citológica dos linfonodos regionais, contudo apenas permitem a diferenciação de lesões inflamatórias e lesões neoplásicas. Uma vez que o tumor seja excisado, uma análise histopatológica é essencial para a caracterização do mesmo <sup>28, 29</sup>.

A maior parte dos tumores mamários são tratados através de cirurgia e existem várias opções a considerar, tais como: a nodulectomia/lumpectomia; a mastectomia (remoção da glândula afetada); mastectomia local (remoção da glândula afetada juntamente com os linfonodos que drenam a mesma); ou mastectomia total. Em carcinomas inflamatórios ainda não foram demonstrados benefícios para a excisão cirúrgica <sup>28, 29</sup>.

Em regra, no HVPortimão foi realizada a mastectomia local para os tumores mamários unilaterais e a mastectomia total para massas que se estendem às duas cadeiras mamárias ou cuja extensão não foi delimitada.

#### **4.2.12. Ortopedia**

Relativamente à área de ortopedia foram contabilizados 116 casos. Os canídeos foram a família mais frequente com 80 casos. A afeção mais frequente foi a fratura óssea com uma frequência relativa de 37,9 % (n=44), neste grupo destaca-se a fratura do rádio e da ulna com uma frequência relativa de 7,8% (n=9). A segunda patologia mais frequente foi a luxação articular, com uma frequência relativa de 16,4% (n=19), seguida da espondilose com uma frequência relativa de 13,8% (n=16). Não foram contabilizados casos em animais exóticos (Quadro 18).

Quadro 18. Distribuição da casuística de ortopedia por espécie [n=116; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Ortopedia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	
Artrose da cabeça do fémur	0,9	1	1	0	
Artrose do úmero	1,7	2	2	0	
Discoespondilite	5,2	6	5	1	
Displasia da anca	6,0	7	7	0	
Espondilose	13,8	16	13	3	
Fenda do palato duro	4,3	5	0	5	
Fratura	mandíbula	1,7	2	0	2
	cauda	0,9	1	0	1
	clavícula	0,9	1	0	1
	fémur	3,4	4	2	2
	ílio/ísquio	6,0	7	4	3
	rádio/ulna	7,8	9	8	1
	úmero	4,3	5	3	2
	sacro	2,6	3	1	2
	metacarpos	2,6	3	1	2
	metatarsos	2,6	3	0	3
	tíbia/fíbula	2,6	3	3	0
vertebral	2,6	3	0	3	
Luxação	coxo-femoral	3,4	4	3	1
	cotovelo	2,6	3	3	0
	medial da rótula	6,0	7	7	0
	sacroilíaca	3,4	4	3	1
	vertebral	0,9	1	1	0
Miosite dos músculos mastigatórios	0,9	1	1	0	
Necrose asséptica da cabeça do fémur	1,7	2	1	1	
Osteoartrite	2,6	3	3	0	
Rotura dos ligamentos cruzados	3,4	4	4	0	
Tendinite/ miosite/ desmite	5,2	6	4	2	
Total	100	116	80	36	

Tanto o exame do membro como a radiografia são utilizados para classificar com exatidão a fratura de acordo com: o grau de lesão e deslocamento dos fragmentos; o facto de a fratura estar exposta ao meio ambiente ou não; o tipo de fratura; e a possibilidade de reconstruir a anatomia do osso <sup>30</sup>.

As fraturas poderão ser fechadas ao meio ambiente ou abertas, deslocadas ou não deslocadas, redutíveis ou não redutíveis, e ainda completas ou incompletas. Um tipo de fratura incompleta é a fratura em ramo verde típica de animais imaturos. As fraturas por avulsão ocorrem

quando o ponto de inserção de um tendão ou ligamento está fraturado e separado do resto do osso, por exemplo numa fratura do calcâneo. Quando a linha de fratura é perpendicular ao eixo longitudinal do osso, a fratura é classificada como transversa. Quando a linha de fratura apresenta uma angulação diz-se que a fratura é oblíqua curta (se o ângulo for igual ou inferior a 45°) ou oblíqua longa (se o ângulo for superior a 45°). As fraturas simples são aquelas que apresentam apenas uma linha de fratura, enquanto as cominutivas apresentam mais que uma linha de fratura e variam entre fraturas com três fragmentos com duas linhas de fratura oblíquas (fragmento em borboleta ou cunha) a fraturas complexas com mais do que três fragmentos. Finalmente, com base na localização, as fraturas classificam-se em diafisárias, metafisárias e fisárias, sendo que as fraturas fisárias apresentam uma classificação mais detalhada <sup>30</sup>.

As fraturas fisárias são identificadas de acordo com a classificação de *Salter-Harris* que localiza a linha de fratura em relação à placa de crescimento. Esta classificação divide as fraturas em *Salter-Harris* tipo I a tipo VI. Na *Salter-Harris* tipo I, a linha de fratura passa pela placa de crescimento. Na *Salter-Harris* tipo II, a linha de fratura passa pela placa de crescimento e uma porção da metafíse. Na *Salter-Harris* tipo III, a linha de fratura passa pela físe e epífise e são intra-articulares. As fraturas *Salter-Harris* tipo IV são igualmente articulares e a linha de fratura passa pela epífise, atravessa a físe e termina na metafíse. A fratura *Salter-Harris* tipo V é uma fratura por esmagamento da físe que não é visível na radiografia mas evidente quando, mais tarde, o encerramento precoce da placa de crescimento ocorre. Finalmente as fraturas *Salter-Harris* tipo VI são caracterizadas pelo encerramento parcial da placa de crescimento, quando ocorre uma lesão de uma porção da físe <sup>30</sup>.

As fraturas abertas são ainda subclassificadas em três graus de acordo com o mecanismo de perfuração e severidade de lesão nos tecidos subjacentes. Uma fratura de grau I é caracterizada por uma pequena laceração da pele causada pela penetração do osso. Uma fratura de grau II apresenta uma laceração maior (superior a um centímetro) com lesão moderada aos tecidos subjacentes. Apesar da lesão nos tecidos ser moderada, a fratura é minimamente cominutiva. A fratura de grau III corresponde a uma fratura com fragmentação óssea grave associada a uma lesão extensa dos tecidos moles subjacentes e com perda de pele ou não. Estas fraturas são usualmente muito cominutivas <sup>30</sup>.

Finalmente, após a classificação da fratura é-lhe atribuída uma pontuação de 1 a 10, com base em fatores mecânicos, biológicos e clínicos, que refletem as condições nas quais os implantes tem de funcionar. Esta pontuação serve para auxiliar a tomada de decisão por parte do cirurgião, nomeadamente quais o tipo de implantes e fixadores a utilizar, o método de redução fratura e a planificação da cirurgia ortopédica <sup>30</sup>.

#### 4.2.13. Otorrinolaringologia

Nesta área foi contabilizado um total de 25 casos. As três patologias mais observadas foram: a otite externa fúngica, com uma frequência relativa de 28% (n=7); otite externa mista, com uma frequência relativa de 20% (n=5); e a otite externa bacteriana, com uma frequência relativa de 16% (n=4). Os canídeos foram a família com maior expressão nesta área. Não foram contabilizados casos em animais exóticos (Quadro 19).

Quadro 19. Distribuição da casuística de otorrinolaringologia por família [n=25; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Otorrinolaringologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	
Corpo estranho	4	1	1	0	
Edema da laringe	4	1	1	0	
Laringite	4	1	1	0	
Otite externa	Bacteriana	16	4	4	0
	Mista	20	5	5	0
	Fúngica	28	7	7	0
Otohematoma	8	2	2	0	
Rinite crônica	8	2	1	1	
Rotura de tímpano	8	2	2	0	
Total	100	25	24	1	

A otite externa é afeção mais comum do canal auditivo no cão e gato. O agente causal mais comum é *Malassezia pachydermatis*, no entanto, a otite externa pode ter origem em infecções bacterianas (*Staphylococcus pseudintermedius* e *Pseudomonas aeruginosa*), parasitárias (*Otodectes cynotis* e *Demodex canis*) ou devido a corpo estranho. Relativamente aos sinais clínicos associados à otite externa, estes dependem do agente etiológico em questão, contudo os mais, frequentemente, observados são: lateralização da cabeça ou *head tilt*, prurido, dor, exsudado de odor fétido ou inodoro e a presença de lesões dermatológicas primárias e secundárias<sup>31</sup>.

O diagnóstico é feito durante o exame clínico através da exploração do canal auditivo por otoscopia. Procura-se observar o aspeto geral do revestimento do canal e da membrana timpânica e avaliar a quantidade de cerúmen, bem como a presença de exsudado, úlceras, lesões nodulares e corpos estranhos. A análise microscópica direta e citológica do exsudado e cerúmen são essenciais para a identificação do agente etiológico, contudo, não devem ser ignoradas em casos de otite externa por corpo estranho (diagnóstico definitivo por otoscopia), devido ao elevado risco de infecções secundárias. Enquanto a análise microscópica direta e

citológica do exsudado e cerúmen permite a identificação de ácaros, a análise citológica permite observar a presença de fungos e bactérias <sup>31</sup>.

O tratamento da otite externa passa pela higienização do canal auditivo e pelo tratamento específico consoante o agente causal. Relativamente a otites por corpo estranho, para além da remoção do mesmo, é recomendada uma antibioterapia para o tratamento de possíveis infeções secundárias. As otites parasitárias são tratadas através da aplicação tópica de um acaricida e no caso de infeção mista por *Malassezia sp.*, é recomendada a limpeza periódica do canal auditivo com substâncias antissépticas. Finalmente para infeções bacteriana, fúngicas ou mistas é recomendada a aplicação tópica de uma preparação contendo agentes antibióticos, antifúngicos e anti-inflamatórios, no entanto, em situações de produção copiosa de exsudado, uma limpeza prévia do canal auditivo é recomendada antes de cada tratamento <sup>31</sup>.

#### 4.2.14. Pneumologia

Na área de pneumologia, foram contabilizados 42 casos. Os canídeos foram a família mais frequente. A afeção mais frequente foi o edema pulmonar cardiogénico com uma frequência relativa de 28,6% (n=12). Em seguida as patologias mais observadas foram a asma felina, a bronquite crónica e o colapso de traqueia, cada uma, com uma frequência relativa de 14,3% (n=6). Quadro 20

Quadro 20. Distribuição da casuística de pneumologia por espécie [n=42; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Pneumologia					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Asma felina	14,3	6	0	6	0
Bronquite crónica	14,3	6	6	0	0
Colapso de traqueia	14,3	6	5	1	0
Corpo estranho traqueal	2,4	1	1	0	0
Edema pulmonar cardiogénico	28,6	12	7	5	0
Efusão pleural	9,5	4	1	3	0
Pneumonia	9,5	4	2	0	2
Pneumonia por aspiração	7,1	3	3	0	0
Total	100	42	25	15	2

Os principais mecanismos que levam ao surgimento de edema no parênquima pulmonar são: a diminuição da pressão oncótica do plasma, sobrecarga vascular, obstrução linfática e o aumento da permeabilidade vascular. A diminuição da pressão oncótica do plasma é o resultado de uma situação de hipoalbuminémia que, por sua vez, é produto de perdas gastrointestinais,

glomerulopatias, afeção hepática, anorexia ou sobrehidratação. A sobrecarga vascular é causada pela sobrehidratação ou tem origem cardiogénica. A obstrução linfática é consequência de neoplasia, contudo, é rara. O aumento da permeabilidade vascular pode ser causado pela inalação de toxinas, contacto com drogas, eletrocussão, trauma, septicémia, pancreatite, urémia, CIVD ou inflamação. Outras causas primárias de edema pulmonar incluem o tromboembolismo, a obstrução das vias aéreas superiores, o afogamento e o edema neurogénico secundário a convulsões ou traumatismo cranioencefálico <sup>32</sup>.

Inicialmente o fluido acumula-se no espaço intersticial. No entanto, devido à pequena dimensão deste compartimento, os alvéolos são imediatamente afetados. Um animal com edema pulmonar apresenta tosse, taquipneia e dispneia. À auscultação são detetados sons de crepitação em animais com edema pulmonar grave. Os sinais respiratórios podem surgir de forma aguda, como na síndrome de dificuldade respiratória aguda ou de forma subaguda, como nas situações de hipoalbuminémia <sup>32</sup>.

O diagnóstico é feito através da radiografia torácica associada aos sinais clínicos, anamnese e análises laboratoriais. A ecografia torna-se útil na identificação de etiologia cardíaca primária <sup>32</sup>.

Relativamente ao tratamento do edema pulmonar, este deverá ser agressivo. Uma vez resolvido o edema, os mecanismos compensatórios do próprio animal tornam-se mais eficazes e a intensidade das intervenções terapêuticas podem diminuir. Todos os animais com edema pulmonar são tratados de modo a minimizar o *stress*, se possível, em jaulas de repouso. Os pacientes com hipóxia significativa deverão receber oxigenoterapia. A furosemida é recomendada na maioria dos pacientes com edema pulmonar, estando contraindicada em pacientes hipovolémicos. Nestes pacientes, a fluidoterapia conservativa é essencial para restaurar a volémia, contudo corre-se o risco do edema pulmonar agravar-se se o paciente apresentar insuficiência cardíaca ou hipoalbuminémia. A administração de agentes inotrópicos ou transfusão de plasma resolve, respetivamente, estes problemas. O edema causado por hipoalbuminémia é tratado com infusões de coloides ou transfusões de plasma. Quando o problema é a sobrehidratação, a fluidoterapia deverá ser descontinuada devendo administrar-se furosemida. Finalmente, o tratamento do edema causado por aumento de permeabilidade vascular é difícil, contudo existem casos em que a oxigenoterapia e uma terapia de suporte demonstraram ser eficazes <sup>32</sup>.

#### 4.2.15. Teriogenologia e Neonatologia

Na área de teriogenologia e neonatologia, foram contabilizados 51 casos. Os canídeos foram a família mais frequente. A afeção mais frequente foi a piómetra com uma frequência relativa de 19,6% (n=10), seguida da distócia com uma frequência relativa de 15,7% (n=8), e da prostatite com uma frequência relativa de 11,8% (n=6) (quadro 21).

Quadro 21. Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia por família [n=51; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Teriogenologia e Neonatologia						
Afeção clínica ou cuidados perinatais		FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Andrologia	Prostatite	11,8	6	6	0	0
	Quistos prostáticos	9,8	5	5	0	0
	Hiperplasia benigna da próstata	5,9	3	3	0	0
	Torção testicular	2,0	1	1	0	0
	Balanite / Balanopostite	5,9	3	2	1	0
	Fimose/Parafimose	2,0	1	0	0	1
Ginecologia	Vaginite	2,0	1	1	0	0
	Úlcera vulvar	2,0	1	1	0	0
	Piômetra	19,6	10	6	4	0
Obstetrícia e neonatologia	Pseudogestação	2,0	1	1	0	0
	Cuidados neonatais	9,8	5	5	0	0
	Distocia	15,7	8	7	0	1
	Eclampsia pós-parto	2,0	1	1	0	0
	Parto assistido	9,8	5	5	0	0
Total		100	51	44	5	2

A piómetra corresponde à acumulação de material purulento no interior no útero, também designada por complexo piómetra-hiperplasia endometrial quística. Tanto a hiperplasia endometrial quística como a piómetra desenvolvem-se durante o diestro<sup>33</sup>.

O útero é influenciado pela produção ovárica de progesterona por parte do corpo lúteo. A progesterona estimula o crescimento e a atividade secretora das glândulas endometriais e reduz a atividade contrátil do miométrio. Uma excessiva influência da progesterona ou uma resposta exagerada à mesma torna o tecido glandular uterino, quístico, edematoso, espessado, e infiltrado com plasmócitos e linfócitos. O fluido acumula-se a nível das glândulas uterinas, desenvolvendo uma hiperplasia endometrial quística. Concorrentemente, a atividade contínua da progesterona, diminui a atividade contrátil do miométrio resultando numa falha na eliminação das descargas uterinas e na criação de um ambiente uterino propício à colonização bacteriana. A principal via de infeção é a ascensão de flora fecal para o útero, contudo, outras fontes

bacterianas incluem o trato urinário e bacteriemia transitória. O microrganismo mais frequentemente isolado em piômetras, tanto na cadela como na gata, é *Escherichia coli*<sup>33</sup>.

Consoante a presença de corrimento vulvar a piômetra é classificada como aberta ou fechada. Quando a piômetra não é tratada pode ocorrer septicemia e endotoxemia. Adicionalmente a compressão e sobredistensão do útero poderá provocar o extravasamento do conteúdo uterino a partir do oviduto para a cavidade abdominal, causando uma peritonite séptica. A torção uterina é também uma complicação frequente da piômetra<sup>33</sup>.

Os sinais clínicos são a anorexia, perda de peso, PU/PD, corrimento transvulvar mucopurulento ou hemorrágico, no caso de piômetra aberta, e letargia. Laboratorialmente verifica-se neutrofilia, hiperglobulinemia e hiperfibrinogenemia. O diagnóstico definitivo é realizado através de ultrassonografia<sup>33</sup>.

O tratamento de eleição é a ovariectomia (OVH), contudo o paciente deverá ser previamente estabilizado antes da intervenção, especialmente em casos de piômetra fechada. Deve-se iniciar uma fluidoterapia intravenosa de modo a restaurar os equilíbrios eletrolítico e ácido-base. O *output* urinário e a glicemia deverão ser intimamente monitorizados. Em situações de sobrecarga de volêmia em pacientes com uma baixa produção de urina, devem ser administrados diuréticos (furosemida) ou dopamina em doses baixas. Ocasionalmente a administração de antiarrítmicos é necessária para o controlo do ritmo cardíaco. Uma antibioterapia de largo espectro eficaz contra *E. coli* (cefazolina ou enrofloxacin, por exemplo) é recomendada enquanto se espera pelos resultados do teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA). Em piômetras abertas, pode-se considerar a administração de prostaglandina F<sub>2α</sub> ou prostaglandinas sintéticas como alternativa ao tratamento cirúrgico, no entanto, deve-se sempre preconizar o tratamento cirúrgico ao tratamento médico<sup>33</sup>.

#### **4.2.16. Toxicologia**

A toxicologia compreendeu um total de 49 casos. Os canídeos foram a família com mais casos observados. A afeção mais expressiva foi a intoxicação por rodenticidas anticoagulantes com uma frequência relativa de 34,7% (n=17) seguida da intoxicação por organofosforados, com uma frequência relativa de 22,4% (n=11) e da intoxicação por contacto com a larva do pinheiro (*Thaumetopoea pityocampa*), com uma frequência relativa de 12,2% (n=6). Não foram observados casos de toxicologia em animais exóticos. Quadro 22



Quadro 22. Distribuição da casuística de toxicologia por família [n=49; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Toxicologia				
Afeção clínica/ tóxico envolvido	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Canábis	8,2	4	4	0
Chocolate	8,2	4	4	0
Rodenticidas anticoagulantes	34,7	17	16	1
Haxixe	4,1	2	2	0
Lixívia	2,0	1	1	0
Organofosforados	22,4	11	11	0
Paracetamol	4,1	2	2	0
Permetrinas	4,1	2	0	2
<i>Thaumetopoea pityocampa</i>	12,2	6	6	0
Total	100	49	46	3

Os rodenticidas anticoagulantes provocam numa coagulopatia resultante da diminuição dos níveis séricos de fatores de coagulação dependentes da vitamina K<sub>1</sub>. Para que os fatores de coagulação – dependentes da vitamina K<sub>1</sub> (II, VI, IX e X) sejam ativados, é necessário que ocorra uma reação de carboxilação na presença da forma reduzida da vitamina K<sub>1</sub>. Por sua vez, esta carboxilação dos fatores de coagulação oxida a vitamina K<sub>1</sub> em epóxido-vitamina K<sub>1</sub>, uma forma inativa da mesma. Os anticoagulantes atuam de modo a inibir a redução da forma inativa da vitamina K<sub>1</sub> resultando numa falha na ativação dos fatores de coagulação e posterior hemóstase<sup>34</sup>.

Consequente à ingestão de rodenticidas, diversas alterações sistémicas são observadas. A nível de sistema imunitário, linfático e hemático observa-se uma depleção dos fatores de coagulação resultando em diferentes hemorragias por todo o organismo. No aparelho gastrointestinal a hemorragia oral, gástrica, intestinal ou colónica é caracterizada por epistáxis, hemoptise, hematémese, melena ou hematoquésia. Relativamente às alterações respiratórias verifica-se tosse, dispneia, alteração dos ruídos respiratórios, abafamento dos sons cardíacos, hemotórax, intolerância ao exercício e hemorragia pulmonar. Secundariamente à hemorragia pulmonar é possível observar-se anemia aguda, hipóxia, paragem cardiorrespiratória e morte súbita. A nível cardiovascular verificam-se sinais de choque secundário à perda sanguínea, hipovolémia, insuficiência cardíaca e efusões pericárdicas. Ocasionalmente verificam-se: sinais clínicos neuromusculares, como hemoartrose, ataxia, letargia, cegueira e convulsões; renais, como hematúria; ou reprodutivos, como hemorragia placentária e aborto. Na maioria dos casos, as hemorragias manifestam-se a nível cutâneo sob a forma de petéquias e equimoses e/ou hematomas<sup>34</sup>.

A maioria dos diagnósticos de intoxicação por rodenticidas anticoagulantes são presuntivos e o tratamento é instituído de imediato, dada a urgência da situação, contudo é essencial que sejam descartados os diagnósticos diferenciais como a doença de *Von Willebrand*, hemofilia e CIVD. Para tal recorrem-se a análises laboratoriais como hemograma, análises bioquímicas e provas de coagulação. A radiografia é importante para a detecção de efusões pleurais e pericárdicas <sup>34</sup>.

No caso de a ingestão ter sido recente (cães há menos de quatro horas e gatos há menos de duas horas), a emése deverá ser imediatamente induzida, com peróxido de hidrogénio a 3% ou apomorfina, seguida a administração oral de carvão ativado. No gato a emése poderá ser induzida através da administração de xilazina. Posteriormente é recomendada a administração de vitamina K<sub>1</sub>, a uma dose de 2,5 a 5 mg/kg, uma vez ao dia, por via oral (preferencialmente) ou subcutânea, durante cinco dias a seis semanas (consoante a quantidade ingerida de anticoagulante). Em situações mais agudas de intoxicação o animal deve ser estabilizado através de uma fluidoterapia agressiva de modo a que as pressões sanguíneas normalizem. A transfusão de sangue total é recomendada em pacientes com anemia grave. Uma vez o animal estabilizado, há reabsorção das hemorragias e os sinais clínicos atenuam <sup>34</sup>.

#### 4.2.17. Traumatologia e Urgência

Relativamente à área de traumatologia e urgência, foram observados 104 casos. Os canídeos foram a família com maior representividade nesta área. A afeção clínica mais observada foi o paciente politraumatizado com uma frequência relativa de 44,2% (n=46), seguido da contusão pulmonar e pneumotórax, ambos com uma frequência relativa de 8,7% (n =9) e da fístula oro-nasal com uma frequência relativa de 4,8% (n=5). No grupo de animais exóticos foram uma catatua (*Cacatua galerita*), um papagaio (*Psittacus erithacus*) e um porco-da-índia (*Cavia porcellus*) (quadro 23).

Quadro 23. Distribuição da casuística de traumatologia e urgência por família [n=104; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Traumatologia e Urgência					
Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Avulsão de traqueia	1,0	1	1	0	0
Choque anafilático	1,0	1	1	0	0
Contusão pulmonar	8,7	9	4	5	0
Fístula oro-nasal	4,8	5	0	5	0
Golpe de calor	1,0	1	1	0	0
Hemoabdomen	1,9	2	2	0	0
Hemotórax	1,0	1	1	0	0
Hérnia abdominal	1,9	2	1	1	0

Hérnia diafragmática traumática	1,0	1	1	0	0
Hérnia perineal	3,8	4	4	0	0
Hérnia umbilical	1,0	1	0	1	0
Paragem cardiorrespiratória	3,8	4	1	2	1
Pneumotórax	8,7	9	4	5	0
Politraumatismo	44,2	46	31	15	0
Proptose	3,8	4	3	1	0
Queimadura	1,0	1	1	0	0
Rotura da uretra pélvica	1,0	1	1	0	0
Rotura esplénica	1,9	2	2	0	0
Rotura vesical	1,0	1	1	0	0
Septicemia	2,9	3	1	0	2
Torção esplénica	3,8	4	4	0	0
Uroabdómen	1,0	1	1	0	0
Total	100	104	66	35	3

Os pacientes traumatizados poderão apresentar uma miríade de alterações, variando desde pequenas lacerações e hematomas a pacientes politraumatizados com várias fraturas expostas. Algumas lesões, como lacerações e fraturas, são facilmente identificadas, no entanto outras não são tão evidentes. Para minimizar o risco de negligenciar possíveis condições que ameacem a vida do paciente, é essencial que a abordagem ao paciente traumatizado seja calma e metódica. A estabilização do paciente tem prioridade sobre qualquer intervenção médica ou cirúrgica <sup>35</sup>.

Inicialmente deve-se examinar o paciente para a presença de perigo de vida ou alterações sistémicas. O protocolo ABC (*Airway-Breathing-Circulation*) é fundamental para que se determine a estabilidade do paciente, se é necessário alguma intervenção de emergência e qual o tratamento inicial a ser instituído <sup>35</sup>.

Dependendo do estado do paciente, alguns *bólus* de fluidoterapia poderão ser necessários em pacientes hipotensos ou em choque. Os fluidos mais utilizados são as soluções cristaloides como o Lactato de Ringer. A taxa de choque varia entre 60 a 90 ml/kg por hora no cão e 40 a 60 ml/kg por hora no gato. Aproximadamente um quarto desta dose é administrada nos primeiros cinco a 15 minutos sendo posteriormente reavaliado o paciente. Os coloides também poderão ser administrados em *bólus* de 22ml/kg no cão e 5 a 10 ml/kg no gato, contudo se ambos coloides e cristaloides forem administrados ao mesmo tempo, as suas doses deverão ser menores. Adicionalmente a oxigenoterapia deverá ser iniciada assim que o animal a tolere <sup>35</sup>.

A analgesia é assegurada através de opioides, como a metadona a uma dose de 0,2 mg/kg ou a buprenorfina a uma dose de 0,02 mg/kg, e AINEs, como o meloxicam a uma dose de

0,2 mg/kg ou o carporfeno a uma dose de 4mg/kg. O uso de AINEs deve ser evitado em pacientes em choque ou com alterações renais <sup>35</sup>.

Após a estabilização do paciente, é possível realizar uma avaliação neurológica e ortopédica. Deve-se avaliar a capacidade de locomoção do paciente e a existência dos reflexos de dor profunda e sensibilidade superficial. A propriocepção e os outros reflexos deverão ser avaliados, se possível, antes da administração de opioides, uma vez que os opioides provocam alterações nos mesmos <sup>35</sup>.

No caso da detecção de alterações durante a avaliação ortopédica e neurológica, devem realizar-se radiografias ortogonais do(s) membro(s) afetado(s) sob sedação ou anestesia geral. A radiografia torna-se essencial no diagnóstico de fraturas e na planificação da resolução das mesmas. Alternativamente outros métodos imagiológicos como a TAC ou a RM, poderão auxiliar na classificação das fraturas e na planificação da abordagem terapêutica <sup>35</sup>.

### 4.3. Clínica cirúrgica

No quadro 24 encontram-se todos os casos assistidos referentes à clínica cirúrgica. Foram assistidas um total de 268 intervenções cirúrgicas. Destaca-se a cirurgia de tecidos moles com uma frequência relativa de 79,1% (n=212) seguida da cirurgia ortopédica com 9,3% (n=25) de frequência relativa. As áreas de cirurgia odontológica e oftálmica foram as que tiveram menor representatividade com 9,3% (n=25) e 2,2% (n=6) de frequência relativa, respetivamente.

Quadro 24. Distribuição da casuística pelas diversas áreas cirúrgicas, por espécie [n=268; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Clínica cirúrgica					
Área cirúrgica	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Cirurgia de tecidos moles	79,1	212	160	52	0
Cirurgia ortopédica	9,3	25	21	4	0
Cirurgia odontológica	9,3	25	16	7	2
Cirurgia oftálmica	2,2	6	6	0	0
Total	100	268	203	63	2

#### 4.3.1. Cirurgia de tecidos moles

O quadro 25 ilustra os procedimentos cirúrgicos assistidos na área de cirurgia de tecidos moles. Foram assistidas 212 intervenções cirúrgicas. Os procedimentos mais frequentes foram a ovariectomia e a orquiectomia, com uma frequência relativa de 44,3% (n=94) e 23,6% (n=50), respetivamente, seguindo-se a nodulectomia, com uma frequência relativa de 7,5% (n=16). Não foram observados procedimentos em animais exóticos.

Quadro 25. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles [n=212; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Cirurgia de tecidos moles				
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Amputação de orelha	1,4	3	0	3
Amputação de pênis	0,5	1	0	1
Orquiectomia	23,6	50	32	18
Cesariana	1,9	4	4	0
Cistotomia	0,9	2	2	0
Enterectomia	0,5	1	1	0
Enterotomia	0,5	1	1	0
Esplenectomia	1,9	4	3	1
Gastropexia	1,4	3	3	0
Herniorrafia abdominal	0,5	1	1	0
Herniorrafia inguinal	0,9	2	1	1
Herniorrafia perineal	0,9	2	2	0
Herniorrafia umbilical	0,5	1	1	0
Laparotomia exploratória	1,4	3	3	0
Mastectomia	5,2	11	10	1
Nodulesctomia	7,5	16	13	3
Ovariohisterectomia	44,3	94	75	19
Ovariohisterectomia com piómetra	4,7	10	6	4
Rinoplastia	0,5	1	1	0
Traqueostomia de urgência	0,5	1	1	0
Uretrostomia	0,5	1	0	1
Total	100	212	160	52

#### 4.3.2. Cirurgia ortopédica

Na área de cirurgia ortopédica, foram assistidas um total de 25 intervenções cirúrgicas. O procedimento mais frequente foi a osteossíntese, perfazendo um total 56% (n=14) de todas as cirurgias ortopédicas assistidas. Nesta, a osteossíntese do úmero foi a mais frequente, com uma frequência relativa de 20% (n=5). O terceiro procedimento mais frequente foi a ligamentoplastia do ligamento cruzado cranial (LCC), com uma frequência relativa de 16% (n=4). Não foram observados procedimentos em animais exóticos (quadro 26).

Quadro 26. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de ortopédica [n=25; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Cirurgia ortopédica					
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	
Amputação de cauda	4	1	0	1	
Amputação de dedo	4	1	1	0	
Ligamentoplastia do ligamento cruzado cranial (LCC)	16	4	4	0	
Osteossíntese	tíbia e fíbula	12	3	3	0
	fémur	8	2	2	0
	ílio e ísquio	4	1	1	0
	metatarsos	4	1	0	1
	radio e ulna	8	2	2	0
	úmero	20	5	3	2
Ressecção da cabeça do fémur	4	1	1	0	
Osteotomia de nivelamento da meseta tibial (TPLO)	4	1	1	0	
Trocleoplastia em cunha	12	3	3	0	
Total	100	25	21	4	

#### 4.3.3. Cirurgia odontológica

Em termos de cirurgia odontológica, o autor teve a oportunidade de assistir e participar em 25 procedimentos. Apenas dois tipos de procedimentos diferentes foram observados. O mais frequente foi a destartarização, com uma frequência de 64% (n=16). A extração dentária, embora menos frequente, correspondeu a 28% (n=7) do total de casos. Relativamente aos animais exóticos foram assistidos dois procedimentos de desgastamento dentário em coelhos. Quadro 27

Quadro 27. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica [n=25; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Cirurgia odontológica					
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Destartarização	64	16	13	3	0
Desgastamento dentário	8,0	2	0	0	2
Extração dentária	28	7	3	4	0
Total	100	25	16	7	2

#### 4.3.4. Cirurgia oftálmica

Relativamente à área de cirurgia oftálmica, apenas foram observadas 5 intervenções, todas em canídeos (quadro 28). A mais frequente foi a enucleação que correspondeu a 60% (n=3) de todos os procedimentos observados. A blefaroplastia anterior e a resolução de proptose corresponderam ambas a uma frequência relativa de 20% (n=1).

Quadro 28. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica [n=5; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Cirurgia oftálmica			
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos
Enucleação	60	3	3
Blefaroplastia anterior	20	1	1
Resolução de proptose	20	1	1
Total	100	5	5

#### 4.3.5. Pequenos procedimentos sob sedação ou anestesia geral

No quadro 29, estão identificados uma série de pequenos procedimentos sob sedação ou anestesia geral que foram assistidos ou realizados pelo autor, sendo que o mais executado foi a sutura de lacerações, com uma frequência relativa de 51,1% (n=23), seguida da biópsia cutânea e colocação de dreno subcutâneo, com as respectivas frequências relativas de 15,6% (n=7) e 13,3% (n=6). Quadro 29

Quadro 29. Distribuição da casuística pelos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação [n=45; Fip - frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação					
Procedimento	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Biopsia cutânea	15,6	7	5	2	0
Colocação de dreno	13,3	6	6	0	0
Drenagem de abscesso	8,9	4	3	1	0
Expressão manual dos sacos anais	2,2	1	1	0	0
Flebotomia	4,4	2	2	0	0
Sonda naso-gástrica	4,4	2	1	1	0
Sutura de lacerações	51,1	23	21	2	0
Total	100	45	39	6	0

#### 4.4. Outros procedimentos

##### 4.4.1. Imagiologia

Ao que diz respeito à imagiologia, o quadro 30 ilustra o total de procedimento assistidos pelo autor. A radiografia foi e a ecografia foram as áreas com maior destaque, correspondendo a um total de 61,2% (n=667) e 35,1% (n=338) de todos os procedimentos.

Quadro 30. Listagem de procedimentos imagiológicos, ecoguiados e endoscópicos [n=30; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa].

Imagiologia							
Procedimento			FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Radiografia	Normal	Cervical	3,3	36	22	14	0
		Abdominal	23,0	254	168	78	8
		Torácica	16,5	183	123	52	8
		Coluna vertebral	3,3	37	37	0	0
		Aparelho apendicular	14,1	156	109	47	0
	Contrastada	Abdominal	1,0	11	9	2	0
Ecografia	Abdominal		18,4	203	153	49	1
	Diagnóstico de gestação		0,5	5	5	0	0
	Ecocardiografia		10,1	112	94	18	0
	Cistocentese		5,0	55	35	19	1
	Toracocentese		0,3	3	1	2	0
	Pericardiocentese		0,4	4	3	1	0
	Abdominocentese		0,5	5	2	3	0
	Ovocentese		0,1	1	0	0	1
Endoscopia	Esofagoscopia		0,5	5	5	0	0
	Gastroduodenoscopia		1,1	12	10	2	0
	Rinoscopia		0,1	1	1	0	0
	Traqueobroncoscopia		0,1	1	1	0	0
	Colonoscopia		0,1	1	1	0	0
Tomografia axial computadorizada			1,9	21	17	4	0
Total			100	1106	796	291	19

#### 4.4.2. Meios de diagnóstico complementares laboratoriais

Relativamente aos procedimentos de diagnósticos completos laboratoriais, verifica-se uma predominância da análise bioquímica sanguínea, hemograma e esfregaço sanguíneo. Estes resultados estão relacionados com a primeira abordagem ao paciente, em que ao avaliarmos o estado do mesmo, realiza-se uma primeira linha de testes de rotina clínica, como o hemograma, as análises bioquímicas, o esfregaço sanguíneo, os testes rápidos serológicos, entre outros (quadro 31)

Quadro 31. Listagem de procedimentos complementares laboratoriais [n=2165; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; FR (%) – frequência relativa; PAAF – punção aspirativa por agulha fina; In - linfonodo].

Meios complementares de diagnóstico						
Meios complementares de diagnóstico		FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Análise bioquímica sanguínea		38,8	839	548	287	4
Análise do sedimento urinário		2,3	49	30	17	2
Citologia/PAAF	efusão abdominal	0,0	1	1	0	0



	efusão pericárdica	0,1	2	2	0	0
	efusão pleural	0,1	3	0	3	0
	In axilar	0,1	3	3	0	0
	In popliteo	0,1	2	1	1	0
	In sub-mandibular	0,1	2	2	0	0
	massa desconhecida	0,9	20	16	4	0
	prostata	0,2	4	4	0	0
Coprologia	Coprocultura	1,0	21	12	6	3
	Teste de flutuação	0,6	12	3	7	2
Curva de glicémia		0,1	2	2	0	0
Dermatologia	Fita-cola	0,1	3	2	1	0
	Lâmpada de Wood	0,2	5	3	2	0
	Raspagem cutânea	2,4	53	44	9	0
	Raspagem profunda	0,4	8	8	0	0
	Tricograma	0,1	2	2	0	0
Doseamento da lipase pancreática (teste rápido)		1,0	21	21	0	0
Doseamento de eritropoietina		0,0	1	1	0	0
Doseamento de NH3		0,1	2	2	0	0
Doseamento de T4 e TSH plasmáticas		0,5	10	3	7	0
Esfregaço sanguíneo		10,1	218	139	79	0
Hemograma		26,8	580	358	219	3
Necrópsia		0,1	3	2	1	0
Oftalmologia	Teste de fluoresceína	0,2	4	4	0	0
	Teste de Shimmer	0,1	2	2	0	0
	Tonometria	0,2	5	5	0	0
Provas de coagulação		0,5	10	10	0	0
Citologia ou esfregaço auricular		1,8	38	32	6	0
Citologia ou esfregaço nasal		0,0	1	0	1	0
Teste de supressão com doses baixas de dexametasona		0,1	3	3	0	0
Testes imunológicos rápidos	Dirofilária	1,0	22	20	2	0
	FIV/FeLV	2,9	62	0	62	0
	<i>Giardia sp.</i>	0,4	8	4	4	0
	<i>Leishmania sp.</i>	1,1	24	24	0	0
	Panleucopenia	1,2	27	0	27	0
	Parvovirus/Coronavirus	1,3	29	29	0	0
Tira de urina		2,4	51	31	19	1
Urocultura		0,6	13	4	8	1
Total		100	2165	1377	772	16

### III. Monografia – Meningoencefalite e Meningoencefalomielite idiopática canina

#### 1. Introdução

Ao longo de diversas décadas, uma grande variedade de distúrbios inflamatórios idiopáticos do sistema nervoso central (SNC) têm sido descritos por diversos profissionais, sendo que as afeções inflamatórias do SNC correspondem a uma das causas mais frequentes de disfunção neurológica do cão <sup>36, 37</sup>. A inflamação do SNC pode afetar o parênquima (encefalite), a medula espinal (mielite), leptomeninges (meningite) ou uma combinação destes <sup>38</sup>. A denominação de meningoencefalite é utilizada para descrever a inflamação do parênquima e das meninges espinais. O termo de meningoencefalomielite é, frequentemente, utilizado para descrever um processo inflamatório que se estende a uma ou mais regiões do SNC e que surge devido a infecção, exposição a toxinas, lesões celulares, neoplasia ou doenças autoimunes <sup>39, 40</sup>. As meningoencefalomielites podem ser divididas em dois grandes grupos: as de etiologia infecciosa e as de etiologia não-infecciosa <sup>36</sup>.

As meningoencefalites/meningoencefalomielites infecciosas são o produto da infecção bacteriana, fúngica, viral, riquetsial ou protozoária <sup>40</sup>.

Quando a causa subjacente não é identificada, a terminologia de meningoencefalite/meningoencefalomielite idiopática é utilizada <sup>36, 44</sup>.

Em cães, a meningoencefalite idiopática abrange uma numerosa quantidade de distúrbios inflamatórios de etiologia desconhecida que podem ser classificados em três categorias: de diagnóstico presuntivo, de diagnóstico histopatológico e de diagnóstico clínico <sup>38</sup>. As meningoencefalomielites idiopáticas de diagnóstico presuntivo incluem os casos *ante mortem* que carecem de um diagnóstico clínico, histopatológico, citológico, serológico ou por PCR, definitivo, coletivamente referidas como meningoencefalomielites idiopáticas de origem ou etiologia desconhecida (MUE – *meningoencephalomyelitis of unknown aetiology*) (MUO – *meningoencephalomyelitis of unknown origin*).<sup>38, 43</sup> No que se refere a meningoencefalomielites idiopáticas de diagnóstico histopatológico, estão incluídas as afeções que são definidas por características histopatológicas específicas, tais como, a meningoencefalomielite granulomatosa (GME – *granulomatous meningoencephalomyelitis*), a meningoencefalite necrosante (NME – *necrotizing meningoencephalitis*) e a leucoencefalite necrosante (NLE – *necrotizing leukoencephalitis*). Estas afeções requerem confirmação histopatológica *postmortem* para que o diagnóstico seja definitivo e são classificadas como MUE até que esta confirmação seja adquirida <sup>38</sup>. Finalmente, as meningoencefalomielites idiopáticas de diagnóstico clínico incluem a meningite-artrite responsiva a corticosteroides e a síndrome de tremor idiopático, caracterizadas por aspetos clínicos e diagnósticos únicos <sup>38, 40</sup>. Ocasionalmente, é possível a diferenciação *ante-mortem* dos casos de MUE, GME, NME e NLE, sem que haja um diagnóstico histopatológico <sup>38</sup>.

Este trabalho foca-se nas MUE, GME, NME e LNE.

## 2. Considerações anatômicas

O sistema nervoso (SN) é formado por um elevado número de neurónios, que correspondem à sua unidade funcional cuja função é a transmissão de informação através de um impulso entre as estruturas do sistema nervoso e os órgãos efetores e vice-versa. O neurónio é formado por quatro regiões: a zona dendrítica, que corresponde à porção que recebe o estímulo e inicia a transmissão do mesmo através neurónio; o axónio, composto por neurofilamentos; um corpo celular que contem o núcleo do neurónio; e a zona de arborização terminal, que recebe o estímulo do axónio e transmite-o a outro neurónio ou a um órgão efetor <sup>45, 46</sup>.

Embora o SN forme um aparelho único, integro e completo, é convenientemente necessário, a sua subdivisão, para melhor entendimento da sua estrutura e funcionalidade. A subdivisão mais fundamental é feita com base em princípios anatômicos, dividindo o SN em sistema nervoso central (SNC), composto pelo encéfalo e a medula espinal, e o sistema nervoso periférico (SNP), formado pelos plexos nervosos, e nervos e gânglios associados <sup>45, 46</sup>.

Uma subdivisão alternativa é feita em função da direção do impulso nervoso. Para este efeito, distingue-se um sistema aferente (ou sensorial) de um sistema eferente (ou motor). O primeiro direciona o impulso nervoso em direção à medula espinal e respetivas porções do cérebro; o último conduz o impulso nervoso a partir destas estruturas <sup>45, 46</sup>.

A natureza da informação conduzida, bem como a natureza das atividades que são direcionadas, permite uma posterior distinção em sistema nervoso somático e visceral. O sistema nervoso somático está relacionado com essas mesmas funções, como a locomoção, que determina uma relação do organismo com o meio externo. O sistema visceral relaciona-se com as funções relacionadas com o meio interno do organismo, como a regulação do sistema vascular, frequência cardíaca, controlo da atividade glandular e processos digestivos, entre outras <sup>45, 46</sup>.

Atualmente existe uma divisão mais elaborada em que divide primeiramente o sistema nervoso em vias aferentes e eferentes, posteriormente em vias somáticas e viscerais e finalmente em vias gerais e especiais. As vias aferentes somáticas gerais têm origem nos recetores da pele, músculo e tendões e respondem a estímulos internos (conduzem informações proprioceptivas) e estímulos externos (conduzem informações exteroceptivas). As vias aferentes somáticas especiais têm uma origem mais específica no interior dos órgãos sensoriais: retina do olho e componentes coclear e vestibular do ouvido interno. Estão relacionadas com a visão, audição, equilíbrio e propriocepção. As vias aferentes viscerais gerais têm origem nos recetores enterocetivos de vasos, glândulas e vísceras da cabeça e tronco e respondem a estímulos químicos e de tensão. As vias aferentes viscerais especiais têm origem em órgãos sensoriais

especiais relacionados com a sensação de olfato e gustação. As vias eferentes são divididas de uma forma mais simples. As vias eferentes somáticas vão ao encontro do músculo-esquelético. As vias eferentes viscerais são direcionadas para o músculo liso dos vasos e vísceras, para o músculo cardíaco e para os tecidos glandulares <sup>45, 46</sup>.

Finalmente, ao conjunto de vias aferentes e eferentes viscerais e alguns componentes centrais dá-se o nome de Sistema Nervoso Autónomo (SNA). O SNA, por sua vez, é dividido em sistema nervoso simpático e parassimpático, em função das suas características anatómicas, fisiológicas e funcionais <sup>45, 46</sup>.

## **2.1. Sistema Nervoso Central (SNC)**

Como acima foi referido, o SNC é composto pelo encéfalo e pela espinal medula. Por um lado, de um ponto de vista anatómico, o encéfalo divide-se em prosencéfalo, que se subdivide em telencéfalo (contendo o córtex cerebral e núcleos basais) e diencefalo (contendo o epitélamo, tálamo e hipotálamo); mesencéfalo, que contém o teto, tegmento e os pedúnculos cerebrais; e o rombencéfalo, que por sua vez, se divide em metencéfalo (contendo a ponte e o cerebelo) e em mielencéfalo que contém a medula oblonga (Figura 1). Por outro lado, com base na sua função, o encéfalo divide-se em prosencéfalo, tronco encefálico que inclui o mesencéfalo e rombencéfalo e cerebelo. O SNC é recoberto por três membranas de tecido conjuntivo, as meninges. As camadas mais internas, a pia-máter e a membrana aracnóide, são designadas de leptomeninges. Entre estas duas, circula o líquido cefalorraquidiano no espaço subaracnóideo. A camada mais externa é a dura-máter, que por sua vez, é revestida por uma camada óssea formada pelos ossos frontal, parietal, occipital, temporal, esfenóide e etmoide, constituindo o neurocrânio. A nível interno, existe uma rede de espaços, os ventrículos cerebrais, onde circula o líquido cefalorraquidiano (LCR) <sup>45, 46</sup>.

O telencéfalo é formado por dois hemisférios cerebrais, separados pela fissura longitudinal, e uma lâmina terminal que forma a parede rostral do III ventrículo e contém a comissura rostral. Os hemisférios são unidos por um corpo caloso, que corresponde a um conjunto de fibras comissurais. Estes hemisférios são divididos em diversos lobos: o lobo frontal, lobo parietal, lobo temporal, lobo occipital e rinencéfalo (contém o bulbo olfativo, lobo piriforme, trato olfativo lateral e hipocampo). (Figura 2) O telencéfalo é ainda composto por substância cinzenta e branca. A primeira reúne-se superficialmente para formar o córtex cerebral, que se divide em arquicórtex (mais profundo), paleocórtex e o neocórtex (mais superficial); e profundamente para formar os núcleos basais associados a funções motoras e emotivas. A substância branca, encontra-se mais internamente e é composta por diversas fibras de projeção que se projetam a partir de um hemisfério; as comissurais que comunicam entre hemisférios

através do corpo caloso; e de associação que estabelecem a ligação entre os hemisférios e tronco encefálico <sup>45, 46</sup>.

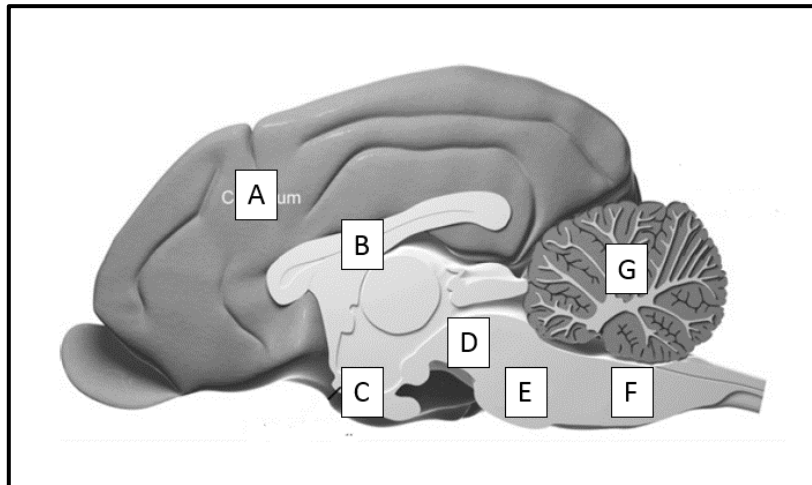


Figura 1. Modelo anatómico do encéfalo numa vista medial-sagital. A – Telencéfalo. B – Corpo caloso. C – Diencefalo. D – Mesencéfalo. E – Ponte. F – Medula oblonga. G – Cerebelo (Adaptado de Dewey & Costa, 2016)

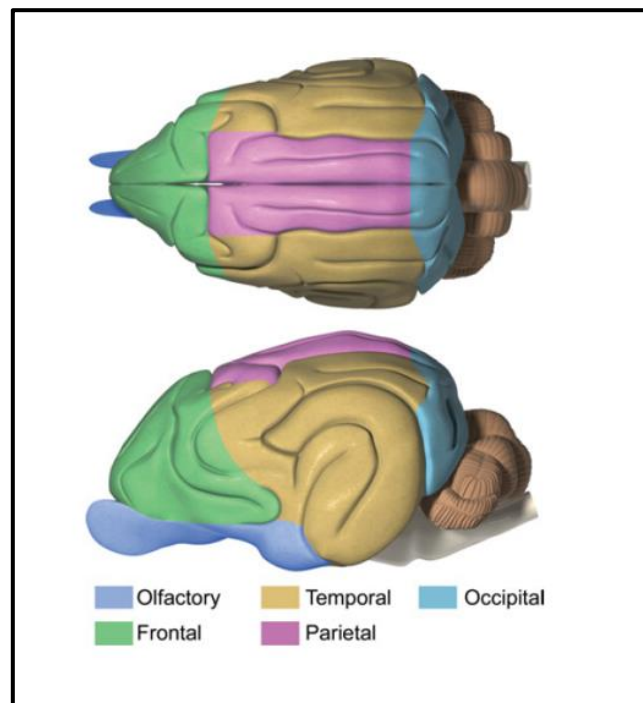


Figura 2. Modelo anatómico do telencéfalo, representando os diferentes lobos cerebrais, em vista dorsal e lateral. *Olfactory* – Rinencéfalo. (Adaptado de Dewey & Costa, 2016)

O diencefalo é composto por quatro regiões: o epitálamo, o subtálamo, o tálamo e hipotálamo, e encontra-se em redor do III ventrículo. Encontra-se funcionalmente ligado ao

sistema límbico e a várias funções autônomas como a respiração, endócrinas, reprodutivas e está relacionado com o controle do ritmo circadiano <sup>45, 46</sup>.

O mesencéfalo, ponte e medula oblonga formam o tronco encefálico. Aqui, ocorre uma inversão entre a substância branca e cinzenta, em virtude da substância branca encontrar-se superficial à substância cinzenta. À exceção do primeiro e segundo par de nervos cranianos, todos os pares de nervos cranianos têm origem no tronco encefálico. Ao tronco encefálico é incumbido o controle de diversas funções como propriocepção e equilíbrio, audição, regulação da função cardíaca, respiratória e consciência, e ainda deglutição, êmese, micção e defecação <sup>45, 46</sup>.

O cerebelo encontra-se unido ao tronco encefálico através de três pares de pedúnculos cerebelares, numa posição dorsal ao mesmo. É formado pelo córtex cerebelar (substância cinzenta superficial), substância branca interna e três pares de núcleos cerebelares (fastigial, interposto e dentado) e dividido em três lobos cerebelares: lobo rostral (espinocerebelo), lobo caudal (cerebrocerebelo) e o lobo floclonodular (vestibulocerebelo). Está relacionado com a coordenação de movimentos, regulação do tônus muscular e manutenção de equilíbrio <sup>45, 46</sup>.

Relativamente à medula espinal, esta situa-se no interior do canal medular da coluna vertebral. À semelhança do tronco encefálico é formada por substância branca na periferia e cinzenta na região central. Relativamente à anatomia dos canídeos, encontra-se dividida em cerca de cinco segmentos espinais: o segmento C1-C7, T1-T13, L1-L7, S1-S3 e segmento Cd1-Cd5. De um ponto de vista funcional divide-se em segmento C1-C5, C6-T2, T3-L3, L4-S3 e segmento Cd1-Cd5 (Figura 3) <sup>45, 46</sup>.

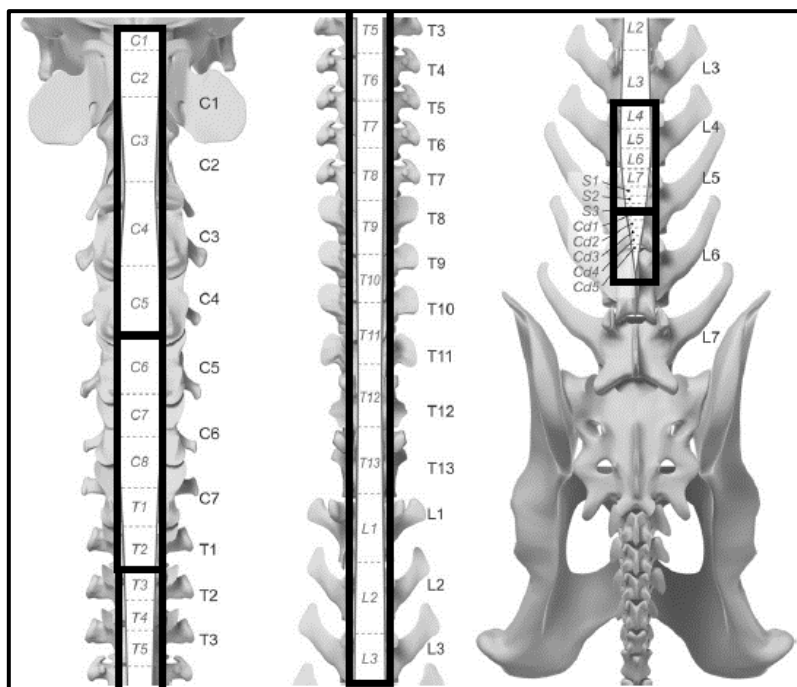


Figura 3. Representação esquemática dos segmentos medulares de um cão sob o ponto de vista funcional (C1-C5, C6-T2, T3-L3, L4-S3 e Cd1-Cd5). (Adaptado de Dewey & Costa, 2016)

## **2.2. Sistema Nervoso Periférico (SNP)**

O SNP é formado por um conjunto de 12 pares de nervos cranianos (I-XII) e um número variável (consoante a espécie) de nervos espinais, que fazem a ligação entre o SNC e os órgãos efetores. Com a exceção do nervo espinal C1 que sai através de um forâmen lateral, todos os nervos espinais emergem a partir do forâmen intervertebral da coluna vertebral. Encontram-se unidos à medula espinal por duas raízes (dorsal e ventral) e possuem quatro ramos (dorsal, ventral, comunicante e meníngeo). Ao nível dos membros os ramos dorsais e ventrais formam plexos evidentes: o plexo braquial, a nível do membro torácico e o plexo lombossagrado a nível do membro pélvico. Os segmentos medulares correspondentes a estes nervos apresentam uma maior dimensão formando as intumescências cervicotorácica e lombossagrada, respetivamente <sup>45, 46</sup>.

## **3. Epidemiologia**

### **3.1. Meningoencefalite de origem desconhecida (MUE)**

Cerca de um terço de todas as doenças inflamatórias do SNC são classificadas como meningoencefalite e meningoencefalomielite idiopática, antes de qualquer diagnóstico histopatológico <sup>47, 48, 49</sup>.

O caso típico de MUE, envolve cães pequenos (menos de 10 kg) e de raça pura, com uma predisposição para fêmeas com menos de cinco anos de idade. Contudo a MUE poderá afetar qualquer cão, independentemente do seu sexo, peso e idade <sup>41, 50</sup>.

Relativamente a raças predispostas, a MUE parece surgir com maior frequência em cães de raça *Dachshund*, *West Highland White Terrier* (WHWT) e *Chihuahua* <sup>38, 41</sup>.

### **3.2. Meningoencefalomielite granulomatosa (GME)**

Atualmente existem poucos estudos epidemiológicos acerca da GME. Trata-se de uma afeção que já foi registada em diversos países, como os Estados Unidos da América, Austrália, Nova Zelândia, Japão e alguns países da Europa <sup>38, 23, 54</sup>. Acredita-se que representa 5% a 25% de todas as afeções neurológicas no cão <sup>38, 43, 49</sup> e 53% de todos os casos de meningoencefalomielite idiopática <sup>38</sup>.

As fêmeas e os cães de raça pequena, como *Terriers* e *Poodles* <sup>38, 41, 43</sup> apresentam uma maior representatividade nesta afeção, no entanto a GME pode afetar cães de todas as raças, sexos e idades <sup>41, 43, 52</sup>. A média de idade em que os sinais neurológicos são, primeiramente, detetados é aproximadamente 55 meses (varia entre os seis e 144 meses de idade) <sup>41, 43, 52</sup>.

### **3.3. Meningoencefalite necrosante (NME)**

À semelhança da GME, os estudos epidemiológicos acerca da NME são escassos, contudo acredita-se que também apresenta uma distribuição mundial, tendo sido descritos casos nos Estados Unidos da América, Austrália, Japão, Alemanha, França e Itália <sup>53, 54, 55</sup>.

Uma vez chamada de *Pug Dog Encephalitis* (Encefalite do cão *Pug*)<sup>38</sup>, a forma necrotizante de meningoencefalite, apresenta uma forte predisposição racial, surgindo com maior frequência nos cães de raça *Pug*, *Chihuahua*, *Bichon* maltês, *Yorkshire Terrier*, *Shih-tzu* e *Pequinês* <sup>44, 47, 50, 56, 57, 58</sup>. Atipicamente já foram registados casos de NME em cães de raça *Lhasa Apso*, *Boston Terrier*, *Spaniel* alemão continental, *Spitz* alemão e *WHWT* <sup>38</sup>. Recentemente foi confirmada como a afeção neurológica mais comum em *Pugs*. À semelhança da MUE e GME, existe um maior número de casos de NME registados em fêmeas.

Diversos estudos indicam que a média de idade em que os sinais clínicos surgem de varia entre os 18 <sup>38</sup>, 28 <sup>55</sup>, 30 <sup>59</sup> e 54 <sup>41</sup> meses de idade (varia entre os quatro e os 120 meses de idade) <sup>43</sup>.

## **4. Teorias etiopatogénicas**

Embora exista uma quantidade significativa de informação acerca dos aspetos clínicos e patológicos da GME, NME e MUE, os fatores subjacentes que contribuem para a patogénese destas afeções ainda não foram identificados <sup>38, 60</sup>. Como tal, uma etiopatogenia ainda não foi estabelecida para cada uma destas patologias. No entanto, algumas teorias foram propostas sugerindo como etiologias possíveis destas afeções: neoplasias do SNC <sup>38</sup>, infeções do SNC <sup>38, 61</sup>, predisposição genética <sup>50, 60, 68, 69, 70</sup> e doenças autoimunes <sup>38, 60</sup>.

### **4.1. Teoria neoplásica**

Apesar da maioria da comunidade científica assumir que a GME é um distúrbio resultante de uma desregulação primária do sistema imunitário, alguns neuropatologistas veterinários têm sugerido que se trata de uma patologia linfoproliferativa caracterizada por inflamação e neoplasia simultaneamente<sup>38</sup>. A forma focal da GME partilha várias semelhanças com neoplasias em que os linfócitos apresentam vários graus de pleomorfismo e índices mitóticos <sup>38</sup>. Adicionalmente, a



presença de linfoblastos no LCR já foi identificada em casos de GME <sup>38</sup>, contudo ainda não é claro se a natureza destas células é inflamatória ou verdadeiramente neoplásica. Mais importante é o facto de a presença de linfoblastos no LCR complicar o diagnóstico *antemortem*, já que dificulta o diagnóstico diferencial entre GME de linfoma <sup>38</sup>.

#### 4.2. Teoria infecciosa

Uma teoria sugere que alguns agentes patogénicos, particularmente os vírus, poderão participar no desenvolvimento da GME, NME e MEU <sup>38, 53, 61, 63, 64</sup>. Estas afeções, apesar de histopatologicamente distintas, caracterizam-se por uma inflamação não supurativa, o que é comum em infeções virais do SNC <sup>38, 40</sup>. Alguns vírus foram propostos como agentes etiológicos destas afeções.

Em 1989, foi publicado um artigo especulando sobre a possibilidade dos herpesvírus serem os agentes causais de NME devido às semelhanças entre a NME em cães e a encefalite herpética humana. Ambas ocorrem nos hemisférios cerebrais e poderão resultar em necrose extensa <sup>38, 53</sup>. No entanto ainda não foram isolados herpesvírus a partir de casos de NME <sup>38</sup>.

Em 1995, outra publicação sugeriu que a etiologia da GME residia num retrovírus, à semelhança da reticuloendoteliose aviária, contudo nenhuns estudos adicionais foram efetuados para provar ou refutar esta teoria <sup>38</sup>.

Em 1999, o vírus de *La Crosse* (LACV – *La Crosse virus*) foi isolado partir de lesões compatíveis com GME, o que poderia provar que o LACV fosse o agente etiológico da GME, no entanto, não existem estudos adicionais relacionados com este assunto <sup>38, 65</sup>.

Em 2005, vários investigadores, recorrendo ao PCR, procuraram detetar ácidos nucleicos de CPV, CAV e herpesvírus canino em tecidos de casos de GME e NME. Contudo, não obtiveram resultados positivos <sup>38, 61</sup>. Mais recentemente, em 2007, um estudo imunohistoquímico, demonstrou, esporadicamente, a presença de CPiV, WNV (*West Nile Virus* – vírus do nilo ocidental) e ainda do vírus da encefalomiocardite em casos de GME <sup>38, 60, 63</sup>.

Destacam-se outros casos de meningoencefalite não supurativa associados a agentes infecciosos publicados: um caso de meningoencefalite com infeção por *Mycoplasma edwardii* em 2010<sup>66</sup>; e outro de meningoencefalite associado a infeção por flavivírus em 2014 <sup>67</sup>.

Uma hipótese sugerida, é que o agente infeccioso encontra-se presente em níveis indetetáveis, contudo, é suficiente para desencadear uma resposta imunitária <sup>60</sup>.

Em suma, apesar de existirem alguns casos esporádicos de GME e NME associados a infeções virais, ainda nenhum agente etiológico viral definido foi identificado.

### 4.3. Teoria genética

Apesar de poderem surgir em qualquer raça de canídeo, a GME, NME e MUE, apresentam, claramente, uma predileção para algumas raças. Como tal, a predisposição genética tem sido considerada um fator no desenvolvimento destas patologias. O quadro 32 resume esta relação.

Quadro 32. Relação entre a GME, NME e MUE e as raças mais afetadas

Afeção	GME	NME	MUE
Raças mais frequentes	<i>Poodle</i> miniatura, <i>Bichon</i> maltês, <i>Dachshund</i> , <i>WHWT</i> e <i>Chihuahua</i> <sup>38, 41</sup>	<i>Pug</i> , <i>Bichon</i> maltês e <i>Chihuahua</i> <sup>38, 41</sup>	<i>Dachshund</i> , <i>West Highland White Terrier</i> e <i>Chihuahua</i> <sup>38, 41</sup>

Recentemente, investigações moleculares demonstraram quais os fatores de suscetibilidade genética para a NME em *Pugs* <sup>68, 69, 70</sup>. Uma análise completa do genoma dos cães de raça *Pug* demonstrou que o risco para o desenvolvimento de NME está relacionado com uma região do cromossoma 12 que codifica o antigénio leucocitário canino (DLA – *dog leucocyte antigen*) do complexo maior de histocompatibilidade <sup>50, 60, 68</sup>. Os autores deste trabalho concluíram que estes achados confirmam o risco genético associado ao desenvolvimento de NME. Mais especificamente, sugeriram que o envolvimento do DLA suporta a teoria de a NME ser uma doença autoimune <sup>69, 70</sup>.

### 4.4. Teoria autoimune

A autoimunidade, por definição, consiste na falha de um organismo em reconhecer as suas próprias partes constituintes, levando a uma autodestruição das células e tecidos por parte de anticorpos que se tornam agressivos <sup>38</sup>.

A teoria de que a GME, NME e MUE se tratam de afeções autoimunes, é aquela que apresenta mais apoiantes na comunidade científica <sup>38, 71, 72, 73</sup>. Para este efeito, diversos estudos científicos foram realizados com o intuito de provar a autoimunidade das MUE. Alguns argumentos a favor foram definidos:

- Tanto a GME como a NME são caracterizadas por uma inflamação espontânea, progressiva e mononuclear do encéfalo e medula espinal. Adicionalmente, não foi provado o envolvimento de agentes infecciosos, isquémia, exposição a toxinas e outras causas de lesão celular que possam estar associadas à patogénia <sup>53</sup>. Adicionalmente, estudos imunohistoquímicos realizados em 1998 <sup>72</sup>, 2003 <sup>74</sup> e 2008 <sup>75</sup>, demonstraram a presença intralesional de linfócitos T e poucos linfócitos B <sup>38, 72, 74, 75</sup>. No entanto, a presença de linfócitos T autoreativos ainda não foi determinada <sup>38, 53</sup>.

- Em 1969, foi descoberta a GFAP (*Glial fibrillary acidic protein*) por um grupo de investigadores da esclerose múltipla que se sabe, hoje em dia, fazer parte da estrutura dos astrócitos<sup>38,76</sup>. Em praticamente todos os casos de NME, a presença de anticorpos anti-GFAP no LCR foi identificada<sup>38,77,78</sup>, assim como nalguns casos de GME<sup>38,77</sup>. Contudo a presença destes anticorpos também foi detetada em cães com tumores cerebrais e em cães sadios de raça *Pug*. É possível que, ao contrário de despoletarem a patologia, estes anticorpos sejam secundários à inflamação do SNC ou representem uma fragilidade dos astrócitos específica à raça (especialmente em *Pugs*)<sup>38,77,79</sup>.
- Finalmente, a maior evidência é a resposta favorável à terapêutica imunossupressora, contudo uma resposta positiva a corticosteroides e outros fármacos imunomoduladores não implica, necessariamente, uma doença autoimune primária<sup>38</sup>.

Concluindo, apesar da etiopatogenia da GME, NME e MUE permanecer pouco clara face aos estudos atuais, sabe-se que estas partilham algumas semelhanças, como a predisposição para cães de meia-idade; fêmeas; raças pequenas; uma inflamação por células mononucleares confinada ao SNC; uma resposta favorável face a uma terapia imunossupressora; e um prognóstico reservado apesar de uma terapia agressiva. É possível que as diferenças neuropatológicas observadas nos casos de GME e NME sejam o resultado de um fundo genético e/ou ambiental variável<sup>38</sup>.

## 5. Sinais clínicos

A apresentação clínica da meningoencefalite é muito variável e tipicamente reflete a localização e distribuição das lesões no SNC. Embora a medula espinal possa ficar afetada pela inflamação do SNC, os sinais clínicos associados à inflamação cerebral são considerados primários. A meningoencefalite surge frequentemente de forma aguda, é progressiva por natureza e está associada a um largo espectro de quadros lesionais, desde focais e multifocais, aos difusos. Os sinais clínicos extraneurais são raros, no entanto a inflamação do SNC costuma ser acompanhada de uma leucocitose sistémica e pirexia<sup>43,50</sup>.

### 5.1. Meningoencefalomielite granulomatosa

Em termos clínicos, a GME é difícil de se distinguir de outros tipos de meningoencefalites, contudo poderá representar até 25% da totalidade dos casos de afeção do SNC<sup>43</sup>.

Os sinais clínicos da GME costumam surgir a partir dos 6 meses (média de 55 meses) e refletem a presença de afeção focal ou multifocal, e são dependentes da localização da lesão ao longo do eixo do SN. Os sinais clínicos mais observados são os *deficits* neurológicos relacionados com a fossa cranial posterior e medula espinal cervical, e ainda convulsões. De um

ponto de vista clínico pode ser dividida em três formas: a multifocal, a focal e a forma ocular <sup>43, 68</sup>.

A forma multifocal é a mais comum, manifesta-se como um processo agudo, inicialmente com apenas letargia e inapetência <sup>50</sup>, mas que progride com o aparecimento de sinais neurológicos associados a lesão do prosencéfalo, tronco cerebral caudal, cerebelo e/ou medula espinal cervical <sup>43</sup>. Os sinais clínicos de meningite dependem da localização. Quando a lesão afeta o prosencéfalo os sinais clínicos mais observados são: convulsões, alterações comportamentais, *head tilt*, *circling*, *head pressing*, cegueira contralateral à lesão juntamente com uma diminuição do reflexo de ameaça, entre outros. Por outro lado, quando a lesão afeta o tronco encefálico verificam-se sinais de tetraparésia/tetraplegia ou hemiparesia/hemiplegia ipsilateral à lesão, perda do equilíbrio, nistagmos, dor cervical, alterações do estado mental (coma ou estupor) e a nível do sistema respiratório e cardíaco <sup>50, 80</sup>.

A forma focal é menos comum que a multifocal e à semelhança desta, pode manifestar-se de uma forma aguda. Contudo, é mais comum o surgimento lento e progressivo dos sinais clínicos. Como tal, geralmente apresenta um prognóstico mais favorável que a forma multifocal. Os sinais clínicos, frequentemente, resumem-se a convulsões, nistagmos e sinais neurológicos assimétricos como hemiparesia ou hemiplegia <sup>50</sup>. Esta forma de GME surge como uma única lesão de aspeto granulomatoso que pode formar-se no prosencéfalo, fossa cranial posterior e/ou medula espinal. Devido ao facto desta lesão assumir um aspeto de efeito de massa, muitas vezes é confundida com um processo neoplásico. É necessário, portanto, a diferenciação de casos focais de GME de casos de histiocitoma maligno e linfossarcoma do SNC <sup>43</sup>. Num estudo realizado em 1998, verificou-se uma predominância de sinais cérebro-talâmicos em pacientes com a forma focal de GME <sup>81</sup>.

A forma ocular, é a mais rara das três. Manifesta-se de uma forma aguda com o surgimento de uma disfunção visual, neurite ótica <sup>50</sup>, alterações pupilares variáveis com a pupila em midríase e não responsiva, vários graus de edema do disco ótico e, ocasionalmente, retinite crónica, especialmente do fundo não tapetal <sup>43, 50</sup>. A forma ocular de GME poderá surgir concomitantemente à multifocal ou progredir para esta <sup>43</sup>.

## **5.2. Encefalites necrosantes (EN)**

Cães com NME e LEN frequentemente apresentam sinais cérebro-talâmicos devido à elevada prevalência de lesões a nível do prosencéfalo, no entanto também pode afetar a região média e caudal do tronco-encefálico. Os sinais clínicos tipicamente associados às EN são de rápida progressão e compreendem as convulsões, depressão, *circling*, sinais vestibulo-cerebelares, disfunções visuais e eventualmente a morte <sup>43, 59</sup>.

Os casos de NME aguda são, frequentemente, encontrados em cães de raça *Pug* e são caracterizados por convulsões graves e generalizadas que, ocasionalmente, resultam na morte súbita do animal <sup>68</sup>.

## 6. Diagnósticos diferenciais

Pelo facto de existir uma variedade de formas de meningoencefalites idiopáticas, o diagnóstico da mesma passa pela exclusão de muitas outras doenças. É essencial que no diagnóstico das MUE sejam efetuados todos os meios complementares de diagnósticos necessários para o descarte dos diferentes diagnósticos diferenciais. Sem uma ordem específica os diagnósticos diferenciais principais são: meningoencefalite infecciosa, neoplasia, traumatismo cranioencefálico e hidrocefalia <sup>41</sup>. Em seguida será feita uma breve descrição dos mesmos.

### 6.1. Meningoencefalites infecciosas

As meningoencefalites infecciosas são aquelas cujo diagnóstico etiológico foi determinado. São patologias que variam muito entre si consoante o agente infeccioso. Poderão compreender etiologias bacterianas, fúngicas, protozoárias, víricas, parasíticas ou riquetsiais <sup>41</sup>. Os agentes etiológicos que têm sido isolados em casos de meningoencefalites infecciosas são: *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Pasteurella multocida*, *Actinomyces sp*, *Nocardia sp* e anaeróbios (géneros *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*) no caso de meningoencefalite bacteriana; *Cryptococcus sp* (especialmente *Cryptococcus neoformans*), *Aspergillus sp*, *Cladosporium sp* no caso de meningoencefalite fúngica; CDV, CHV, vírus da raiva, WNV no caso de meningoencefalite vírica; *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* no caso de meningoencefalite protozoária; *Ehrlichia canis* e *Rickettsia rickettsi* no caso de meningoencefalite riquetsial; e *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma sp*, *Toxascaris sp* e *Angiostrongylus sp* no caso de meningoencefalite parasitária <sup>39, 40, 41</sup>.

### 6.2. Neoplasia

A neoplasia intracranial no cão é uma patologia frequentemente encontrada em medicina veterinária. É estimado que a prevalência possa chegar até aos 3% <sup>82, 83</sup>. Os tumores mais frequentemente diagnosticados são os meningiomas, uma neoplasia benigna com origem nos tecidos meníngeos <sup>82, 83</sup>. O segundo tipo de neoplasia intracraniana mais frequente no cão são os neoplasmas gliais, incluindo os astrocitomas (neoplasia benigna dos astrócitos), oligodendrogliomas (neoplasia benigna dos oligodendrócitos ou de células percussoras gliais) e os oligoastrocitomas <sup>82, 83</sup>. Existe uma certa predisposição de braquicéfalos para desenvolverem neoplasmas gliais e de dolicocefalos para o desenvolvimento de meningiomas <sup>82, 83</sup>.

Os sinais clínicos são tipicamente sugestivos de lesões focais e manifestam-se de uma forma assimétrica. Destacam-se os sinais de *circling*, reflexo de ameaça e sensibilidade nasal unilateral diminuídos e/ou *deficits* proprioceptivos. As alterações de estado mental e comportamentais são muito comuns <sup>41</sup>.

O diagnóstico poderá ser realizado através de TAC ou RM, sendo que a RM é mais sensível na caracterização do tumor <sup>84</sup>. (Figura 4 e 5)

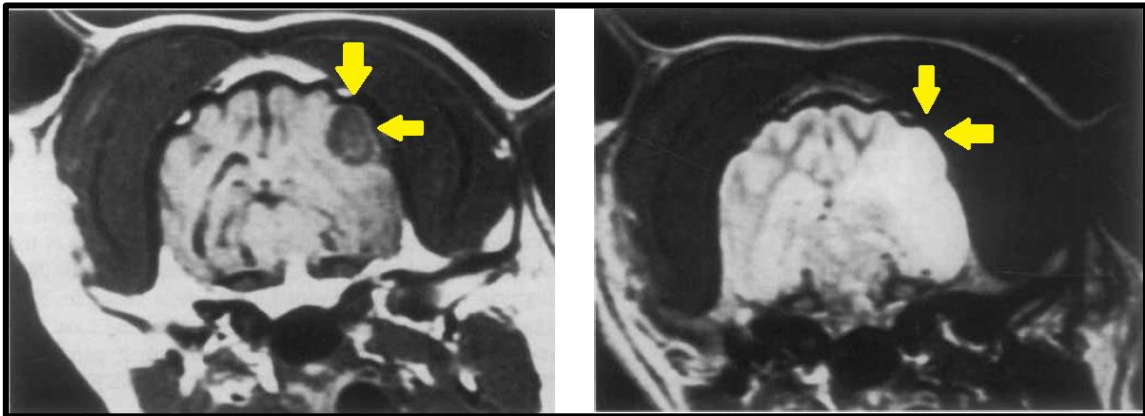


Figura 4. RM de um caso de meningioma em cão (setas amarelas). À esquerda temos uma imagem em T1 e à direita em T2, ambas em corte transversal. São tumores que em T1 revelam uma hipointensidade de sinal e em T2 hiperintensidade. (Adaptado de Thomas *et al*, 1996)

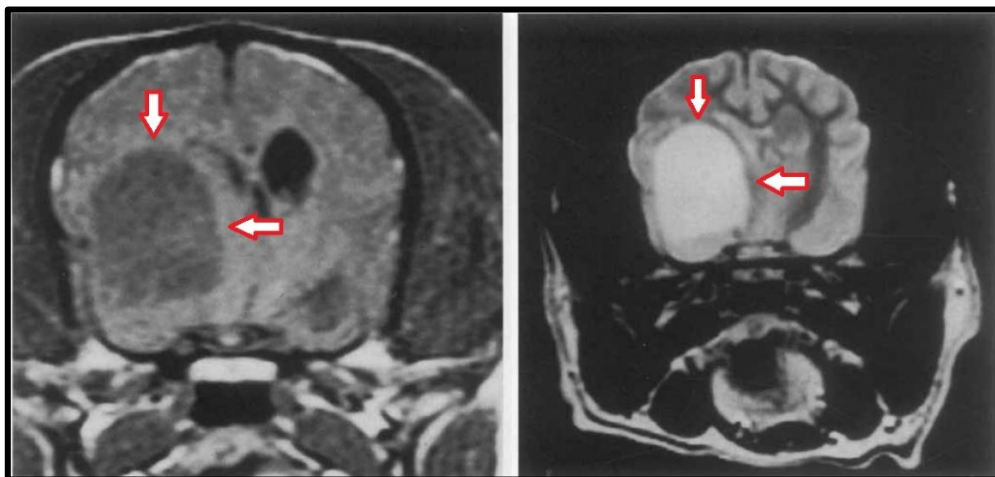


Figura 5. RM de um caso de oligodendroglioma em cão (setas vermelhas). À esquerda temos uma imagem em T1 e à direita em T2, ambas em corte transversal. São tumores que em T1 revelam uma hipointensidade de sinal e em T2 hiperintensidade. (Adaptado de Thomas *et al*, 1996)

### **6.3. Doença cerebrovascular**

O termo “doença cerebrovascular” é definido como qualquer anomalia do cérebro resultante de um processo patológico que compromete a sua perfusão. Nestes processos patológicos destacam-se a oclusão do lúmen de um vaso sanguíneo por um trombo ou êmbolo; ruptura da parede de um vaso sanguíneo; lesão ou alteração da permeabilidade da parede do vaso; e aumento da viscosidade do sangue. O acidente vascular cerebral (AVC) é a apresentação clínica mais comum de doença cerebrovascular, definido como o aparecimento súbito de sinais neurológicos não convulsivos e não progressivos, secundários a uma doença cerebrovascular <sup>85, 86</sup>.

Os sinais clínicos mais comuns são as alterações do estado mental (estupor ou coma) e *deficits* assimétricos, como o *circling*, reflexo de ameaça unilateral e reações posturais assimétricas <sup>41</sup>.

### **6.4. Traumatismo cranioencefálico**

Em pacientes veterinários com traumatismo cranioencefálico, a possibilidade de desenvolvimento de convulsões é muito preocupante. Um traumatismo cranioencefálico está associado com uma taxa de mortalidade elevada em pequenos animais. A morte tipicamente resulta de um aumento progressivo da pressão intracraniana (PIC). As causas mais comuns de trauma em cães incluem o atropelamento, conflitos entre animais, quedas e objetos perfurantes, como balas <sup>87, 88</sup>.

Os sinais clínicos associados ao traumatismo cranioencefálico, para além das já referidas convulsões, são as alterações do estado mental, consciência, função motora e dos reflexos dos nervos cranianos <sup>41</sup>.

### **6.5. Hidrocefalia**

A hidrocefalia corresponde a uma acumulação anormal de LCR no interior do crânio. Não se trata de uma doença específica, mas de um distúrbio multifatorial com uma grande variedade de mecanismos patofisiológicos. Existem várias classificações de hidrocefalia. Com base na localização, a hidrocefalia poderá ser interna ou externa. Na primeira ocorre um aumento dos ventrículos, enquanto a segunda verifica-se um aumento do espaço subaracnoideo. Relativamente à etiologia pode ser classificada como congénita ou adquirida. A forma congénita é observada com maior frequência em cães de raça *Bichon* maltês, *Bulldog* inglês, *Pug*, *Sptiz* alemão, *Yorkshire terrier*, *Chihuahua*, *Lhasa apso*, *Boston terrier* e *Pequinês*. A forma adquirida é geralmente secundária a uma obstrução a nível do sistema ventricular ou no interior do espaço

subaracnoídeo que impeça o fluxo do LCR; ou a uma diminuição de parênquima cerebral (trauma ou necrose) em que a acumulação de LCR no vácuo ocorre de forma compensatória <sup>89,90</sup>.

Os sinais clínicos mais frequentemente observados são: anomalias comportamentais, *circling*, convulsões e alterações na forma do crânio (*i.e.*, pode adquirir uma forma convexa) <sup>41</sup>.

O diagnóstico é feito através de meios imagiológicos, como a RM ou TAC <sup>90</sup>. (Figura 6)

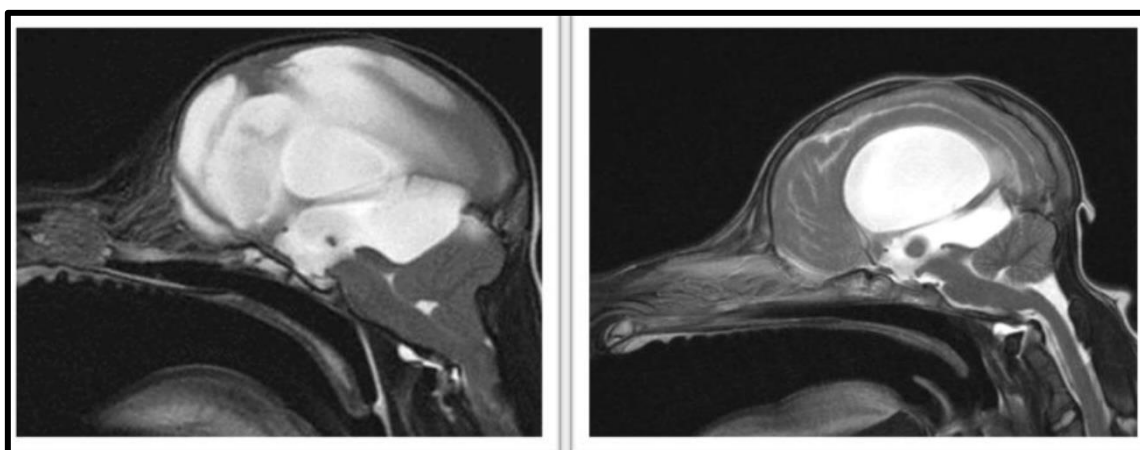


Figura 6. RM de dois casos diferentes de hidrocefalia em cães, numa projeção T2 em corte sagital. O LCR adquire um aspeto hiperintenso em T2 e hipointenso em T1 (Adaptado de Hussein, 2015)

## 7. Abordagem diagnóstica

O diagnóstico *antemortem* das diferentes variantes da meningoencefalite canina corresponde a um desafio, já que para que haja um diagnóstico definitivo é necessário um exame histopatológico. Na maior parte dos casos, um diagnóstico *antemortem* presuntivo é alcançado através de uma abordagem multimodal que inclua: historial clínico, sinais neurológicos e neurolocalização da (s) lesão (ões), análise do LCR, RM ou TAC e despiste de doença infecciosa. O diagnóstico *antemortem* de GME, NME ou NLE é frequentemente complicado pela sobreposição de diferentes perfis de diagnóstico entre estas doenças e os seus diagnósticos diferenciais, como por exemplo entre a forma focal de GME e a neoplasia intracranial. Como tal, a denominação de MUE pode ser utilizada para os casos de meningoencefalite idiopática diagnosticados *antemortem* que carecem de uma análise histopatológica <sup>57, 61, 91</sup>.

### 7.1. Abordagem inicial

Como acima foi referido a lista de diagnósticos diferenciais incluem: meningoencefalite infecciosa, neoplasia, traumatismo cranioencefálico e hidrocefalia. A diferenciação entre estas



afeções poderá corresponder a um desafio. Os testes de diagnóstico mais utilizados nesta abordagem incluem: uma análise completa da homeostasia interna do paciente recorrendo a hemograma, painel bioquímico completo e uma urianálise juntamente com radiografia torácica (e se possível com ultrassonografia abdominal), de modo a descartar a possibilidade de doença sistémica ou metastização de neoplasias; RM e TAC; e análise do LCR, incluindo citologia, cultura e PCR <sup>68</sup>. Embora sejam utilizados com maior frequência em casos de suspeita de tumor cerebral, uma biópsia cerebral guiada por TAC e análise histopatológica poderão ser consideradas em casos de meningoencefalite <sup>92</sup>.

Costa & Dewey (2016) elaboraram um algoritmo simples com a lista de possíveis diagnósticos diferenciais e abordagem diagnóstica face a um paciente com uma afeção cerebral representado pela Figura 7 <sup>41</sup>.

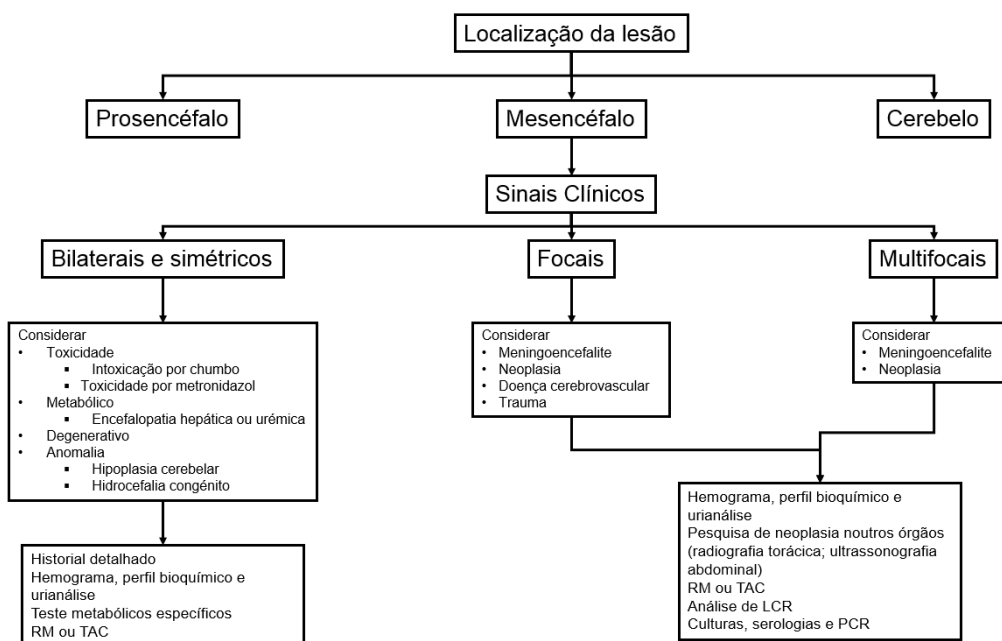


Figura 7. Representação esquemática de uma abordagem ao diagnóstico de patologia cerebral, possíveis diagnósticos diferenciais e quais os meios complementares de diagnóstico mais indicados em cada uma das situações (Adaptado de Costa & Dewey, 2016).

## 7.2. Critérios para diagnóstico

Em 2009, Granger e colaboradores, definiram uma lista de critérios para a realização do diagnóstico presuntivo de MUE. Estes critérios são os seguintes: o cão deverá ter uma idade superior a seis meses; com evidências de lesões intracranianas multifocais, singulares ou múltiplas nos resultados da RM; presença de pleocitose no LCR (contagem de eritrócitos inferior a 4000 células/ $\mu$ L e contagem total de células nucleadas superior a 5 células/ $\mu$ L) com mais de

50% de células mononucleadas (linfócitos e monócitos); e ausência de anticorpos contra *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii*. Se um paciente com sinais neurológicos apresentar estes critérios em simultâneo é possível um diagnóstico presuntivo de meningoencefalite de etiologia desconhecida <sup>36, 93, 94</sup>.

### **7.3. Imagiologia**

#### **7.3.1. Tomografia axial computadorizada**

Apesar da imagem da TAC apresentar um detalhe limitado dos tecidos moles, quando combinado com a análise do LCR, poderá ser uma ferramenta útil no diagnóstico de meningoencefalite. Contudo, não ultrapassa a capacidade diagnóstica da RM <sup>95, 96</sup>. Adicionalmente, o aspeto de uma meningoencefalite numa imagem de TAC, ao contrário da RM, é variável e pouco específica <sup>95</sup>.

Um dos problemas da TAC é a produção de artefactos adjacentes às porções petrosas do osso temporal, devido à absorção preferencial de Raios-X de baixa energia, o que poderá limitar a capacidade do médico veterinário em identificar e interpretar as lesões cerebelares ou do tronco encefálico <sup>43</sup>. A TAC não consegue diferenciar definitivamente os diferentes processos de inflamação do SNC, no entanto, este meio imagiológico torna-se especialmente útil na localização prévia de lesões no SNC antes de uma biópsia cerebral <sup>43, 92</sup>.

#### **7.3.2. Ressonância magnética**

Enquanto a TAC poderá ser útil no diagnóstico de doença inflamatória do SNC, a RM é considerada *gold standard* no diagnóstico de meningoencefalites. A RM tem uma utilidade especial, na medida que permite diferenciar alguns casos de meningoencefalite idiopática com base da localização e distribuição das lesões. Mesmo que existam sobreposições entre as características neuropatológicas de cada variante de meningoencefalite, a localização e distribuição das lesões, no caso de NME *versus* LNE, ou a existência de necrose, no caso de NME *versus* GME, poderá ser um critério para direccionar um diagnóstico presuntivo *antemortem* <sup>43</sup>.

A RM apresenta ainda a vantagem de produzir várias imagens, em diversos planos (sagital, transversal e dorsal), com um excelente detalhe anatómico, algo que a TAC não consegue.

### 7.3.2.1. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma multifocal

Embora não específico de GME, os achados mais comuns da forma multifocal da GME incluem focos hiperintensos múltiplos, em T2 ou FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*), ao longo de toda a substância branca do SNC<sup>97, 98</sup>. Estas lesões assumem um aspeto infiltrativo e possuem margens irregulares. Apesar da preferência da GME em afetar a substância branca, as lesões verificadas em RM encontram-se distribuídas pela substância branca e cinzenta. Adicionalmente o edema vasogénico na substância branca surge hiperintenso ao parênquima cerebral<sup>97</sup>. (Figura 8)

Em T1 estas lesões são de intensidade variável, na medida que podem surgir hipointensas, isointensas e mistas<sup>43, 97</sup>.

As meningoencefalites infecciosas, NME moderada, linfossarcoma do SNC e os neoplasmas gliais e metastáticos poderão apresentar sinais clínicos e achados imagiológicos na RM semelhantes à forma disseminada de GME, o que torna problemática a diferenciação clínica entre estas patologias<sup>43</sup>.

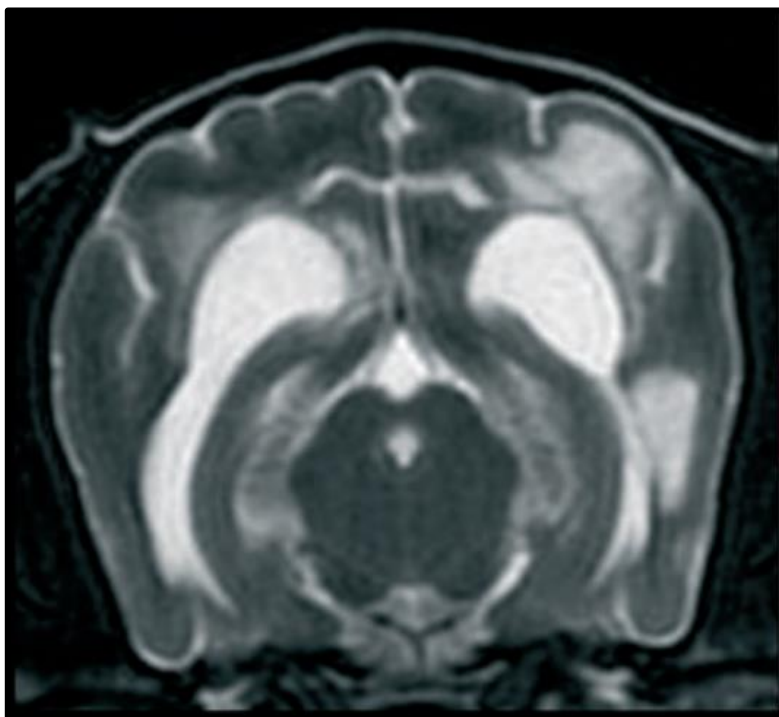


Figura 8. RM de um cão com uma forma multifocal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T2 num corte transversal, ao nível do mesencéfalo e hemisférios cerebrais. Múltiplas lesões hiperintensas encontram-se disseminadas ao longo da substância branca central. Estas lesões são, possivelmente, o resultado de inflamação e edema. (Adaptado de Talarico *et al*, 2015)

### 7.3.2.2. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma focal

A forma focal da GME poderá ser idêntica tanto em TAC como na RM e surge, frequentemente como uma lesão em massa inespecífica ocupando um espaço não determinado 99, 100, 101. (Figura 9 e 10)



Figura 9. RM de um cão uma forma focal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T2 num corte dorsal. De notar a estrutura hiperintensa junto da seta preta. A lesão apresenta-se como uma massa. (Adaptado de Lobetti & Pearson, 1995)



Figura 10. RM do mesmo cão com uma forma focal de meningoencefalomielite granulomatosa, em T1 pré-contraste, num corte dorsal. A mesma lesão surge com uma intensidade de sinal igual ao parênquima cerebral (setas pretas). (Adaptado de Lobetti & Pearson, 1995)

### 7.3.2.3. Meningoencefalomielite granulomatosa – forma ocular

Na forma ocular, os nervos óticos poderão surgir isointensos tanto em T2 como T1 pré contraste ou após a captação de contraste. O quiasma ótico poderá também apresentar um aumento de tamanho, com uma isointensidade em T1 e hiperintensidade em T2 <sup>102</sup>. (Figura 11)

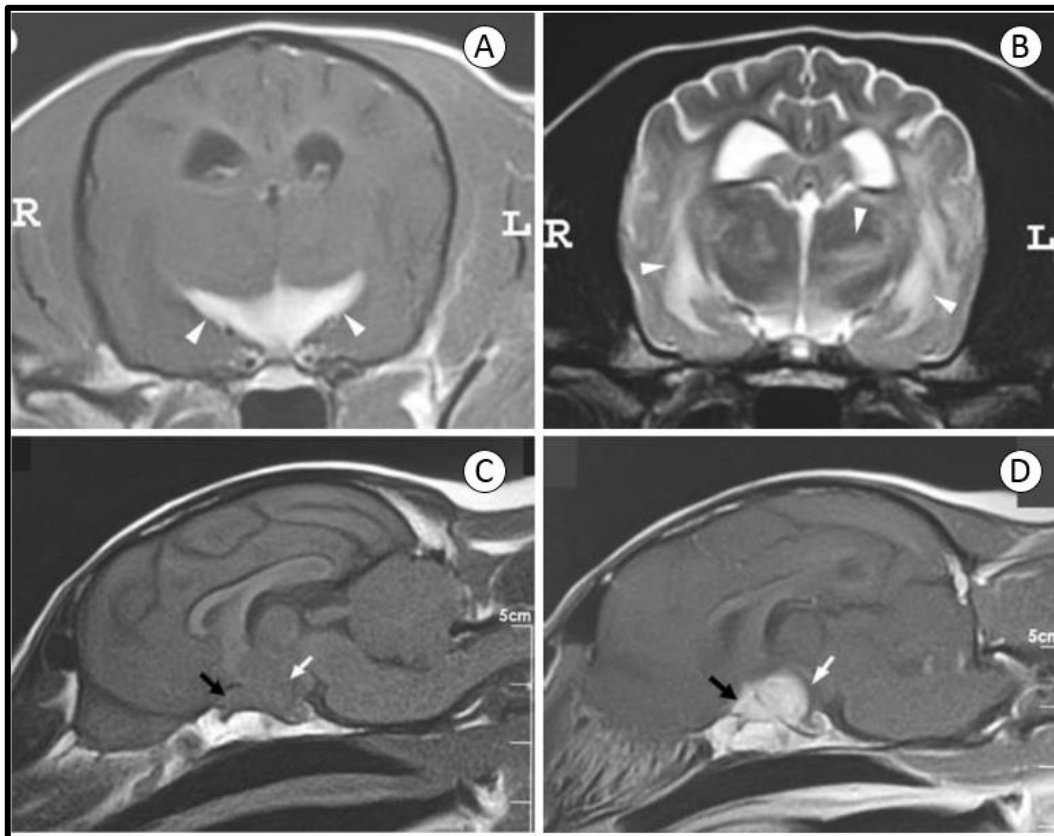


Figura 11. RM de cão diagnosticado com forma ocular de meningoencefalomielite granulomatosa. A: corte transversal, em T1 após o contraste. Junto dos nervos óticos (setas brancas) observa-se captação de contraste. B: corte transversal, em T2. Observam-se zonas hipertensas (setas brancas) ao nível do tálamo e córtex cerebral. C: corte sagital, em T1 pré-contraste. O quiasma ótico (seta preta) e a lesão (seta branca) apresentam a mesma intensidade de sinal (isointensos). D: corte sagital, em T1 pós-contraste. O quiasma e a lesão captaram o contraste. (Adaptado de Kitagawa *et al*, 2009).

#### 7.3.2.4. Meningoencefalite necrosante

As lesões encontradas em RM, típicas de um caso de NME, são assimétricas, multifocais ao longo da substância branca e cinzenta do prosencéfalo, com uma captação de contraste variável em T1<sup>56, 103</sup>. A perda dos limites de diferenciação entre a substância branca e cinzenta poderá ser evidente<sup>103, 104</sup>. (Figura 12-A e 12-C)

As lesões surgem hiperintensas em T2 e isointensas a hipointensas em T1, com uma ligeira captação de contraste<sup>56, 103</sup>. (Figura 12-B e 12-D)

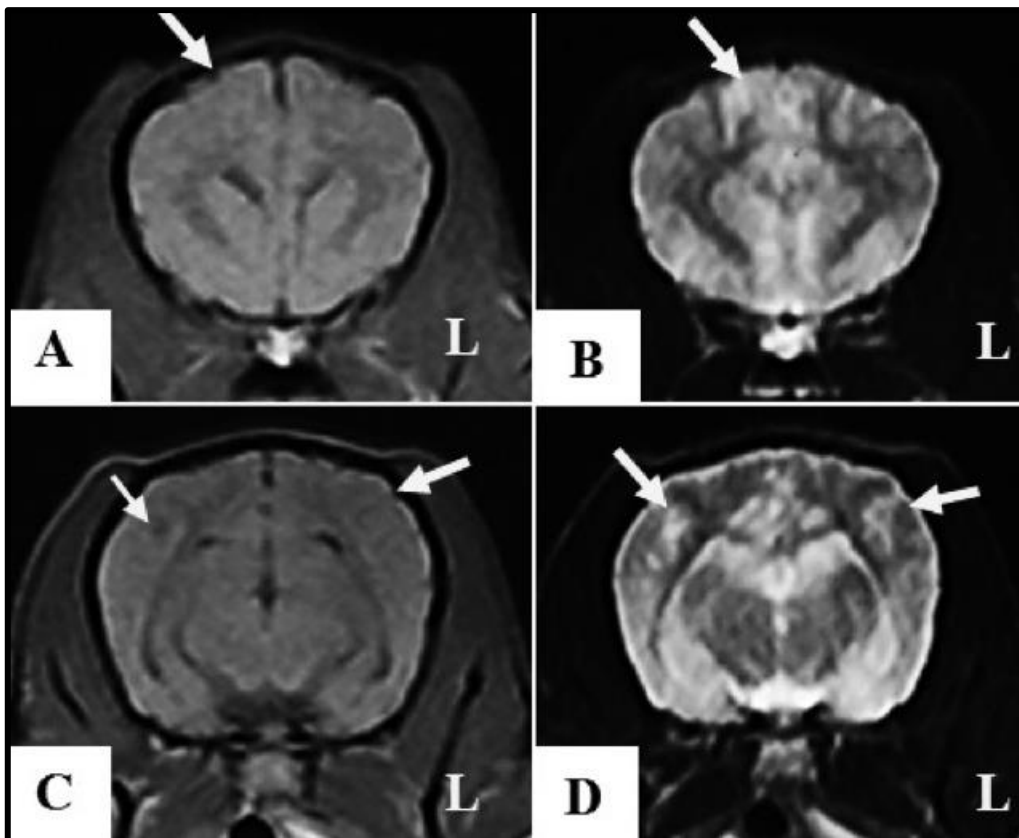


Figura 12. RM de um cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante. A, C: corte sagital em T1. Observa-se uma lesão isointensa em A (seta branca) e em C (seta branca maior) e outra lesão hipointensa em C (seta branca pequena). B, D: corte sagital em T2. Observam-se as mesmas lesões que se apresentam hiperintensas (setas brancas). (Adaptado de Jung *et al*, 2011)

### 7.3.2.5. Leucoencefalite necrosante

Em NLE as lesões foram descritas como múltiplas, assimétricas, bilaterais ao longo do prosencéfalo, afetando a porção subcortical da matéria branca <sup>104, 105</sup>.

As lesões surgem hiperintensas em T2 e FLAIR e frequentemente encontram-se múltiplas áreas quísticas de necrose (Figura 13). Em T1, têm um aspeto hipointenso e apresentam uma captação variável de contraste <sup>104, 105, 106</sup>.

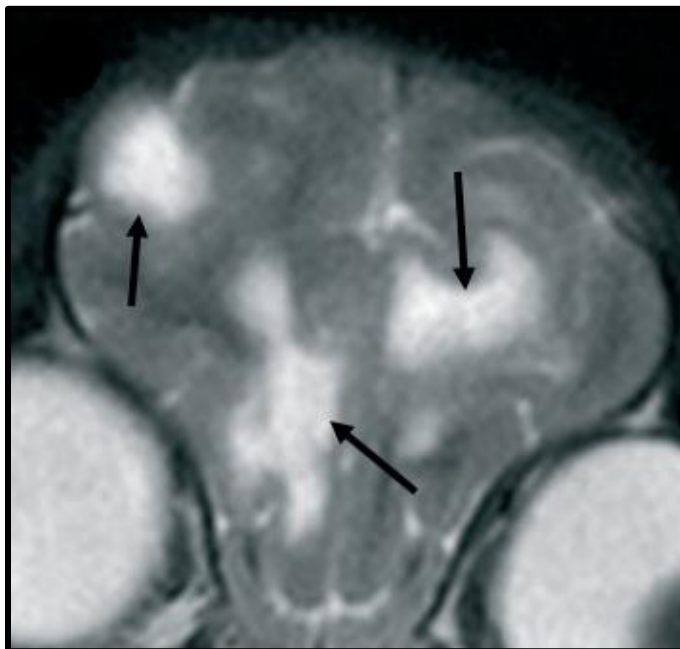


Figura 13. RM de um cão diagnosticado com leucoencefalite necrosante, em T2 num corte transversal ao nível dos lobos fronto-parietais. Observam-se lesões múltiplas assimétricas e bilaterais (setas pretas) hiperintensas afetando a substância branca subcortical. (Adaptado de Talarico *et al*, 2010)

## 7.4. Histopatologia

### 7.4.1. Meningoencefalomielite granulomatosa

Na forma multifocal observam-se infiltrados perivascularares densos de macrófagos, linfócitos e plasmócitos na região do tronco encefálico, que, por vezes, estendem-se ao cerebelo e medula espinal <sup>62, 107, 108, 109</sup> (Figura 14 e 15). As lesões cerebrais afetam principalmente a substância branca. A substância cinzenta e leptomeninges são menos afetadas <sup>107, 109</sup>.

Relativamente à forma focal, a lesão surge como uma massa no cérebro, cerebelo, tronco encefálico, medula espinal ou uma combinação destes e é resultante de vários infiltrados



perivasculares que coalescem numa única massa que afeta, sobretudo, a nível da substância branca <sup>49, 81, 95, 108, 109, 110</sup>.

A forma ocular é resultado do mesmo infiltrado perivascular da forma focal, contudo surge numa localização diferente. Mais especificamente, na porção retinal e pós-retinal do nervo ótico e quiasma <sup>107, 111</sup>.

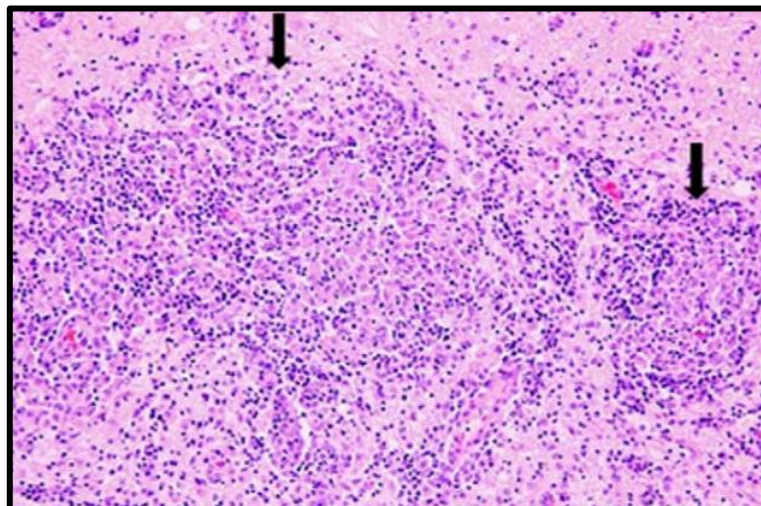


Figura 14. Corte histológico do cerebelo de um cão afetado com meningoencefalomielite granulomatosa (ampliação 100x). Observam-se lesões de granulação (setas pretas), agregados leucocitários perivasculares e infiltrados perivasculares no parênquima cerebelar. Corado com hematoxilina-eosina (HE). (Adaptado de Park *et al*, 2012)

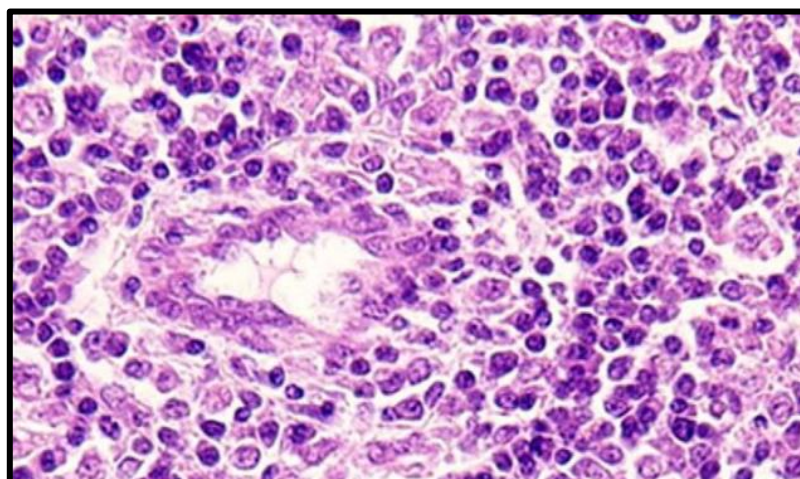


Figura 15. Corte histológico do cerebelo do mesmo cão afetado com meningoencefalomielite granulomatosa (ampliação 400x). Os agregados perivasculares, encontrados na substância branca do cerebelo, são compostos por macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Corado com HE (Adaptado de Park *et al*, 2012)



#### 7.4.2. Meningoencefalite necrosante

À semelhança da GME, a NME é definida por padrões únicos de inflamação do SNC. As lesões necróticas estão frequentemente ausentes em processos agudos de NME o que dificulta a diferenciação entre NME e outras meningoencefalites não supurativas <sup>68, 107</sup>. Infiltrados perivascularares de plasmócitos, linfócitos e macrófagos predominam nas leptomeninges e estendem-se ao córtex superficial, acompanhados de diversos graus de necrose cerebral <sup>53, 68, 107</sup> (Figura 16 e 17). Ao nível do córtex cerebral observa-se o aumento das células do endotélio vascular <sup>68,107</sup>. Embora a matéria cinzenta possa ser afetada, a inflamação e necrose predominam na substância branca <sup>38</sup>. Ao contrário da GME, a NME raramente afeta a medula espinal e o tronco encefálico <sup>59, 68, 107, 112</sup>.

. Os processos subagudos são caracterizados por lesões no interior do córtex profundo e consistem em infiltrados perivascularares e parenquimatosos de linfócitos e macrófagos, em conjunto com áreas limitadas de necrose <sup>68, 75</sup>.

Em casos de NME crônica, observa-se uma necrose extensiva (encefalomalácia) ao nível do córtex cerebral, bem como o tálamo, mesencéfalo e cerebelo <sup>68, 75, 107</sup>. No interior e em torno dos focos de necrose encontram-se astrócitos reativos e os infiltrados são ligeiros e compostos por linfócitos e macrófagos <sup>59, 68, 75, 107</sup>.

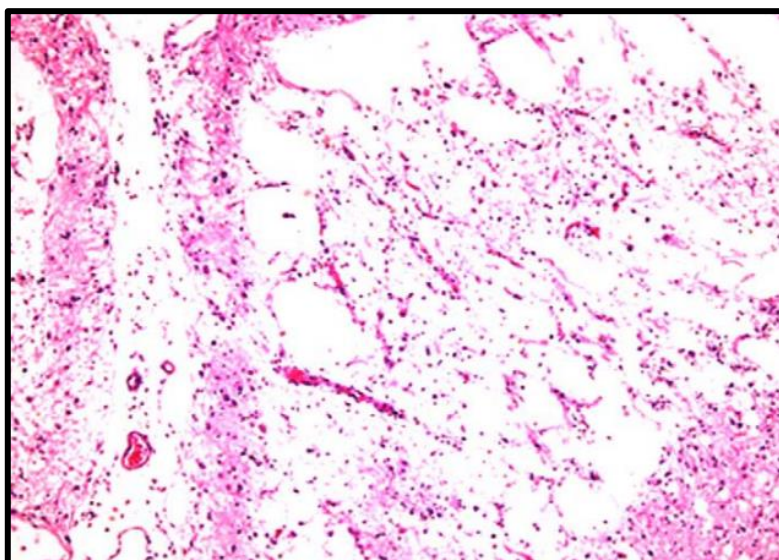


Figura 16. Corte histológico do cérebro de um cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante (ampliação 40x). No cortex cerebral são observados infiltrados celulares no parenquima em conjunto com lesões de necrose. Corado com HE. (Adaptado de Park *et al*, 2012)

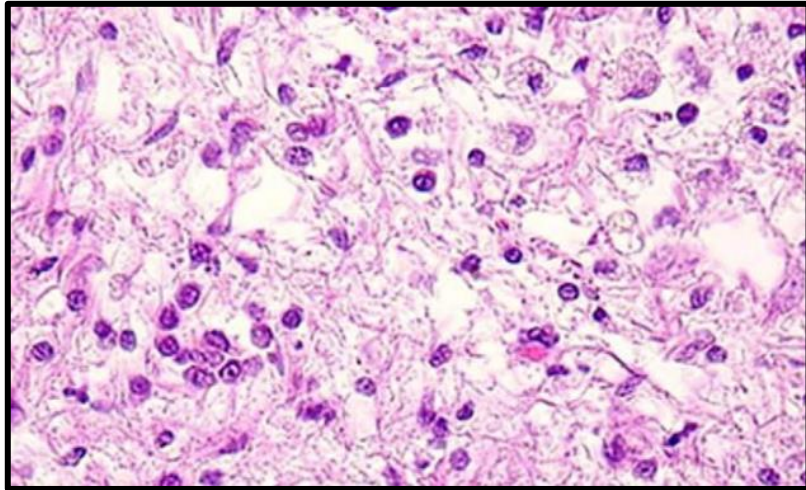


Figura 17. Corte histológico do cérebro do mesmo cão diagnosticado com meningoencefalite necrosante (ampliação 400x). Observam-se infiltrados celulares de plasmócitos e linfócitos no córtex cerebral e região subcortical. Corado com HE. (Adaptado de Park *et al*, 2012)

#### 7.4.3. Leucoencefalite necrosante

No caso da NLE, a encefalomalácia encontra-se distribuída, predominantemente, na substância branca do prosencéfalo e tálamo. Ocasionalmente, são encontradas lesões mínimas ao nível do tronco encefálico, cerebelo e mesencéfalo <sup>68, 107</sup>.

As lesões são, histologicamente, caracterizadas por uma extensa necrose, com uma infiltração moderada de macrófagos na substância branca do cérebro e no tálamo. Nas meninges e nas regiões perivasculares do córtex cerebral e substância branca, existe uma infiltração moderada a intensa semelhante à NME <sup>68, 107</sup>(Figura 18).

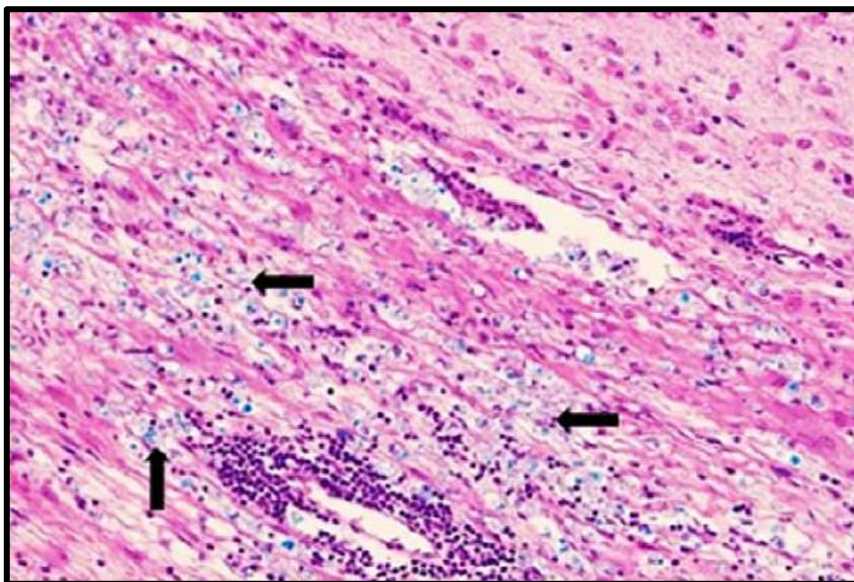


Figura 18. Corte histológico do cérebro de um cão diagnosticado com leucoencefalite necrosante (ampliação 100x). Observam-se agregados leucocitários perivasculares e infiltrados celulares na substância branca do parênquima cerebral. Nota-se uma desmielinização caracterizada pela infiltração de macrófagos (setas) na substância branca cerebral e astrocitose na região subcortical. Corado com HE-LFB (HE-Luxol fast blue) (Adaptado de Park *et al*, 2012)

### 7.5. Líquido cefalorraquidiano (LCR)

O líquido cefalorraquidiano é um líquido ultrafiltrado do sangue que banha o SNC. É produzido maioritariamente pelo plexo coroide do III e IV ventrículo e ventrículo lateral, bem como capilares cerebrais, células parenquimatosas e células ependimárias. Tem a função de nutrição, proteção e suporte dos tecidos do SNC <sup>42</sup>.

A recolha de LCR é um procedimento extremamente minucioso e que deverá ser realizado sempre por um médico veterinário experiente. Está indicada para casos de suspeita de encefalopatias, lesões na medula espinal ou mielopatia e radiculopatias (lesões nas raízes dos nervos espinais). Por outro lado, a colheita de LCR está contraindicada em casos de aumento de PIC devido à presença de massas lesionais ou doença inflamatória, isto porque existe um risco elevado de herniação do disco intervertebral e morte súbita; para além de serem pacientes com risco de anestesia é elevado, pois é necessário sedação ou anestesia para a colheita de LCR <sup>42</sup>.

É possível a colheita de 1ml/5kg de peso vivo de LCR sem causar lesão no paciente. Usualmente são colhidos 1 a 1,5 ml (aproximadamente dez gotas). O fluido deverá ser colhido para um tubo estéril, de preferência sem EDTA (*ethylenediaminetetraacetic acid* – ácido etilenodiamino tetra-acético), visto que este poderá causar aumento fictício das proteínas totais e é bactericida <sup>42</sup>.

Frequentemente, o LCR é colhido a partir da cisterna magna (a nível cerebelomedular). O LCR colhido a partir deste ponto anatómico é mais representativo de lesões envolvendo o cérebro do que a punção lombar. O outro ponto de colheita corresponde, à punção lombar entre os espaços L4-L5 (grandes animais) ou L5-L6 (pequenos animais). A punção lombar é altamente representativa de lesões a nível toracolombar. Na suspeita de doença multifocal, poderá ser útil a colheita nos dois pontos <sup>42</sup>.

A análise de rotina do LCR inclui uma avaliação citológica, contagem diferencial de células e medição das proteínas totais. Embora que a pleocitose (linfócitos ou monócitos) esteja presente em quase todos os casos de meningoencefalite, a citologia do LCR raramente é suficiente para a diferenciação definitiva entre um processo inflamatório, infeccioso ou neoplásico.

Contudo, o diferencial de leucócitos, quando combinado com a RM ou TAC, poderá auxiliar o médico veterinário no encurtamento da lista de diagnósticos diferenciais <sup>42, 43</sup>.

Ainda é incerta a origem da pleocitose no LCR nos casos de meningoencefalite, isto é, se é derivada de um influxo de células inflamatórias sistêmicas ou secundário a uma produção local por parte do sistema fagocitário dos macrófagos do SNC <sup>72</sup>. Independentemente da causa, as células inflamatórias acumulam-se no espaço *Virchow-Robin* que envolve os vasos sanguíneos que, por sua vez, penetram no cérebro <sup>42</sup>. A magnitude da pleocitose no LCR não permite uma avaliação da severidade do processo nem tem valor prognóstico, já que nalguns casos de meningoencefalite a contagem de células poderá encontra-se dentro nos parâmetros fisiológicos <sup>42</sup>.

Um aumento de proteínas totais no LCR é também típico em meningoencefalites e poderá ser secundário ao aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, produção de imunoglobulinas intra-tectais ou ambas <sup>42, 81</sup>.

Nos casos de forte suspeita de meningoencefalite após a análise de rotina do LCR em conjunto com um RM ou TAC, deverá ser realizada uma cultura, serologia ou PCR para o despiste de etiologia infecciosa <sup>42</sup>.

Abaixo, no quadro 33 encontram-se os parâmetros fisiológicos do LCR em comparação com um caso de meningoencefalite.

Quadro 33. Parâmetros fisiológicos da análise do LCR (colhido a partir da cisterna magna) em comparação com os valores encontrados num caso de meningoencefalite.

(Adaptado de Costa & Dewey, 2015; Granger *et al*, 2019)

Parâmetros	Fisiológico	Meningoencefalite
Características macroscópicas	Sem cor, transparente e fluido	Sem cor (por vezes um pouco xantocrômico), um pouco viscoso
Leucócitos	<5 células/ $\mu$ L	>5 células/ $\mu$ L (>50% linfócitos e monócitos, raramente neutrófilos)
Eritrócitos	Ausentes	<4000 células/ $\mu$ L
Proteínas totais	<0,25 mg/dl	>0,25 mg/dl

## 8. Tratamento

Atualmente, a imunossupressão é a principal opção no tratamento das meningoencefalites idiopáticas. A maioria dos clínicos tratam as MUE com corticosteroides, nomeadamente prednisolona ou dexametasona. Dependendo da severidade dos sinais clínicos e da suspeita de etiologia infecciosa, alguns especialistas iniciam uma terapia com anti-inflamatórios esteroides enquanto esperam pelos resultados das análises de serologia e PCR ao sangue e LCR.<sup>43</sup> No caso de a suspeita ser extremamente elevada para doença inflamatória

idiopática, por exemplo um cão de raça *Pug* com lesões típicas de NME detetadas na RM, alguns autores recomendam logo o início de uma terapia imunossupressora <sup>43</sup>.

### **8.1. Monoterapia com corticosteroides**

A monoterapia com corticosteroides, apesar de ser praticada por muitos clínicos, não tem sido investigada prospectivamente como tratamento de MEU <sup>43</sup>. Numa situação clínica, a monoterapia com corticosteroides poderá resolver os sinais clínicos associados à MUE, contudo, esta melhoria é muitas vezes insuficiente ou transitória <sup>43</sup>. Adicionalmente uma terapia a longo prazo, com doses elevadas de corticosteroides provoca frequentemente efeitos adversos no paciente tais como, PU/PD, polifagia, aumento de peso, hepatotoxicidade, ulceração gastrointestinal, pancreatite e hiperadrenocorticismismo iatrogénico <sup>113</sup>. A combinação destes fatores levou a que muitos investigadores se focassem em complementar a monoterapia com agentes imunomoduladores adicionais no tratamento de MUE.

Alguns autores definem o seguinte protocolo com corticosteroides no tratamento de MUE, com base na sua experiência clínica <sup>81, 94, 114</sup>:

- Durante as primeiras três semanas: 2 a 1,5 mg/kg duas vezes ao dia;
- Nas seis semanas seguintes: 1,0 mg/kg duas vezes ao dia;
- Nas três semanas seguintes: 0,5 mg/kg duas vezes ao dia;
- Nas três semanas seguintes: 0,5 mg/kg uma vez ao dia;
- Indefinidamente: 0,5 – 0,25 mg/kg de 48 em 48 horas, ou de 72 em 72 horas.

O tempo médio de sobrevivência de cães com MUE tratados com este protocolo varia entre 36 a 41 dias (varia entre o oito e os 464 dias) <sup>81</sup>.

### **8.2. Agentes imunomoduladores**

A utilização de outros imunossupressores em conjunto com os corticosteroides pode ser considerada consoante o caso. Diversos autores utilizam agentes imunomoduladores secundários após certificação dos resultados negativos de serologia e PCR. Nesta altura é utilizado um protocolo de prednisolona associado a outro agente, como a citosina arabinosido (CA) <sup>48, 91, 93, 124</sup>, procarbazina <sup>122</sup>, ciclosporina <sup>56, 57, 126</sup>, lomustina <sup>114, 115</sup>, leflunomida <sup>118</sup>, micofenolato de mofetil (MMF) <sup>47, 117</sup> e azatioprina <sup>120</sup>.

### 8.2.1. Citosina arabinosido

A citosina arabinosido (CA – *cytosine arabinoside*) é um agente quimioterápico utilizado em diversas condições neoplásicas nos humanos e pequenos animais<sup>91, 124</sup>. É o análogo sintético de um nucleósido (citosina), que ultrapassa a barreira hematoencefálica do cão, passa por uma ativação enzimática, compete na incorporação de bases nucleicas e inibe, competitivamente, a DNA (*deoxyribonucleic acid* – ácido desoxirribonucleico) polimerase em células em divisão mitótica<sup>113, 123</sup>. A CA também provoca uma disfunção na topoisomerase, previne a reparação do DNA e inibe a síntese de glicoproteínas e a ação da RNA (*ribonucleic acid* – ácido ribonucleico) redutase<sup>113</sup>. O CA é metabolizado por desaminação a nível do fígado, plasma, granulócitos e trato gastrointestinal<sup>43, 113</sup>. Os efeitos adversos são dependentes da dose e incluem mielossupressão, vômito, diarreia e perda de pelo<sup>113, 123</sup>.

Durante o manejo do CA é necessário o uso de roupas protetoras (luvas, máscaras, batas, óculos protetores). A equipa veterinária, funcionários e cliente deverão ser avisados acerca da possibilidade de algumas secreções, como a saliva, poderem conter alguns traços do quimioterápico ou dos seus metabolitos. Após a abertura do recipiente, o fármaco deverá ser mantido à temperatura ambiente e descartado após 48 horas.<sup>113</sup>

Alguns autores utilizam CA combinado com prednisolona de acordo com o seguinte protocolo<sup>91, 93, 124</sup>:

- 50 mg/m<sup>2</sup>, por via subcutânea, duas vezes ao dia durante dois dias consecutivos e repetir a cada três a seis semanas, indefinidamente;
- O protocolo de prednisolona é idêntico ao acima descrito. Após quatro meses os cães mantêm uma dose de 0,5 mg/kg uma vez ao dia, todos os dias ou dia sim, dia não, consoante a resolução dos sinais clínicos;
- São realizados periodicamente hemogramas para avaliar a mieloprodução de eritrócitos.

Quando se recorre à combinação de CA com a prednisolona, o intervalo entre as dosagens de CA aumenta (até seis semanas por cada dose) e as doses de prednisolona diminuem ao longo da terapia, o que auxilia na atenuação dos efeitos adversos de cada uma das terapias<sup>91</sup>. No caso de recorrência dos sinais clínicos, é recomendado o aumento da dose do corticosteroide. Nalguns casos, a adição de um segundo agente imunomodulador poderá ser necessária.

Recentemente, um protocolo com a administração intravenosa de CA em infusão contínua foi descrito como tratamento inicial de MUE aguda. Neste protocolo utilizou-se CA numa dose de 200 mg/m<sup>2</sup>, por via intravenosa, durante 48 horas, seguido de uma dose de 50 mg/m<sup>2</sup>, por via subcutânea, duas vezes ao dia durante dois dias. Os resultados deste estudo

demonstraram que uma terapia com CA em infusão contínua aumentou a probabilidade de sobrevivência (92%) em comparação com o grupo tratado apenas com injeções subcutâneas de CA (41%)<sup>93</sup>.

O tempo médio de sobrevivência registado foi de, aproximadamente, 535 dias (entre 46 e 1025 dias)<sup>91</sup> e 340 dias (entre 78 e 603 dias)<sup>124</sup>.

### **8.2.2. Procarbazina**

A procarbazina é um agente alquilante antineoplásico com locais de ação múltiplos que tem sido extensivamente utilizado no tratamento da MUE. É um agente lipossolúvel, que passa a barreira hematoencefálica e alquila o DNA na posição O6 da guanina, inibindo a inserção de precursores essenciais do DNA. A procarbazina inibe, também, a síntese proteica e de RNA<sup>113</sup>. Trata-se de um agente metabolizado nos rins e fígado<sup>113, 122</sup>. Os efeitos adversos incluem mielossupressão, náuseas, vômito, neurotoxicidade e disfunção hepática<sup>113, 122</sup>.

A procarbazina pode ser administrada em doses de 25 a 50 mg/m<sup>2</sup>, por via oral, uma vez ao dia em conjunto com uma dose de prednisolona de 0,25 a 2 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia. A dose de prednisolona, sempre que possível, será diminuída até que seja descontinuada<sup>122</sup>.

A procarbazina tem sido administrada em conjunto com prednisolona no tratamento de MUE, e também como único agente imunomodulador<sup>122</sup>. Em 2007, Coates e colaboradores, estudaram a associação de procarbazina com prednisolona em 20 cães diagnosticados com MUE em comparação com 17 cães com GME não tratados. Foi verificado que o tempo médio de sobrevivência foi de, aproximadamente 425 dias (variando entre 8 e 464 dias) e que a dose de prednisolona foi diminuída ou completamente descontinuada em 17 cães<sup>122</sup>.

### **8.2.3. Ciclosporina**

A ciclosporina é um agente imunossupressor que poderá ser utilizado em monoterapia ou, mais frequentemente, em associação com prednisolona e/ou quetoconazol, com o objetivo de atingir remissão total de MEU<sup>56, 57</sup>. A ação da ciclosporina inclui a supressão direta da ativação e proliferação de linfócitos T, prevenção da síntese de diversas citocinas como a interleucina-2, que indiretamente inibe a proliferação de linfócitos T<sup>113</sup>. Apesar da barreira hematoencefálica apresentar uma pobre permeabilidade à ciclosporina, a existência de um processo inflamatório permite a passagem através desta barreira<sup>125</sup>. Adicionalmente, a ciclosporina concentra-se de um modo eficaz ao nível das células endoteliais cerebrais e plexo coroide<sup>125</sup>. As lesões associadas a GME e EN são primariamente perivasculares, logo, o facto da ciclosporina se concentrar nesta região, torna mais fácil o acesso da mesma aos linfócitos e macrófagos nas

zonas afetadas do SNC <sup>126</sup>. A ciclosporina é metabolizada pelo citocromo P-450 <sup>127</sup>. A ciclosporina poderá ser utilizada em combinação com quetoconazol. O quetoconazol diminui, significativamente, a dose de ciclosporina necessária para que sejam atingidos os níveis sanguíneos suficientes, ao inibir a ação das enzimas do citocromo P-450 e ao diminuir a depuração sistêmica do agente <sup>127</sup>.

Os efeitos adversos mais comuns incluem diarreia, anorexia e vômito. Estes efeitos desaparecem se a dose de ciclosporina for dividida equitativamente ao longo do dia. Ocasionalmente surge, hiperplasia gengival, papilomatose, hirsutismo (excesso de produção de pelos), escamação excessiva e insulinoresistência. Nestes casos a terapia deverá ser descontinuada <sup>127</sup>. Raramente verificam-se sinais de hepatotoxicidade e neurotoxicidade <sup>113</sup>.

Quando combinada com quetoconazol o seguinte protocolo de ciclosporina pode ser utilizado: 5 mg/kg de ciclosporina, por via oral, uma vez ao dia e 8 mg/kg de quetoconazol, por via oral, uma vez ao dia <sup>56, 57</sup>.

Quando administrada sozinha ou combinada com prednisolona, o protocolo de ciclosporina é: 3 a 15 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia. A dose de prednisolona não é especificada <sup>57</sup>.

O tempo médio de sobrevivência registado é de, aproximadamente, 930 dias (variação entre 60 e mais de 1290 dias) <sup>57</sup>.

#### **8.2.4. Lomustina**

A lomustina é um agente antineoplásico com propriedades imunossupressoras potentes relacionadas com uma toxicidade para os linfócitos. Trata-se de uma droga altamente lipossolúvel que atravessa facilmente a barreira hematoencefálica e alquila tanto o DNA como o RNA <sup>114, 115</sup>.

Os efeitos adversos mais comuns compreendem, supressão da medula óssea (com leucopénia e trombocitopénia tardias) e problemas gastrointestinais, como o vômito e diarreia. A administração de doses elevadas está associada um risco elevado de hepatotoxicidade <sup>113, 116</sup>.

Em 2007, dois grupos de investigadores testaram uma terapia com lomustina e doses baixas de prednisolona em cães diagnosticados com MUE. Foram reportadas doses de 60 mg/m<sup>2</sup> a cada seis semanas, como poucos efeitos adversos, contudo, são necessários estudos adicionais para avaliar a eficácia da lomustina como terapia adjuvante para a MUE <sup>114, 115</sup>.

O tempo médio de sobrevivência registado é de 457 dias (variando entre 107 e 709 dias)

<sup>114</sup>.



### 8.2.5. Micofenolato de mofetil

O micofenolato de mofetil (MMF) é um agente imunomodulador específico para linfócitos e que diminui o recrutamento de células inflamatórias <sup>113</sup>.

Em 2007, um estudo com o MMF foi realizado em cinco cães diagnosticados com MUE. Uma dose inicial de 20 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia foi recomendada. Após um mês de tratamento, a dose foi alterada para 10 mg/kg, duas vezes ao dia. Os efeitos adversos incluíram diarreia hemorrágica que parou quando a dose foi reduzida ou completamente descontinuada. O MMF como agente imunomodulador apresenta a vantagem de não provocar mielossupressão nem lesão hepática. Apesar dos resultados terem sido promissores, os autores concluíram que mais estudos prospectivos em grande escala, deverão ser realizados para avaliar a eficácia do MMF no tratamento de MUE <sup>117</sup>.

Recentemente, foi realizado outro estudo acerca da utilidade do MMF no tratamento de MUE, quando associado com um corticosteroide. Os investigadores concluíram que uma dose de 10 mg/kg, por via endovenosa, uma vez ao dia ou por via oral, duas vezes ao dia, produzia o efeito imunossupressor desejado e sem efeitos adversos no cão <sup>47</sup>.

O tempo médio de sobrevivência registado é de 118 dias (variando entre 10 e 240 dias) <sup>47, 117</sup>.

### 8.2.6. Leflunomida

A leflunomida é um fármaco imunomodulador que se demonstrou eficaz em modelos experimentais de patologias autoimunes <sup>113, 118</sup>. O metabolito ativo desta, a teriflunomida, inibe a proliferação de linfócitos T e B, suprime a produção de imunoglobulinas e interfere com a adesão celular. Para além dos efeitos imunossupressores, a leflunomida tem propriedades antivirais *in vitro* e *in vivo* <sup>119</sup>.

A dose recomendada varia entre 1,5 a 4 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia, contudo esta dose deverá ser ajustada consoante os valores séricos de teriflunomida medidos 24 horas após a primeira administração. Em humanos, a teriflunomida atinge um pico sérico seis a 12 horas após a administração e tem uma semivida de, aproximadamente dois meses <sup>113</sup>. O ajuste da dose é feito para que os valores séricos de teriflunomida estejam dentro de um valor terapêutico seguro (20 a 40 µg/ml) <sup>118</sup>.

Os efeitos adversos são raros em cães e incluem trombocitopénia e colite hemorrágica. O uso da leflunomida em cães, à semelhança do MMF, ainda requer um estudo mais detalhado para que se determine a sua eficácia no tratamento de MUE <sup>118</sup>.

### 8.2.7. Azatioprina

Outro imunomodulador cujo efeito no tratamento de MUE foi descrito é a azatioprina. A azatioprina inibe a síntese de purinas, necessárias para a proliferação celular, em particular, leucócitos e linfócitos. Possui um poder de inibição da imunidade celular e crescimento celular, e ainda altera a produção de imunoglobulinas. À semelhança da CA, deverá ser manuseada com cuidado devido à sua toxicidade celular. O efeito adverso mais frequente é a mielossupressão. Como tal, está contraindicado a administração de azatioprina em pacientes com supressão da medula óssea ou com risco elevado de infecção <sup>113</sup>.

“A administração de azatioprina segue um protocolo de 2 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia, durante duas semanas, reduzindo depois para uma dose de 2 mg/kg, por via oral, a cada 48 horas, indefinidamente. A administração de azatioprina é alternada com a administração de prednisolona <sup>120</sup>.”

O tempo médio de sobrevivência é de 1834 dias (variando entre 50 e 2469 dias) <sup>120</sup>.

### 8.3. Radioterapia

Em 2015, Beckmann e colaboradores, planejaram um estudo para avaliar o poder de um novo protocolo de radioterapia no tratamento de cães diagnosticados com MUE que apresentavam lesões focais ou multifocais identificáveis à RM em conjunto com uma nova ferramenta de monitorização, a espectroscopia protónica por RM, um meio de diagnóstico não invasivo que permite a quantificação de alguns metabólitos dos tecidos *in vivo*, especificamente, o n-acetil-aspartato, a colina, a creatina, os lípidos e o lactato. Nos casos de doença estes valores encontram-se alterados <sup>121</sup>.

Este protocolo consistia na exposição do animal a 30 gray/dia, dividido em dez frações de 3 gray durante duas semanas em combinação com a administração de prednisolona numa dose imunossupressora <sup>121</sup>.

Foi concluído que este protocolo de radioterapia corresponde a uma opção viável no tratamento de lesões focais e multifocais de cães diagnosticados com MUE, sem efeitos adversos associados à exposição à radiação. Por outro lado, a monitorização por espectroscopia protónica por RM verificou-se útil como ferramenta de diagnóstico presuntivo das MUE, monitorização da eficácia do tratamento (retorno dos níveis de n-acetil-aspartato para níveis normais e diminuição dos níveis de colina) e avaliação dos fatores de prognóstico <sup>121</sup>.

## 9. Prognóstico

O prognóstico das diferentes formas das MUE é reservado. A RM e análises de LCR periódicas, bem como a espectroscopia protónica por RM constituem boas ferramentas de prognóstico durante a progressão da doença <sup>36, 38</sup>.

A instituição de uma terapia imunossupressora o mais cedo possível, está relacionada com um aumento do tempo médio de sobrevivência <sup>36</sup>. Adicionalmente o uso de uma terapia com prednisona em conjunto com outro imunomodulador apresenta um tempo médio de sobrevivência superior em comparação com a monoterapia com prednisolona <sup>36, 43</sup>.

Os principais fatores de prognóstico das GME estão relacionados com a neurolocalização e distribuição das lesões no SNC. Os cães diagnosticados com a forma focal de GME tendem a apresentar uma taxa de sobrevivência superior aos cães diagnosticados com GME multifocal <sup>52, 121</sup>. Adicionalmente a presença de lesões no tronco encefálico <sup>52</sup> e de sinais clínicos específicos, como convulsões e alterações do estado mental <sup>122</sup>, são considerados fatores de mau prognóstico.

Segundo Lowrie e Smith (2013), a herniação pelo forâmen magno e perda do sulco cerebral presentes numa imagem de RM estão associados a um risco de mortalidade mais elevado. Também a manutenção de um LCR anormal (proteínas totais aumentadas e pleocitose) passados três meses após a primeira análise, aumenta a probabilidade de recidiva de sinais clínicos. Adicionalmente, a sobrevivência do paciente até aos três meses após o diagnóstico é considerada um indicador de bom prognóstico <sup>36, 121</sup>.

## 10. Caso clínico

Espécie: canídeo

Raça: *Jack Russel*

Idade: 4 meses

Sexo: Fêmea

Esterilizada: Não

Peso: 1,2 kg

### 10.1. História clínica

A paciente apresentou-se ao HVPortimão, referenciado de outro CAMV, no dia 12 de janeiro de 2017, com sinais clínicos de dor, desequilíbrio e alteração da locomoção e do estado mental. Estes sinais clínicos estavam presentes há sete dias. Os donos adquiriram a paciente de um criador de *Jack Russel* quando tinha dois meses. No CAMV foi administrado tramadol, meloxicam e amoxicilina + ácido clavulânico. Tratava-se de um animal com as vacinas e desparasitações em dia, com uma alimentação seca própria para crescimento. Não teve contacto com mais nenhum animal, cão ou gato, e até à data tinha saído de casa apenas uma vez. Até ao início dos sinais clínicos não apresentava sinais gastrointestinais, contudo há dois dias que não comia. Urinava normalmente e bebia uma quantidade normal de água. Esta foi registada como a primeira ocorrência clínica da vida do animal.

Ao exame físico, a paciente tinha as constantes vitais normais (temperatura retal, frequência respiratória e cardíaca), as mucosas gengivais apresentavam-se ligeiramente secas e rosadas. Os tempos de repleção capilar e da prega cutânea estavam normais. Não foi possível a palpação de linfonodos devido à intensidade de dor que a paciente apresentava durante a manipulação. A auscultação cardíaca não revelou sopro cardíaco e a respiratória não revelou ruídos respiratórios anormais.

Foi realizado uma radiografia lateral ao crânio e à região cervical. A única alteração perceptível foi uma deformação da anatomia do crânio ao nível do osso parietal. Um hemograma (Quadro 34) e bioquímicas séricas (Quadro 35) também foram realizadas.

Quadro 34. Resultados do hemograma realizado a 13 de janeiro

Parâmetro	Unidade	Referencia	Valor
Eritrócitos	$10^{12}$ cél/L	5,50 - 8,50	5,24

Hemoglobina	g/L	110 - 190	100
Hematócrito (HCT)	%	39,0 - 56,0	37,5
Volume corpuscular médio	fL	62,0 - 72,0	70,2
Hemoglobina corpuscular média	pg	20,0 - 25,0	20,6
Concentração de hemoglobina corpuscular média	g/L	300 - 380	295
Índice de variação de eritrócitos (IDV)	%	11,0 - 15,5	15
Leucócitos	10 <sup>9</sup> cél/L	6,0 - 17,0	14,1
Linfócitos	10 <sup>9</sup> cél/L	0,8 - 5,1	1,8
Monócitos	10 <sup>9</sup> cél/L	0,0 - 1,8	0,4
Granulócitos	10 <sup>9</sup> cél/L	4,0 - 12,6	11,9
Linfócitos	%	12,0 - 30,0	12,7
Monócitos	%	2,0 - 9,0	3
Granulócitos	%	60,0 - 83,0	84,3
Eosinófilos	%	N/A	1,2
Plaquetas	10 <sup>9</sup> cél/L	117 - 460	1147

Quadro 35. Resultados das análises bioquímicas realizadas a 13 de janeiro

Parâmetro	Unidade	Referencia	Valor
Glucose	mg/dL	75 - 128	99
Fosfatase alcalina (ALP)	U/L	13 - 83	79
Alanina Aminotransferase (ALT)	U/L	17 - 78	70
Creatinina	mg/dL	0,4 - 1,4	0,5
Urea	mg/dL	9,2 - 29,2	12,8
Proteínas totais	g/dL	5,0 - 7,2	4,9
Albumina	g/dL	2,6 - 4,0	2,1

A nível do hemograma, verificou-se uma ligeira anemia normocítica, hipocrômica e um aumento das plaquetas. Relativamente às bioquímicas séricas, a paciente apresentava apenas uma diminuição de proteínas totais, incluindo a albumina e a creatinina.

Foi também realizado um exame neurológico. A paciente apresentava um estado mental inapropriado. Relativamente à postura e marcha, apresentava uma tetraparésia não ambulatória com rigidez nos quatro membros. As reações posturais estavam ausentes dos quatro membros. Em termos de avaliação craniana, era evidente um estrabismo ventrolateral bilateral, pupilas mióticas e pouco reativas e respostas de ameaça ausentes. Os reflexos espinais estavam normais e a paciente apresentava dor intensa multifocal à manipulação. Foi recomendado a realização de uma ressonância magnética e colheita de líquido cefalorraquidiano noutra CAMV.

No dia 13 foi realizada a RM e a paciente retornou ao HVPortimão no mesmo dia. Na RM foi evidente uma intensificação meníngea generalizada após contraste paramagnético endovenoso, que no hemisfério cerebral esquerdo se traduzia por uma nodulação de sinal misto

compatível com um foco hemorrágico, com estrutura quística associada ocupadora de espaço e que distorcia a anatomia, com intensificação nos dois lados e dilatação ventricular. As alterações meníngeas prolongavam-se na medula espinal cervical. Concluiu-se que a paciente sofria de um quadro de inflamação generalizada do SNC (meningoencefalomielite) com distorção anatômica cerebral, que poderia ter origem na inflamação ou ter uma componente de malformação congénita

O LCR foi colhido por punção transcraniana através da fontanela. Macroscopicamente, tinha um aspeto gelatinoso e com alguns laivos de sangue. Na citologia, a contagem celular era muito elevada, com predominância de neutrófilos. Foram sugeridas as seguintes análises ao LCR: cultura de microrganismos aeróbios e anaeróbios e despiste serológico e PCR dos principais agentes infecciosos.

A principal suspeita, na altura, foi que a paciente sofria de uma meningoencefalomielite de origem infecciosa. Como tal, foi imediatamente internada no HVPortimão e iniciou-se o seguinte protocolo: metilprednisolona (2 mg/kg, IV, BID) e uma cobertura antibiótica com metronidazol (2 ml/kg, IV, BID), enrofloxacina (5 mg/kg, IV, SID) e amoxicilina + ácido clavulânico (0.05 ml/kg, SC, SID). Adicionalmente foram administradas metaclopramida (2 mg/kg, IV, BID) e ranitidina (2 mg/kg, IV, BID). Foi instituída uma fluidoterapia com NaCl a 0,9% suplementado com duplete (10 ml/kg) a uma taxa de 4 ml/h. Durante o internamento a paciente foi monitorizada intensivamente, sendo realizados um exame de estado geral e neurológico duas vezes ao dia.

Nos primeiros dias do internamento a paciente perdeu o apetite, mas os sinais neurológicos atenuaram, nomeadamente o estado mental, reflexo de ameaça e as pupilas que voltaram ao normal. Contudo a tetraparésia permanecia. No dia 15 (dois dias após o internamento) o apetite voltou e iniciou-se uma dieta gastrointestinal quatro vezes ao dia. No dia 16 por volta das 5 horas da manhã, a paciente teve um episódio convulsivo e foi administrada uma dose de diazepam de emergência (1 mg/ml, IV). No dia seguinte, a paciente teve outro episódio convulsivo por volta das 2 horas da manhã. No dia 19 de janeiro, a metoclopramida foi descontinuada, ocorreu mais um episódio convulsivo às 11 horas da manhã e iniciou-se a administração de levetiracetam (20 mg/kg, PO, TID). No dia 22 de janeiro, notou-se outra melhoria no estado neurológico da paciente, em que a paciente demonstrou a presença de reações posturais e ausência de estrabismo. No dia 23 de janeiro a dose de metilprednisolona foi reduzida (1 mg/kg, IV, BID) e os resultados da cultura microbiológica do LCR foram recebidos sendo os resultados negativos para a presença de microrganismos aeróbios e anaeróbios. No dia 24 a paciente começou a movimentar os membros posteriores, embora estes movimentos fossem fracos. Também neste dia a ranitidina foi substituída pelo sucralfato (500 mg/cão, PO, BID). No dia 27 de janeiro a paciente já demonstrava movimentos nos quatro membros e no dia seguinte já se mantinha em pé e dava alguns passos. No dia 3 de fevereiro a dose de metilprednisolona foi reduzida mais uma vez (0,5 mg/kg, IV, BID) e no dia seguinte os resultados

da análise por PCR foram recebidos. Os resultados foram negativos para a presença de ácido nucleicos de *Mycoplasma spp*, *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*, CDV e *Ehrlichia spp*. Neste dia foi realizado o diagnóstico presuntivo de meningoencefalomielite de etiologia desconhecida e descontinuada a antibioterapia. No dia 6 de fevereiro a paciente teve alta sendo recomendado a administração oral de 0,5 mg/kg de metilprednisolona durante mais uma semana e uma reavaliação na mesma altura.

No dia 13 de fevereiro a paciente voltou ao HVPortimão para ser reavaliada. O exame físico estava normal. No exame neurológico verificou-se que apresentava as reações de ameaça, contudo a pupila do olho direito estava um pouco miótica. As reações posturais estavam presentes nos quatro membros. Existia alguma dor na manipulação cervical. A paciente já se movimentava sem auxílio e estava alerta. Neste dia a dose de metilprednisolona foi diminuída (0,5 mg/kg, PO, SID) durante mais 15 dias onde seria reavaliada. A paciente a partir deste dia voltou a ser consultada no CAMV original.

O autor teve a oportunidade de acompanhar o resto do caso (via e-mail). A paciente continuou a melhorar e ao fim dos 15 dias a dose de metilprednisolona foi reduzida para 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 48 horas indefinidamente, com reavaliações neurológicas a cada quatro a seis semanas.

## **10.2. Discussão do caso clínico**

Este caso, do ponto de vista do autor, foi muito interessante, tanto pela raridade do diagnóstico, como pelo desfecho improvável que houve. A abordagem diagnóstica teve um objetivo principal, saber se a etiologia era infecciosa ou não. Tal como descrito no ponto 7.2 existe uma lista de critérios definida por Granger *et al.* (2008), que permite um direcionamento na abordagem diagnóstica de meningoencefalites de etiologia desconhecida. A paciente em questão não se enquadrava em pelo menos um dos pontos, nomeadamente o facto de ter menos de seis meses de idade. Como tal, até aos últimos resultados de biologia molecular por PCR, existiu sempre uma forte suspeita de etiologia infecciosa da meningoencefalite. A evidência de resultados negativos e o estabelecimento de um diagnóstico presuntivo de meningoencefalomielite idiopática, despoletou um interesse especial na doença e na área de neurologia por parte do autor.

Relativamente à abordagem diagnóstica, o paciente inicialmente demonstrava um conjunto de sinais neurológicos com ausência de sinais de doença sistémica. As constantes vitais estavam normais, não foram detetadas alterações relevantes ao exame físico e na radiografia apenas se notou uma deformação no crânio, mais tarde relacionada com a doença inflamatória e não congénita (após a instituição da imunoterapia tantos os sinais neurológicos, como a deformação no crânio foram resolvidos). No hemograma, apenas se notou uma ligeira anemia

normocítica hipocrômica, contudo não foi dada importância à mesma devido ao facto dos valores de referência não estarem adaptados a cães com menos de 6 meses de idade. O hemograma também evidenciou um aumento da proporção dos granulócitos e do número total de plaquetas, que pode ser explicado pela existência de um processo inflamatório decorrente. As alterações das análises bioquímicas identificadas foram apenas uma hipoproteinémia associada a uma hipoalbuminémia que pode ser explicada pela anorexia que a paciente apresentava. Perante um paciente com análises bioquímicas, hemograma, estado físico e constantes vitais normais em conjunto com um grupo de sinais neurológicos, o próximo passo foi tentar investigar o estado da região intracraniana através de uma TAC ou RM. Atualmente o HVPortimão possui equipamentos funcionais para a realização de TAC, contudo a altura em que a paciente foi observada coincidiu com a instalação do equipamento, e, portanto, a paciente foi referenciada para outro CAMV apenas para a realização de uma RM (considerada mais indicada na altura) e colheita de LCR com posterior análise citológica e microbiológica.

Após o diagnóstico inicial da meningoencefalomielite, foi instituído um protocolo com metilprednisolona em doses imunossupressoras com redução das doses a cada 10 dias (apenas se fosse verificada uma melhoria de sinais clínicos). Atualmente não existe um *gold standard* no tratamento das meningoencefalites, contudo, a equipa médica tomou a decisão de atacar este caso de uma forma agressiva e foi decidido este protocolo com metilprednisolona. Adicionalmente, até ao momento em que os resultados da análise microbiológica e de biologia molecular do LCR saíram, a suspeita de etiologia infecciosa era grande, o que justificou a instituição de uma antibioterapia de largo espectro: o metronidazol contra microrganismos anaérobios; a amoxicilina + ácido clavulânico contra, essencialmente microrganismos *Gram* positivos; e a enrofloxacina contra microrganismos *Gram* positivos e negativos e intracelulares<sup>113</sup>. A metoclopramida e ranitidina foram administradas com o objetivo de proteção gástrica, isto porque um dos efeitos adversos da corticoterapia é a ulceração gastrointestinal<sup>113</sup>. A paciente, durante a hospitalização teve três episódios convulsivos em dias consecutivos o que justificou a incorporação do levetiracetam como prevenção de futuras convulsões. Como a paciente demonstrou melhorias contínuas, foi possível a redução da dose de metilprednisolona a cada dez dias até uma dose final de 0,5 mg/kg, por via oral, a cada dois dias. A partir do momento em que os últimos resultados da análise ao LCR demonstraram ausência de agente infeccioso, a antibioterapia foi descontinuada.

Os sinais neurológicos melhoraram devido à instituição da imunoterapia e diminuição da inflamação ao nível do SNC e não devido à antibioterapia. Até à data do final do estágio do autor, a paciente continuava a ser reavaliada a cada seis meses no CAMV que originalmente a consultou e não apresentou qualquer recidiva, nem episódio convulsivo.



#### **IV. Considerações finais**

A realização do estágio curricular no Hospital veterinário de Portimão permitiu ao autor desenvolver capacidades relevantes à prática de medicina veterinária. Tratou-se não só de um período de aprendizagem empírica, mas também de desafio interno que levou o autor a sair de uma posição de conforto de aluno para que contactasse com a verdadeira profissão de médico veterinário, ganhasse experiência prática e adquirisse novos conhecimentos. Com a equipa extensa de profissionais do HVPortimão, o autor conseguiu desenvolver a capacidade de trabalhar em equipa e entre ajuda, contudo, a autonomia de trabalho também foi adquirida com o facto de a equipa de estagiários ter sido pequena fez com que o autor tivesse de trabalhar, na maior parte das vezes, sozinho. Para além disto tudo, o contacto com o cliente ajudou o estagiário a atuar de uma forma específica e metódica para cada caso, atendendo sempre às necessidades dos pacientes, sem que os desejos do cliente fossem desprezados.

A elaboração deste relatório de estágio corresponde ao culminar do ciclo de estudos do autor ao longo do curso de medicina veterinária durante seis anos. Relativamente à realização da porção da casuística do relatório de estágio, foi possível o autor reconhecer a frequência relativa de determinadas afeções clínicas pelas diferentes áreas clínicas, e ao desenvolver a mais relevante de cada grupo, foi possível rever alguns conceitos acerca da etiopatogenia, diagnóstico e terapêutica acerca das patologias mais representativas durante o estágio.

A escolha do tema meningoencefalite e meningoencefalomielite canina representa o interesse do autor na área de neurologia veterinária. Tratam-se de afeções com muitos aspetos e pormenores por descobrir, como a sua etiopatogenia e terapêutica mais indicada. Adicionalmente o diagnóstico definitivo só é possível após uma análise histopatológica o que dificulta a diferenciação de alguns casos de tumores cerebrais com, por exemplo, uma forma focal de meningoencefalomielite granulomatosa. Por se tratar de um desafio atual em medicina veterinária e referente à área de neurologia, o estagiário decidiu desenvolver este tema na sua monografia. A revisão bibliográfica será, certamente, uma ferramenta útil no exercício de atividade profissional futura.

Concluindo, a realização do estágio curricular e a elaboração do relatório de estágio superaram as expectativas de trabalho e aprendizagem por parte do estagiário/autor e será, certamente, o um ponto de referência para futuras abordagens e metodologias clínicas por parte do mesmo.

## V. Bibliografia

1. Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D. & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **57**:E1-E45.
2. Decreto-lei nº 314/2003 de 17 de Dezembro. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, Lisboa.
3. Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V. & Stepien, R. (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(6):1142 – 1150.
4. Tilley, L., Smith, F., Oyama, M & Sleeper, M. (2008). Chapter 6: Acquired Valvular Disease. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology* ed. Abbott, J. Saunders Elsevier, Missouri, EUA. ISBN 978-1-4160-2398-2, pp.110 – 114.
5. Barnard, N. (2013). The diagnostic approach to pruritus in the dog. *Companion Animal*, **18**(2):50 – 54.
6. Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. and Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, **21**(1):23 – 31.
7. Olivry, T., DeBoer, D., Favrot, C., Jackson, H., Mueller, R., Nuttall, T. and Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, **21**(3):233 – 248.
8. Verlinden, A., Hesta, M., Millet, S. and Janssens, G. (2006). Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **46**(3):259 – 273.
9. Messick, J. & Harvey, J. (2011). Chapter 31: Hemotropic Mycoplasmosis (Hemobartonellosis). In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat* ed. Greene, C., Elsevier Health Sciences, London. ISBN 978-1-4160-6130-4 pp.310 - 319.
10. Martínez-Díaz, V., Silvestre-Ferreira, A., Vilhena, H., Pastor, J., Francino, O. and Altet, L. (2013). Prevalence and co-infection of haemotropic mycoplasmas in Portuguese cats by real-time polymerase chain reaction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **15**(10): 879 – 885.
11. Mooney, C. & Peterson, M. (2012). Chapter 12: Canine diabetes mellitus. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* ed. Nelson, R. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, RU. ISBN 0-905214-72-2 pp.112 – 115.

12. Rucinsky, R., Cook, A., Haley, S., Nelson, R., Zoran, D. & Poundstone, M. (2010). AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **46**(3):215 – 224.
13. Davison, L., Ristic, J., Herrtage, M., *et al.* (2003). Anti-insulin antibodies in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **91**(1):53 – 60.
14. Goossens, M., Nelson, R., Feldman, E., *et al.* (1998). Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **12**(1):1 – 6.
15. Willard, M. (2009). Chapter 32: Disorders of the Stomach. In: *Small Animal Internal Medicine* ed. Nelson, R. & Couto, C. Mosby Inc., Missouri, EUA. ISBN 978-0-323-04881-1, pp.433 – 435.
16. Balch, A. & Mackin, A. (2007) Canine Immuno-mediated Hemolytic Anemia: Pathophysiology, Clinical Signs, and Diagnosis. *Internal Medicine Compendium*, **29**:217 – 225.
17. Piek, C., Junius, G., Dekker, A., Schrauwen, E., Slappendel, R. & Teske, E. (2008). Idiopathic Immune-Mediated Hemolytic Anemia: Treatment Outcome and Prognostic Factors in 149 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**(2):366 – 373.
18. Weinkle, T., Center, S., Randolph, J., Warner, K., Barr, S. & Erb, H. (2005). Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **226**(11):1869 – 1880.
19. Tion, M., Dvorska, J. & Saganuwan, S. (2015). A review on urolithiasis in dogs and cats. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, **18**(1):1 – 18.
20. Elliott, J. & Grauer, G. (2007). Chapter 17: Management of urolithiasis. In: *BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology* ed. Lulich, J. & Osborne, C. British Small Animal Veterinary Association, RU. ISBN 978-0-905214-93-1, pp. 252-255.
21. Lulich, J., Berent, A., Adams, L., Westropp, J., Bartges, J. & Osborne, C. (2016). ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(5):1564 – 1574.
22. Griffin, J. F., Levine, J. M. & Kerwin, S. C. (2009). Canine thoracolumbar intervertebral disc disease: pathophysiology, neurologic examination, and emergency medical therapy. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, **31**(3):1 – 13.

23. Griffin, J. F., Levine, J. M., Kerwin, S. C. & Cole, R. C. (2009). Canine thoracolumbar intervertebral disc disease: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, **31**:E1 – E14.
24. Johnston, N. (2012). An updated approach to chronic feline gingivitis stomatitis syndrome. *Veterinary Practice*, **44**:34-38.
25. Healey, K. A., Dawson, S., Burrow, R. et al. (2007) Prevalence of feline chronic gingivostomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **9**(5):373 – 81.
26. Bedford, P., Bjerkas, E., Cook, C., Ekestén, B., Grahn, B., Jones, R., Jongh, O., Landis, M., Monclin, S., Multari, D., Narfström, K., Peiffer Jr, R., Petersen-Jones, S., Renwick, P., Rosolen, S., Stanley, R. & Townsend, W. (2009) Chapter 6: Orbital and Ocular pain. In: *Small Animal Ophthalmology* ed. Renwick, P. & Petersen-Jones, S. Saunders Elsevier, RU. ISBN 978-0-7020-2861-8, pp. 215-221.
27. Belknap, E. (2015). Corneal Emergencies. *Topics in Companion Animal Medicine*, **30**(3):74 – 80.
28. Morris, J. & Dobson, J. (2001). Chapter 1: Mammary Gland. In: *Small animal oncology*. Blackwell Science ed. Morris, J. & Dobson, J., RU. ISBN 0-632-05282-1, pp.184 - 188.
29. Sorenmo K.U., Worley D.R. & Goldschmidt M.F. (2013). Chapter 27: Tumours of the Mammary Gland. In *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed. Withrow, S.J., Vail, D.M & Page, R.L. Elsevier Saunders, Missouri, EUA. ISBN 978-1-4377-2362-5, pp. 538-551.
30. Fossum, T., Dewey, C., Horn, C., Johnson, A., Radlinsky, M., Schulz, K., MacPhail, C. & Willard, M. (2013). Chapter 32: Fundamentals of Orthopedic surgery and fracture management. In: *Small Animal Surgery* ed. Fossum, T. Elsevier Mosby, Missouri, EUA. ISBN 978-0-323-10079-3, pp.1053 – 1058.
31. Patel, A., Forsythe, P. (2008). Chapter 7: *Malassezia* dermatitis. In: *Small animal dermatology* ed. Patel, A., Forsythe, P. and Smith, S. Saunders Elsevier, Edinburgh, RU. ISBN 978-0-7020-2870-0, pp.326 – 331.
32. Hawkins, E. C. (2009). Chapter 22: Disorders of the Pulmonary Parenchyma and Vasculature. In: *Small Animal Internal Medicine* ed. Nelson, R. & Couto, C. Mosby Inc., Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-04881-1, pp.319 – 322.
33. MacPhail, C. M. (2013). Chapter 27: Surgery of the Reproductive and Genital Systems. In: *Small Animal Surgery* ed. Fossum T. Elsevier Mosby, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 818 – 821.

34. Murphy, M. (2011). Rodenticides: Chapter 98: Anticoagulants. In: *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small animal toxicology* ed. Osweiler, G., Hovda, L., Brutlag, A. & Lee, J. Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, ISBN 978-0-8138-1985-3, pp.759 – 767.
35. Lafuente, P. (2013) Initial management of the trauma patient. *Veterinary Ireland Journal*, **3**(9):496 – 502.
36. Lowrie, M., Smith, P. M., & Garosi, L. (2013). Meningoencephalitis of unknown origin: investigation of prognostic factors and outcome using a standard treatment protocol. *Veterinary Record*, **172**(20):527 – 533.
37. Fluehmann, G., Doherr, M. G., & Jaggy, A. (2006). Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *Journal of Small Animal Practice*, **47**(10):582 – 587.
38. Barber, R. M. (2011). Etiopathogenesis Studies of Canine Idiopathic Meningoencephalomyelitis. Dissertação (Doutoramento em Doenças Infeciosas), Universidade de Georgia, EUA, pp: 1 – 121.
39. Radaelli, S. T., & Platt, S. R. (2002). Bacterial Meningoencephalomyelitis in Dogs: A Retrospective Study of 23 Cases (1990-1999). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **16**(2):159-163.
40. Dewey, C. W. (2016). Chapter 7: Encephalopathies: Disorders of the Brain. In: *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* ed. Dewey, C. W. & Costa, R., Wiley Blackwell, RU, ISBN 978-1-119-94611-3, pp.141 – 215.
41. Dewey, C. W. & Costa, R. C. (2016). Chapter 4: Differential Diagnosis. In: *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* ed. Dewey, C. W. & Costa, R. C., Wiley Blackwell, RU, ISBN 978-1-119-94611-3, pp.53 – 57.
42. Dewey, C. W., Costa, R.C. & Ducoté, J. M. (2016). Chapter 5: Neurodiagnostics. In: *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* ed. Dewey, C. W. & Costa, R. C., Wiley Blackwell, RU, ISBN 978-1-119-94611-3, pp.61 – 65.
43. Talarico, L. R., & Schatzberg, S. J. (2010). Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives. *Journal of Small Animal Practice*, **51**(3):138 – 149.
44. Shiel, R. E., Mooney, C. T., Brennan, S. F., Nolan, C. M., & Callanan, J. J. (2010). Clinical and clinicopathological features of non-suppurative meningoencephalitis in young greyhounds in Ireland. *The Veterinary Record*, **167**(9):333 – 339.

45. Dyce, K. M., Sack, W. O. & Wensing, C. J. G. (2010). Chapter 8: The Nervous System. In: *Textbook of Veterinary Anatomy* ed. Dyce, K. M. & Sack, W. O., Elsevier Saunders, EUA, ISBN 978-1-4160-6607-1, pp.268 – 295
46. Thomson, C. & Hahn, C. (2012). Regional neuroanatomy. In: *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach* ed. Thomson, C. & Hahn, C., Saunders Ltd, EUA, ISBN 978-0-7020-3482-4 , pp.1 – 12.
47. Woolcock, A. D., Wang, A., Haley, A., Kent, M., Creevy, K. E., & Platt, S. R. (2016). Treatment of canine meningoencephalomyelitis of unknown aetiology with mycophenolate mofetil and corticosteroids: 25 cases (2007–2012). *Veterinary Medicine and Science*, **2**(2):125 – 135.
48. Smith, P. M., Stalin, C. E., Shaw, D., Granger, N., & Jeffery, N. D. (2009). Comparison of two regimens for the treatment of meningoencephalomyelitis of unknown etiology. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(3):520 – 526.
49. Tipold, A. (1995). Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **9**(5):304 – 314.
50. Podell, M. (2011). The Name has Changed, But the Face Remains the Same: Meningoencephalitis of Undetermined Etiology (MUE) in Dogs. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*, **24**(3):1 – 3.
51. Glastonbury, J. R. W., & Frauenfelder, A. R. (1981). Granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog. *Australian Veterinary Journal*, **57**(4):186 – 189.
52. Karen, R. M. (1996). Encephalitis and meningitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **26**(4):857 – 874.
53. Cordy, D. R., & Holliday, T. A. (1989). A necrotizing meningoencephalitis of pug dogs. *Veterinary Pathology*, **26**(3):191 – 194.
54. Vandeveld E. (2012) Chapter 82: Neurologic diseases of suspected infectious origin and prion disease. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat* ed. Greene, C., Elsevier Health Sciences, RU, ISBN 978-1-4160-6130-4 pp. 853 – 864.
55. Levine, J. M., Fosgate, G. T., Porter, B., Schatzberg, S. J., & Greer, K. (2008). Epidemiology of necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**(4):961 – 968.
56. Jung, D. I., Kim, J. W., & Park, H. M. (2012). Long-term immunosuppressive therapy with cyclosporine plus prednisolone for necrotizing meningoencephalitis in a pekingese dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, **74**(6):765 – 769.

57. Adamo, P. F., Rylander, H., & Adams, W. M. (2007). Ciclosporin use in multi-drug therapy for meningoencephalomyelitis of unknown aetiology in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **48**(9):486 – 496.
58. Kitagawa, M., Okada, M., Kanayama, K., Sato, T., & Sakai, T. (2007). A canine case of necrotizing meningoencephalitis for long-term observation: clinical and MRI findings. *Journal of Veterinary Medical Science*, **69**(11):1195 – 1198.
59. Cooper, J. J., Schatzberg, S. J., Vernau, K. M., Summers, B. A., Porter, B. F., Siso, S. & Levine, J. M. (2014). Necrotizing meningoencephalitis in atypical dog breeds: a case series and literature review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(1):198-203.
60. Barber, R. M., Porter, B. F., Li, Q., May, M., Claiborne, M. K., Allison, A. B. & Levine, G. J. (2012). Broadly reactive polymerase chain reaction for pathogen detection in canine granulomatous meningoencephalomyelitis and necrotizing meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Internal medicine*, **26**(4):962 – 968.
61. Schatzberg, S. J., Haley, N. J., Barr, S. C., Lahunta, A., & Sharp, N. J. (2005). Polymerase Chain Reaction Screening for DNA Viruses in Paraffin-Embedded Brains from Dogs with Necrotizing Meningoencephalitis, Necrotizing Leukoencephalitis, and Granulomatous Meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **19**(4):553 – 559.
62. Cordy, D. R. (1979). Canine granulomatous meningoencephalomyelitis. *Veterinary Pathology*, **16**:325 – 333.
63. Schwab, S., Herden, C., Seeliger, F., Papaioannou, N., Psalla, D., Polizopoulou, Z., & Baumgärtner, W. (2007). Non-suppurative meningoencephalitis of unknown origin in cats and dogs: an immunohistochemical study. *Journal of Comparative Pathology*, **136**(2):96 – 110.
64. Porter, B. F., Ambrus, A., & Storts, R. W. (2006). Immunohistochemical evaluation of Mx protein expression in canine encephalitides. *Veterinary Pathology*, **43**(6):981 – 987.
65. Tatum, L. M., Pacy, J. M., Frazier, K. S., Weege, J. F., Baldwin, C. A., Hullinger, G. A., ... & Altman, N. H. (1999). Canine LaCrosse viral meningoencephalomyelitis with possible public health implications. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **11**(2):184 – 188.
66. Ilha, M. R., Rajeev, S., Watson, C., & Woldemeskel, M. (2010). Meningoencephalitis caused by *Mycoplasma edwardii* in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **22**(5):805 – 808.

67. Beckmann, K., Oevermann, A., Golini, L., Steffen, F., Kircher, P. R., & Carrera, I. (2014). MRI findings in a case of canine tick born meningoencephalomyelitis. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, **156**:395 – 399.
68. Uchida, K., Park, E., Tsuboi, M., Chambers, J. K., & Nakayama, H. (2016). Pathological and immunological features of canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalitis. *The Veterinary Journal*, **213**:72 – 77.
69. Greer, K. A., Schatzberg, S. J., Porter, B. F., Jones, K. A., Famula, T. R., & Murphy, K. E. (2009). Heritability and transmission analysis of necrotizing meningoencephalitis in the Pug. *Research in Veterinary Science*, **86**(3):438 – 442.
70. Greer, K. A., Wong, A. K., Liu, H., Famula, T. R., Pedersen, N. C., Ruhe, A. & Neff, M. W. (2010). Necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs' associates with dog leukocyte antigen class II and resembles acute variant forms of multiple sclerosis. *HLA*, **76**(2):110 – 118.
71. Adamo, P. F., Adams, W. M., & Steinberg, H. (2007). Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. *Compendium in Continuing Education for Veterinarians*.
72. Kippar, A., Baumgärtner, W., Vogl, C., Gaedke, K. & Wellman, M. (1998) Immunohistochemical Characterization of Inflammatory Cells in Brains of Dogs with Granulomatous Meningoencephalitis. *Veterinary Pathology*, **35**:43 – 52.
73. Matsuki, N., Takahashi, M., Yaegashi, M., Tamahara, S., & Ono, K. (2009). Serial examinations of anti-GFAP autoantibodies in cerebrospinal fluids in canine necrotizing meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, **71**(1):99 – 100.
74. Higgins, R. J., Dickinson, P. J., Kube, S. A., Moore, P. F., Couto, S. S., Vernau, K. M. & Lecouteur, R. A. (2008). Necrotizing meningoencephalitis in five Chihuahua dogs. *Veterinary Pathology*, **45**(3):336 – 346.
75. Suzuki, M., Uchida, K., Morozumi, M., Hasegawa, T., Yanai, T., Nakayama, H., & Tateyama, S. (2003). A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, **65**(11):1233 – 1239.
76. Eng, L. F., Ghirnikar, R. S., & Lee, Y. L. (2000). Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969–2000). *Neurochemical Research*, **25**(9-10):1439 – 1451.
77. Matsuki, N., Fujiwara, K., Tamahara, S., Uchida, K., Matsunaga, S., Nakayama, H., & Ono, K. (2004). Prevalence of autoantibody in cerebrospinal fluids from dogs with various CNS diseases. *Journal of Veterinary Medical Science*, **66**(3):295 – 297.



78. Shibuya, M., Matsuki, N., Fujiwara, K., Imajoh-Ohmi, S., Fukuda, H., Pham, N. T. & Ono, K. (2007). Autoantibodies against glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluids from Pug dogs with necrotizing meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, **69**(3):241 – 245.
79. Toda, Y., Matsuki, N., Shibuya, M., Fujioka, I., Tamahara, S., & Ono, K. (2007). Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and anti-GFAP autoantibody in canine necrotizing meningoencephalitis. *The Veterinary Record*, **161**(8):261 – 264.
80. Thomas, W. B. (2010). Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**(1):1 – 19.
81. Munana, K. R., & Luttgen, P. J. (1998). Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis: 42 cases (1982-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **212**(12):1902 – 1906.
82. Song, R. B., Vite, C. H., Bradley, C. W., & Cross, J. R. (2013). Postmortem evaluation of 435 cases of intracranial neoplasia in dogs and relationship of neoplasm with breed, age, and body weight. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27**(5):1143 – 1152.
83. Morris, J. & Dobson, J. (2001). Chapter 13: Nervous System. In: *Small animal oncology*. Blackwell Science ed. Morris, J. & Dobson, J., RU. ISBN 0-632-05282-1, pp.192 - 199.
84. Thomas, W. B., Wheeler, S. J., Kramer, R., & Kornegay, J. N. (1996). Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **37**(1):20 – 27.
85. Garosi, L. S. (2010). Cerebrovascular disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**(1):65 – 79.
86. Platt, S. R., & Garosi, L. (2003). Canine cerebrovascular disease: Do dogs have strokes?. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **39**(4):337 – 342.
87. Dewey, C. W. (2000). Emergency management of the head trauma patient: Principles and practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **30**(1):207 – 225.
88. Friedenber, S. G., Butler, A. L., Wei, L., Moore, S. A., & Cooper, E. S. (2012). Seizures following head trauma in dogs: 259 cases (1999–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **241**(11):1479 – 1483.
89. Przyborowska, P., Adamiak, Z., Jaskolska, M., & Zhalniarovich, Y. (2013). Hydrocephalus in dogs: a review. *Veterinarni Medicina*, **58**(6):73 – 80.

90. Hussein, A. K. (2015). Hydrocephalus: where to start on MRI. *International Journal of Advanced Research*, **3**(9):402 – 405.
91. Zarfoss, M., Schatzberg, S., Venator, K., Cutter-Schatzberg, K., Cuddon, P., Pintar, J. & Delahunta, A. (2006). Combined cytosine arabinoside and prednisone therapy for meningoencephalitis of unknown aetiology in 10 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **47**(10):588 – 595.
92. Koblik, P. D., Lecouteur, R. A., Higgins, R. J., Bollen, A. W., Vernau, K. M., Kortz, G. D., & Ilkiw, J. E. (1999). CT-guided brain biopsy using a modified Pelorus Mark III stereotactic system: Experience with 50 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **40**(5):434 – 440.
93. Lowrie, M., Thomson, S., Smith, P., & Garosi, L. (2016). Effect of a constant rate infusion of cytosine arabinoside on mortality in dogs with meningoencephalitis of unknown origin. *The Veterinary Journal*, **213**:1 – 5.
94. Granger, N., Smith, P. M., & Jeffery, N. D. (2010). Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: a systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *The Veterinary Journal*, **184**(3):290 – 297.
95. Plummer, S. B., Wheeler, S. J., Thrall, D. E., & Kornegay, J. N. (1992). Computed tomography of primary inflammatory brain disorders in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **33**(5):307 – 312.
96. Thomas, W. B. (1998). Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **13**(3), 167-178.
97. Cherubini, G. B., S. R. Platt, T. J. Anderson, C. Rusbridge, V. Lorenzo, P. Mantis, and R. Cappello. (2016). Characteristics of magnetic resonance images of granulomatous meningoencephalomyelitis in 11 dogs. *The Veterinary Record* **159**:110 – 115.
98. Cherubini, G. B., Platt, S. R., Howson, S., Baines, E., Brodbelt, D. C., & Dennis, R. (2008). Comparison of magnetic resonance imaging sequences in dogs with multi-focal intracranial disease. *Journal of Small Animal Practice*, **49**(12):634 – 640.
99. Lobetti, R. G., & Pearson, J. (1996). Magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal granulomatous meningoencephalitis in two dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **37**(6):424 – 427.
100. Kitagawa, M., Kanayama, K., Satoh, T., & Sakai, T. (2004). Cerebellar focal granulomatous meningoencephalitis in a dog: clinical findings and MR imaging. *Transboundary and Emerging Diseases*, **51**(6):277 – 279.
101. Speciale, J., Van Winkle, T. J., Steinberg, S. A., & Wortman, J. A. (1992). Computed tomography in the diagnosis of focal granulomatous meningoencephalitis: retrospective

- evaluation of three cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **28**(4):327 – 332.
102. Kitagawa, M., Okada, M., Watari, T., Sato, T., Kanayama, K., & Sakai, T. (2009). Ocular granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog: magnetic resonance images and clinical findings. *Journal of Veterinary Medical Science*, **71**(2):233 – 237.
103. Young, B. D., Levine, J. M., Fosgate, G. T., De Lahunta, A., Flegel, T., Matiasek, K. & Schatzberg, S. J. (2009). Magnetic resonance imaging characteristics of necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(3):527 – 535.
104. Flegel, T., Henke, D., Boettcher, I. C., Aupperle, H., Oechtering, G., & Matiasek, K. (2008). Magnetic resonance imaging findings in histologically confirmed Pug dog encephalitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **49**(5):419 – 424.
105. Von Praun, F., Matiasek, K., Grevel, V., Alef, M., & Flegel, T. (2006). Magnetic resonance imaging and pathologic findings associated with necrotizing encephalitis in two Yorkshire terriers. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **47**(3):260 – 264.
106. Lotti, D., Capucchio, M. T., Gaidolfi, E., & Merlo, M. (1999). Necrotizing encephalitis in a Yorkshire terrier: clinical, imaging, and pathologic findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **40**(6):622 – 626.
107. Park, E. S., Uchida, K., & Nakayama, H. (2012). Comprehensive immunohistochemical studies on canine necrotizing meningoencephalitis (NME), necrotizing leukoencephalitis (NLE), and granulomatous meningoencephalomyelitis (GME). *Veterinary Pathology*, **49**(4):682 – 692.
108. Braund, K. G., Vandeveld, M., Walker, T. L., & Redding, R. W. (1978). Granulomatous meningoencephalomyelitis in six dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **172**(10):1195 – 1200.
109. Sorjonen, D. C. (1990). Clinical and histopathological features of granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **26**(2):141 – 147.
110. Cuddon, P. A., & Smith M. L. (1984). RETICULOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS-SYSTEM IN THE DOG. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **6**(1):23 – 32.
111. Nuhsbaum, M. T., Powell, C. C., Gionfriddo, J. R., & Cuddon, P. A. (2002). Treatment of granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, **5**(1):29 – 33.

112. Higginbotham, M. J., Kent, M., & Glass, E. N. (2007). Noninfectious inflammatory central nervous system diseases in dogs. *Compendium on Continuing Education for Veterinarians*.
113. Ramsey, I. (2008). BSAVA Small Animal Formulary. British Small Animal Veterinary Association, RU, ISBN 978-1-905319-11-4, pp. 64 – 66; 82 – 83; 184; 192 – 193; 230 – 231.
114. Flegel, T., Boettcher, I. C., Matiasek, K., Oevermann, A., Doherr, M. G., Oechtering, G., & Henke, D. (2011). Comparison of oral administration of lomustine and prednisolone or prednisolone alone as treatment for granulomatous meningoencephalomyelitis or necrotizing encephalitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **238**(3): 337 – 345.
115. Uriarte, J. L., Thibaud, K., Gnirs, S., & Blot, S. (2007). Lomustine treatment in noninfectious meningoencephalitis in 8 dogs. In proceedings of the 20th Annual Symposium of the European College of Veterinary Neurology. Berna, Suíça, p.508.
116. Kristal, O., Rassnick, K. M., Gliatto, J. M., Northrup, N. C., Chretien, J. D., Morrison-Collister, K. & Moore, A. S. (2004). Hepatotoxicity associated with CCNU (lomustine) chemotherapy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **18**(1):75 – 80.
117. Feliu-Pascual, A. L., Matiasek, K., De Stefani, A., Beltran, E., & De Risio, L. (2007). Efficacy of mycophenolate mofetil for the treatment of presumptive granulomatous meningoencephalomyelitis: preliminary results. In proceedings of the 20th Annual Symposium of the European College of Veterinary Neurology. Berna, Suíça, p.509.
118. Gregory, C. R., Stewart, A., Sturges, B., DeManville, T., Cannon, A., Ortega, T. & Morris, R. E. (1998, December). Leflunomide effectively treats naturally occurring immune-mediated and inflammatory diseases of dogs that are unresponsive to conventional therapy. In *Transplantation Proceedings*, **30**(8):4143 – 4148.
119. Chong, A. S., Zeng, H., Knight, D. A., Shen, J., Meister, G. T., Williams, J. W., & Waldman, W. J. (2006). Concurrent antiviral and immunosuppressive activities of leflunomide in vivo. *American Journal of Transplantation*, **6**(1):69 – 75.
120. Wong, M. A., Hopkins, A. L., Meeks, J. C., & Clarke, J. D. (2010). Evaluation of treatment with a combination of azathioprine and prednisone in dogs with meningoencephalomyelitis of undetermined etiology: 40 cases (2000-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **237**(8):929 – 935.
121. Beckmann, K., Carrera, I., Steffen, F., Golini, L., Kircher, P. R., Schneider, U., & Bley, C. R. (2015). A newly designed radiation therapy protocol in combination with prednisolone as treatment for meningoencephalitis of unknown origin in dogs: a

- prospective pilot study introducing magnetic resonance spectroscopy as monitor tool. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **57**(1):4.
122. Coates, J. R., Barone, G., Dewey, C. W., Vitale, C. L., Holloway-Azene, N. M., & Sessions, J. K. (2007). Procarbazine as adjunctive therapy for treatment of dogs with presumptive antemortem diagnosis of granulomatous meningoencephalomyelitis: 21 cases (1998–2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**(1):100 – 106.
123. Scott-Moncrieff, J. C. R., Chan, T. C., Samuels, M. L., Cook, J. R., Coppoc, G. L., DeNicola, D. B., & Richardson, R. C. (1991). Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of cytosine arabinoside in dogs. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **29**(1):13 – 18.
124. Menaut, P., Landart, J., Behr, S., Lanore, D., & Trumel, C. (2008). Treatment of 11 dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin with a combination of prednisolone and cytosine arabinoside *The Veterinary Record*, **162**, 241-245.
125. Begley, D. J., Squires, L. K., Zloković, B. V., Mitrović, D. M., Hughes, C. C., Revest, P. A., & Greenwood, J. (1990). Permeability of the Blood-Brain Barrier to the Immunosuppressive Cyclic Peptide Cyclosporin A. *Journal of Neurochemistry*, **55**(4), 1222-1230.
126. Adamo, F. P., & O'Brien, R. T. (2004). Use of cyclosporine to treat granulomatous meningoencephalitis in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **225**(8), 1211-1216.
127. Robson, D. (2003). Review of the pharmacokinetics, interactions and adverse reactions of cyclosporine in people, dogs and cats. *The Veterinary Record*, **152**(24), 739-748.