



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica de Animais de Companhia

Diogo Filipe Domingues Magalhães

Orientador(es) | E L Duarte

Hélio Duarte Lopes Oliveira

Rita Payan-Carreira

Évora 2021



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica de Animais de Companhia

Diogo Filipe Domingues Magalhães

Orientador(es) | E L Duarte

Hélio Duarte Lopes Oliveira

Rita Payan-Carreira

Évora 2021



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

Presidente | Margarida Simões (Universidade de Évora)

Vogais | E L Duarte (Universidade de Évora) (Orientador)
Maria Amorim Martins de Oliveira () (Arguente)

Agradecimentos

Aos meus orientadores Professora Doutora Elsa Duarte, Dr. Hélio Oliveira e Professora Doutora Rita Carreira agradeço pelo apoio ao longo do estágio curricular e durante a elaboração desta tese, pelos conselhos, pela disponibilidade e pela paciência.

À equipa do HVBV, por me terem acolhido, pelo bom ambiente de trabalho e por todos os ensinamentos. Um especial agradecimento ao Dr. João Portugal e à Dr^a. Carla Marrinhas pela ajuda na realização desta tese.

Ao Dr. Nuno Santos, que foi um mentor para mim, agradeço por todos os estágios extracurriculares que muito contribuíram para a minha aprendizagem e para adquirir experiência na prática clínica. Obrigado pelos ensinamentos, pela paciência e pelo voto de confiança.

Aos meus pais e avós por serem a minha base, por acreditarem em mim e por todo o apoio ao longo da minha vida e do meu percurso académico.

Aos meus colegas de curso, amigos e professores da Universidade de Évora que fizeram da experiência académica uma das etapas mais gratificantes da minha vida e que foram fundamentais para que me tenha tornado na pessoa que sou hoje. Obrigado por todas as lições, tanto as académicas como as de vida. Em especial ao Francisco Fernandes, Francisco Patanita, Luís Lamego, Luís Mendes, Marco Campos e Renato Oliveira pelo companheirismo, partilha de vivências e por todos os momentos inesquecíveis.

Finalmente um agradecimento muito especial à Rafaela Calhau, que é muito importante para mim e que nos piores e melhores momentos está lá sempre para me apoiar. Obrigado por todo o amor, obrigado por tudo!

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular, parte do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, e encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte trata a casuística acompanhada durante o estágio, que foi realizado no Hospital Veterinário do Baixo Vouga de 1 de Setembro de 2019 a 29 de Fevereiro de 2020. A segunda parte corresponde a uma monografia sobre o tema “Ataques epileptiformes em cães num contexto de emergências”, complementada com a apresentação de um caso clínico acompanhado durante o estágio. Os ataques epileptiformes prolongados ou frequentes como é o caso de *status epilepticus* e ataques epileptiformes em *cluster* são emergências neurológicas que podem ser fatais. Estas situações requerem uma abordagem terapêutica imediata e dinâmica, sendo importante investigar a etiologia após controlo do ataque epileptiforme e estabilização do paciente.

Palavras-chave: ataques epileptiformes; *status epilepticus*; ataques epileptiformes em *cluster*; emergências; cão

Small Animal Practice

Abstract

This report was prepared under the frame of the curricular traineeship, as part of the Integrated Master in Veterinary Medicine of the University of Évora, and is divided in two parts. The first part deals with the case load followed up during the traineeship, which took place at the Hospital Veterinário do Baixo Vouga from September 1st 2019 to February 29th 2020. The second part corresponds to a monography on the subject “Seizures in dogs in an emergency context”, complemented with the presentation of a clinical case followed during the internship. The long or frequent seizures such as *status epilepticus* and cluster seizures are neurological emergencies which can be deadly. These situations require an immediate and dynamic therapeutic approach, along with the importance of investigating their etiology after controlling the seizures and stabilizing the patient.

Keywords: seizures; *status epilepticus*; cluster seizures; emergencies; dog

Índice de conteúdos

Resumo	ii
Abstract	ii
Índice de gráficos	v
Índice de tabelas	vi
Índice de figuras	viii
Lista de siglas e abreviaturas	ix
Introdução.....	1
Parte I. Relatório descritivo do estágio curricular.....	1
1. Caracterização do local de estágio e seu funcionamento	1
2. Análise da casuística.....	2
2.1. Distribuição da casuística por espécie animal.....	2
2.2. Distribuição da casuística por área clínica	3
2.2.1. Clínica médica.....	4
2.2.1.1. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	4
2.2.1.3. Ortopedia	9
2.2.1.4. Dermatologia e alergologia	10
2.2.1.5. Traumatologia e urgências.....	12
2.2.1.6. Nefrologia e urologia	14
2.2.1.7. Teriogenologia e obstetrícia	16
2.2.1.8. Oncologia	17
2.2.1.9. Oftalmologia	20
2.2.1.10. Cardiologia	21
2.2.1.11. Pneumologia.....	22
2.2.1.12. Odontostomatologia	24
2.2.1.13. Toxicologia	25
2.2.1.14. Endocrinologia	27
2.2.1.15. Neurologia	28
2.2.1.16. Hematologia e imunologia	30
2.2.2. Clínica cirúrgica.....	31
2.2.2.1. Cirurgia de tecidos moles	31
2.2.2.2. Cirurgia ortopédica e neurocirurgia	33
2.2.2.3. Cirurgia oral	34
2.2.2.4. Cirurgia oftalmológica.....	35

2.2.2.5. Outros procedimentos cirúrgicos.....	35
2.2.3. Medicina preventiva	36
2.2.3.1. Vacinação.....	37
2.2.3.2. Desparasitação.....	38
2.2.3.3. Identificação eletrónica.....	39
2.2.4. Outros procedimentos.....	39
2.2.4.1. Meios complementares de diagnóstico imagiológicos	40
2.2.4.2. Meios complementares de diagnóstico laboratoriais e outros procedimentos médicos	40
Parte II. Monografia: Ataques epileptiformes em cães num contexto de emergências.....	43
1. Introdução.....	43
2. Considerações anatómicas e funcionais.....	43
3. Neurohistologia e neurofisiologia	46
4. Terminologia e classificação dos ataques epileptiformes e epilepsia.....	50
4.1. Definições	50
4.2. Fases do ataque epileptiforme	51
4.3. Classificação.....	52
4.3.1. Tipo de ataque epileptiforme	52
4.3.2. Etiologia	53
5. Fisiopatologia	54
6. Diagnóstico.....	58
6.1. Eventos paroxísticos não epileptiformes.....	58
6.2. Anamnese.....	60
6.3. Exame físico e exame neurológico.....	62
6.4. Meios complementares de diagnóstico inicial	63
6.4.1. Testes laboratoriais de primeira linha.....	63
6.4.2. Testes laboratoriais de segunda linha	64
6.4.3. Radiografia e ecografia.....	65
6.5. Meios complementares de diagnóstico avançado	65
6.5.1. Ressonância magnética (RM).....	66
6.5.2. Tomografia computadorizada (TC).....	68
6.5.3. Neuroimagem funcional.....	68
6.5.4. Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR)	69
6.5.5. Testes imunológicos, moleculares e genéticos	71
6.5.6. Eletroencefalografia (EEG).....	71
6.6. Diagnóstico de epilepsia idiopática	72
6.7. Diagnóstico no paciente em SE	73

7. Tratamento	74
7.1. Fármacos anticonvulsivos utilizados no tratamento de SE/AEC.....	74
7.1.1. Benzodiazepinas.....	74
7.1.2. Barbitúricos	75
7.1.3. Levetiracetam.....	76
7.1.4. Propofol.....	77
7.1.5. Cetamina.....	77
7.1.6. Dexmedetomidina	77
7.1.7. Anestésicos voláteis.....	78
7.2. Cessação do SE/AEC.....	78
7.2.1. Cessação do SE/AEC refratário	79
7.2.2. Métodos alternativos não farmacológicos de cessação do SE/AEC.....	80
7.3. Estabilização sistêmica.....	80
7.4. Identificação e correção de distúrbios subjacentes.....	81
7.5. Prevenção de futuros ataques epileptiformes e transição para tratamento de manutenção	82
7.6. Tratamento de emergência fora do centro de atendimento médico-veterinário	83
8. Prognóstico.....	84
9. Caso clínico	84
9.1. Apresentação do caso clínico.....	84
9.1.1. História pregressa.....	85
9.1.2. Abordagem terapêutica inicial.....	85
9.1.3. Evolução clínica durante a hospitalização e abordagem diagnóstica	86
9.1.4. Diagnóstico presuntivo.....	90
9.1.5. Acompanhamento pós-hospitalização	91
9.2. Discussão do caso clínico	91
Conclusão.....	94
Referências bibliográficas	95

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fr (%)	3
Gráfico 2 - Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fi	3

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição da casuística por área clínica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	3
Tabela 2 - Distribuição da casuística por especialidade na área da clínica médica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	4
Tabela 3 - Distribuição da casuística na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	5
Tabela 4 - Distribuição da casuística na especialidade de infeciologia e parasitologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	7
Tabela 5 - Distribuição da casuística na especialidade de ortopedia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	9
Tabela 6 - Distribuição da casuística na especialidade de dermatologia e alergologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	11
Tabela 7 - Distribuição da casuística na especialidade de traumatologia e urgências [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	13
Tabela 8 - Distribuição da casuística na especialidade de nefrologia e urologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	14
Tabela 9 - Distribuição da casuística na especialidade de teriogenologia e obstetrícia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	16
Tabela 10 - Distribuição da casuística na especialidade de oncologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	18
Tabela 11 - Distribuição da casuística na especialidade de oftalmologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	20
Tabela 12 - Distribuição da casuística na especialidade de cardiologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	21
Tabela 13 - Distribuição da casuística na especialidade de pneumologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	23
Tabela 14 - Distribuição da casuística na especialidade de odontoestomatologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	24

Tabela 15 - Distribuição da casuística na especialidade de toxicologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	25
Tabela 16 - Distribuição da casuística na especialidade de endocrinologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	27
Tabela 17 - Distribuição da casuística na especialidade de neurologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	28
Tabela 18 - Distribuição da casuística por área cirúrgica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	31
Tabela 19 - Distribuição da casuística na área de cirurgia de tecidos moles [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	32
Tabela 20 - Distribuição da casuística na área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa].....	33
Tabela 21 - Distribuição da casuística na área de cirurgia oral [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	34
Tabela 22 - Distribuição da casuística na área de cirurgia oftálmica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	35
Tabela 23 - Distribuição da casuística em outros procedimentos cirúrgicos [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	36
Tabela 24 - Distribuição da casuística na área de medicina preventiva [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	37
Tabela 25 - Lista de procedimentos imagiológicos [Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	40
Tabela 26 - Lista de outros procedimentos médicos e laboratoriais [Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]	41
Tabela 27 - Diferenças entre vários eventos paroxísticos não epileptiformes. (Adaptado de De Risio & Platt, 2014 e de Moore, 2013)	59
Tabela 28 - Exemplos de alterações encontradas nos testes laboratoriais de primeira linha em cães e etiologias de ataques epileptiformes associadas (Adaptado de De Risio & Platt, 2014).	64
Tabela 29 - Patologias do SNC em cães associadas a um tipo de pleocitose (Adaptado de De Risio & Platt, 2014).....	70
Tabela 30 - Resultado do hemograma realizado no dia 14/10/2019	86
Tabela 31 - Resultado das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 14/10/2019.....	86

Índice de figuras

Figura 1 - Modelo esquemático do encéfalo (vista medial-sagital). A) Telencéfalo; B) Diencefalo; C) Mesencefalo; D) Ponte; E) Medula oblonga; F) Cerebelo. (Adaptado de Lorenz <i>et al</i> , 2011).....	44
Figura 2 - Modelo esquemático (secção transversa) das ligações do telencéfalo. 1) Fibras comissurais (corpo caloso); 2) Fibras de projeção (cápsula interna); 3) Fibras associativas (coroa radiada). (Adaptado de DeLahunta & Glass, 2009).....	45
Figura 3 - Representação esquemática de sinapse inibitória mediada pelo neurotransmissor GABA. (Adaptado de Sanders, 2015).....	48
Figura 4 - a) Potencial de ação pré-sináptico excitatório suficientemente intenso para criar um potencial de ação pós-sináptico; b) Potencial de ação pré-sináptico excitatório (1) é suprimido por um potencial de ação pré-sináptico inibitório (2) impedindo a criação de um potencial de ação pós-sináptico; c) Somatório temporal; d) Somatório espacial. (Adaptado de Sanders, 2015)	50
Figura 5 - Esquemas ilustrativos da localização e propagação da atividade epileptiforme no encéfalo. a) ataque epileptiforme generalizado; b) ataque epileptiforme focal; c) ataque epileptiforme focal com generalização secundária. (Adaptado de Platt & Olby, 2014).....	53
Figura 6 - Esquemas ilustrativos dos fenómenos de kindling e mirroring (com representação do acesso de potenciais de ação em EEG). a) recrutamento de neurónios hiperexcitáveis; b) kindling; c) mirroring. (Adaptado de Lorenz <i>et al</i> , 2011 e de Platt & Olby, 2014).....	55
Figura 7 - a) Imagem T2W em plano transversal do encéfalo de um cão em que se observa um sinal de hiperintensidade (possivelmente edema) na substância branca da coroa radiada do hemisfério direito; b) Mesmo caso que a) mas com imagem FLAIR; c) Imagem T2*W GRE em plano transversal do encéfalo de um cão em que se observam sinais hipointensos multifocais nos dois hemisférios cerebrais, característicos de enfartes hemorrágicos multifocais difusos. (Adaptado de De Risio & Platt, 2014 e de Sanders, 2015).....	67
Figura 8 - Algoritmo de resumo da abordagem diagnóstica a pacientes com ataques epileptiformes	73
Figura 9 - Algoritmo do controlo do SE/AEC, em pacientes que nunca tomaram fenobarbital. (Adaptado de Platt & Garosi 2012, de Sanders 2015 e de Golubovic 2017 (parte 2)).....	82
Figura 10 - Imagem ecográfica da bexiga (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).	87

Figura 11 - Imagem ecográfica do rim direito (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	87
Figura 12 - Imagem ecográfica do rim esquerdo (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	87
Figura 13 - Imagem ecográfica da vesícula biliar (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	87
Figura 14 - Imagem radiográfica do tórax (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	88
Figura 15 – Imagem de RM do neurocrânio em ponderação T2 num plano sagital (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	89
Figura 16 – Imagem de RM em ponderação T2 FLAIR num plano transversal; 1 - conteúdo homogeneamente hiperintenso na bolha timpânica direita (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	89
Figura 17 - Imagem de RM em ponderação T1 pós-contraste num plano transversal; 1 - conteúdo homogeneamente isoíntenso na bolha timpânica direita, sem evidente captação de contraste; 2 – captação de contraste moderada e difusa no ângulo pontinocerebelar direito; 3 – hipercaptação de contraste meníngea (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).....	89

Lista de siglas e abreviaturas

µL – Microlitro	CDV (<i>Canine Distemper Virus</i>) – Vírus da esgana canina
AEC – Ataque epileptiforme em <i>cluster</i>	CIV (<i>Canine Influenza Virus</i>) – Vírus da gripe canina
AHIM – Anemia hemolítica imunomediada	MCD – Miocardiopatia dilatada
AINE – Anti-inflamatório não esteroide	CPiV (<i>Canine Parainfluenza Virus</i>) – Vírus da parainfluenza canina
ALP – Fosfatase alcalina	CPV-2 (<i>Canine Parvovirus type 2</i>) – Parvovírus canino tipo 2
ALT – Alanina aminotransferase	dL – Decilitro
AMPA – <i>α-amino-2,3-dihidro-5-metil-3-oxo-4-isoxazolepropanoic acid</i>	DTI – <i>Diffusion tensor imaging</i>
ATP – Adenosina trifosfato	DW (<i>Diffusion weighted</i>) – Ponderada em difusão
ATT – <i>Animal Trauma Triage</i>	ECG – Eletrocardiografia
BUN – <i>Blood Urea Nitrogen</i>	EEG – Eletroencefalografia
CAV-2 (<i>Canine Adenovirus type 2</i>) – Adenovírus canino tipo 2	
CCV (<i>Canine Coronavirus</i>) – Coronavírus canino	

ERM – Espectroscopia de ressonância magnética

FCV (*Feline Calicivirus*) – Calicivírus felino

FCV (*Feline Coronavirus*) – Coronavírus felino

FeLV (*Feline Leukemia Virus*) – Leucemia felina

FHV-1 (*Feline Herpesvirus type 1*) – Herpesvírus felino tipo 1

Fi – Frequência absoluta

Fip – Frequência absoluta por espécie

FIV (*Feline Immunodeficiency Virus*) – Imunodeficiência felina

FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) – Recuperação de inversão atenuada por fluidos

FLUTD – *Feline Low Urinary Tract Disease*

FPV (*Feline Panleukopenia Virus*) – Parvovírus felino

Fr (%) – Frequência relativa em percentagem

GABA – *γ-aminobutyric acid*

HVBV- Hospital Veterinário do Baixo Vouga

Hz – Hertz

ILAE – *International League Against Epilepsy*

IM – Intramuscular

IN – Intranasal

IV – Intravenoso

IVETF – *International Veterinary Epilepsy Task Force*

LCR – Líquido cefalorraquidiano

VGG – *Vaccination Guidelines Group*

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

mg – Miligrama

MGCS – *Modified Glasgow Coma Scale*

mV – Milivolt

NMDA – *N-methyl-D-aspartate*

OVH – Ovariohisterectomia

PCR – *Polimerase Chain Reaction*

PET (*positron emission tomography*) – Tomografia por emissão de positrões

PIF – Peritonite infecciosa felina

PO – *per os*

PR – *per rectum*

PU/PD – Poliúria /Polidipsia

RM – Ressonância magnética

SC – Subcutâneo

SE – *status epilepticus*

SNA – Sistema nervoso autónomo

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso periférico

SPECT (*single-photon emission computerized tomography*) – Tomografia computadorizada por emissão de fóton único

SVC – Síndrome vestibular central

SVP – Síndrome vestibular periférica

T1W (*T1-weighted*) – Ponderada em T1

T2*W GRE (*T2*-weighted gradient echo*) – Ponderada em T2 gradiente eco

T2W (*T2-weighted*) – Ponderada em T2

TC – Tomografia computadorizada

TCE – Traumatismo cranioencefálico

TSH – *Tiroid Stimulating Hormone*

Introdução

O presente relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O estágio foi realizado no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV), em Águeda, sob orientação interna da Professora Doutora Elsa Duarte e Professora Doutora Rita Carreira e externa do Dr. Hélio Oliveira, e teve uma duração de seis meses, com início no dia 1 de Setembro de 2019 e fim no dia 29 de Fevereiro de 2020.

Este relatório apresenta-se dividido em duas partes. A primeira parte corresponde ao relatório descritivo do HVBV e dos casos clínicos acompanhados durante o período de estágio, e inclui a análise estatística dos dados da casuística. A segunda parte é constituída por uma monografia sobre ataques epileptiformes em cães num contexto de emergências, seguida pela descrição e discussão de um caso clínico acompanhado durante o estágio e relacionado com o tema.

Parte I. Relatório descritivo do estágio curricular

1. Caracterização do local de estágio e seu funcionamento

O HVBV é composto por quatro consultórios, dois destinados ao atendimento de cães, um de atendimento específico para gatos e outro sobretudo para o atendimento de animais exóticos/sala de visitas; uma sala de ecografia e outra de radiografia; uma sala de endoscopia; quatro salas de internamento, uma reservada a gatos, uma para animais com doenças infetocontagiosas, um internamento de animais exóticos e um internamento geral amplo que também serve de sala de tratamentos, uma sala de preparação pré-cirúrgica, um recobro pós-cirúrgico e área de cuidados intensivos; um bloco operatório que apresenta uma sala de apoio à cirurgia e uma sala de cirurgia preparada para que se realizem duas cirurgias simultaneamente. Tem também um laboratório, uma farmácia, uma maternidade e uma sala de apoio ao internamento.

Este hospital encontra-se aberto 24 horas por dia, durante todos os dias do ano e disponibiliza vários serviços nas áreas da clínica e cirurgia de animais de companhia e animais exóticos. Sendo cada clínico responsável pelos distintos serviços de especialidade, como por exemplo, oftalmologia, cardiologia, oncologia, dermatologia, ortopedia, neurologia, reprodução e obstetrícia, odontologia, medicina interna, urgências e cuidados intensivos, e cirurgia de tecidos moles. A equipa é constituída por 21 colaboradores, entre os quais médicos veterinários, enfermeiros e auxiliares veterinários, assistentes e administradores.

Os estagiários de medicina veterinária circulam por todos os departamentos clínicos e exercem as suas tarefas de acordo com as necessidades, estando distribuídos por horários das nove às 18 horas e das 13 às 21 horas que alternavam semanalmente, com um dia de descanso semanal e um fim de semana livre alternadamente.

2. Análise da casuística

De modo a analisar a casuística acompanhada pelo autor durante o estágio, esta primeira parte do relatório será dividida em três grandes áreas: clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva, que por sua vez serão subdivididas respetivamente por especialidades médicas, áreas cirúrgicas e procedimentos de medicina preventiva. Para tal, os dados referentes às doenças, patologias, lesões, procedimentos cirúrgicos e procedimentos de medicina preventiva acompanhados serão expostos em tabelas com os correspondentes valores de frequência absoluta por espécie (Fip), frequência absoluta (Fi), frequência relativa [Fr (%)] e número total de casos, apresentando-se numa disposição decrescente. Cada especialidade médica e área cirúrgica terá uma breve revisão bibliográfica da entidade clínica com maior prevalência (na maioria das vezes), e cada procedimento de medicina preventiva terá uma breve revisão bibliográfica e/ou descrição dos protocolos utilizados no HVBV. Finalmente serão analisados outros procedimentos médicos e os principais meios complementares de diagnóstico, tanto assistidos como realizados, também através de tabelas com os respetivos valores de Fi e Fr (%).

No registo dos dados o mesmo paciente pode ter sido contabilizado mais que uma vez pois alguns pacientes apresentavam uma ou mais afeções e/ou foram submetidos a mais do que um procedimento cirúrgico, e como tal o número de ocorrências registadas não corresponde ao número de pacientes acompanhados durante o estágio.

2.1. Distribuição da casuística por espécie animal

Durante o estágio foram acompanhados animais da espécie canina (*Canis lupus familiaris*), felina (*Felis catus*) e espécies exóticas, sendo estas as espécies de animais de companhia que não a canina e felina, nomeadamente aves, mamíferos e répteis. Analisando as frequências relativas das espécies observadas (Gráfico 1) verifica-se que, no total de 960 casos acompanhados, na sua maioria são representados pela espécie canina com uma Fr (%) de 62%, seguindo-se a espécie felina com uma Fr (%) de 35% e por fim, as espécies exóticas com uma Fr (%) de 3%.

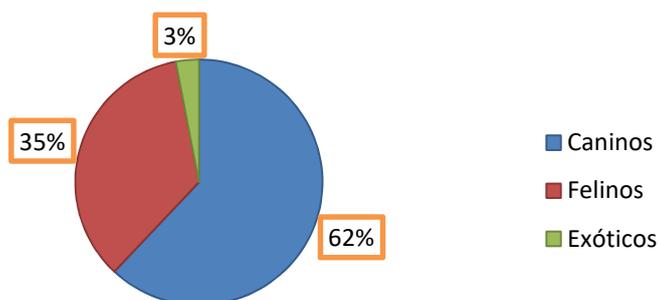


Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fr (%)

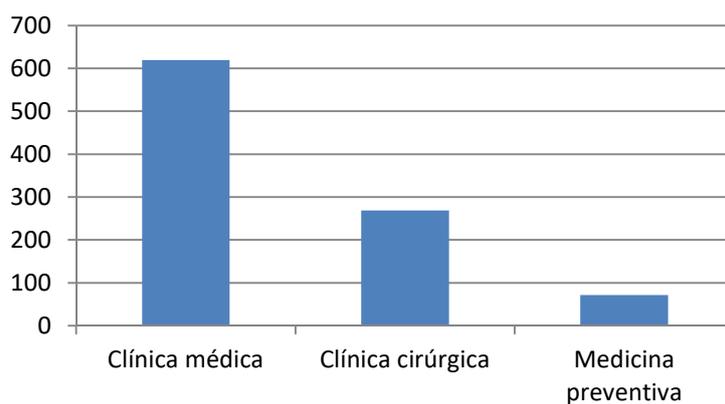
2.2. Distribuição da casuística por área clínica

No que se refere às áreas clínicas, a que demonstrou maior expressão foi a clínica médica com um total de 619 casos (64,5%) Seguindo-se a clínica cirúrgica com um total de 269 casos (28%) e a por último a medicina preventiva com um total de 72 casos (7,5%), como se pode observar pela tabela 1 e gráfico 2.

Tabela 1 - Distribuição da casuística por área clínica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Área clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Clínica médica	403	204	12	619	64,5
Clínica cirúrgica	157	102	10	269	28,0
Medicina preventiva	35	33	4	72	7,5
Total	595	339	26	960	100

Gráfico 2 - Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fi



2.2.1. Clínica médica

A casuística da clínica médica foi distribuída por 16 áreas médicas conforme as diversas especialidades observadas. Tal como se pode verificar pela tabela 2, a especialidade com maior número de casos foi a gastroenterologia e glândulas anexas (13,7%), seguida da infeciologia e parasitologia (12,8%), e da ortopedia (10,7%). No que diz respeito à distribuição por espécie animal, a espécie canina teve maior representatividade que as outras espécies em todas as especialidades, excetuando em infeciologia e parasitologia, nefrologia e urologia, pneumologia, odontoestomatologia, hematologia e imunologia. Pode também verificar-se que tanto na espécie felina como nas espécies exóticas a especialidade com maior número de casos foi infeciologia e parasitologia.

Tabela 2 - Distribuição da casuística por especialidade na área da clínica médica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Área médica	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Gastroenterologia e glândulas anexas	56	26	3	85	13,7
Infeciologia e parasitologia	30	45	4	79	12,8
Ortopedia	53	12	1	66	10,7
Dermatologia e alergologia	50	11	0	61	9,9
Traumatologia e urgências	38	10	0	48	7,8
Nefrologia e urologia	14	31	0	45	7,3
Teriogenologia e obstetrícia	32	12	1	45	7,3
Oncologia	32	11	0	43	6,9
Oftalmologia	15	14	0	29	4,7
Cardiologia	23	3	0	26	4,2
Pneumologia	12	13	0	25	4,0
Odontoestomatologia	8	8	3	19	3,1
Toxicologia	17	1	0	18	2,9
Endocrinologia	12	4	0	16	2,6
Neurologia	11	1	0	12	1,9
Hematologia e imunologia	0	2	0	2	0,3
Total	403	204	12	619	100

2.2.1.1. Gastroenterologia e glândulas anexas

Na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas foram contabilizados um total de 85 casos. A patologia mais comum foi a gastroenterite aguda inespecífica, com 12

casos (14,1%). Na espécie canina, a afeção mais comum foi a referida anteriormente, seguida da pancreatite com oito casos registados que, embora não tenha representado a patologia mais frequente, será o tema sujeito a revisão bibliográfica. Na espécie felina a patologia mais comum foi o fecaloma, com cinco casos registados e, em relação às espécies exóticas, foram observados dois papagaios cinzentos (*Psittacus erithacus*) com rotura de papo e um coelho (*Oryctolagus cuniculus*) com incontinência fecal (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição da casuística na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas [Fi-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Gastroenterologia e glândulas anexas	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Gastroenterite aguda inespecífica	12	0	0	12	14,1
Pancreatite	8	2	0	10	11,8
Gastroenterite vírica	6	4	0	10	11,8
Fecaloma	4	5	0	9	10,6
Corpo estranho gastrointestinal	6	3	0	9	10,6
Peritonite	3	2	0	5	5,9
Prolapso retal	0	4	0	4	4,7
Ascite	4	0	0	4	4,7
Gastrite aguda inespecífica	3	0	0	3	3,5
Rotura de papo	0	0	2	2	2,4
Gastroenterite crónica inespecífica	2	0	0	2	2,4
Lipidose hepática	0	2	0	2	2,4
Incontinência fecal	1	0	1	2	2,4
Dilatação gástrica	1	0	0	1	1,2
Intussusceção intestinal (jejuno)	1	0	0	1	1,2
Rotura de cólon	0	1	0	1	1,2
Atresia ani	1	0	0	1	1,2
Colite	1	0	0	1	1,2
Megacólon	1	0	0	1	1,2
Colangite	1	0	0	1	1,2
Hepatite crónica	1	0	0	1	1,2
Esofagite	0	1	0	1	1,2
Triadite	0	1	0	1	1,2
Gastroenterite parasitária	0	1	0	1	1,2
Total	56	26	3	85	100

A pancreatite é, entre as patologias do pâncreas exócrino, a mais comum tanto no cão como no gato ¹. Esta doença caracteriza-se por uma inflamação do pâncreas exócrino e pode ser apresentada na forma aguda ou crónica. Estas duas formas podem ser difíceis de distinguir clinicamente e a sua diferenciação deve ser baseada na avaliação histopatológica e funcional do pâncreas. Na pancreatite aguda, a presença de infiltração neutrofilica, necrose e edema são características, não estando associada a alterações histopatológicas e funcionais permanentes. A pancreatite crónica está associada a alterações histopatológicas e funcionais permanentes com fibrose, perda progressiva de tecido pancreático e infiltração linfocítica/linfoplasmocitária ^{2,3}.

A etiologia da pancreatite no cão e no gato não é totalmente conhecida, no entanto foram propostos vários fatores de risco na espécie canina, como por exemplo: Raça (Schnauzer miniatura, Yorkshire terrier, Cavalier King Charles spaniels, Boxer, Border collies e Cocker spaniels); excesso de peso; hiperlipidémia; género (ser macho ou fêmea castrada); ter sido sujeito a cirurgia; indiscrição alimentar; doenças endócrinas concomitantes (*Diabetes mellitus*, hiperadrenocorticismismo e hipotiroidismo); administração de alguns fármacos (azatioprina, brometo de potássio com fenobarbital, sulfonamidas e zinco) ^{1,3}. A inflamação do pâncreas exócrino resulta da indevida e excessiva ativação da tripsina nas células acinares do pâncreas que, por sua vez, ativa outros zimogénios levando à autodigestão e conseqüente inflamação, que progride afetando a área peripancreática, o peritoneu e os órgãos adjacentes. A inflamação pancreática leva à ativação de citocinas pró-inflamatórias que estimulam a migração generalizada de neutrófilos e monócitos provocando danos no endotélio vascular de todo o sistema circulatório ⁴.

Os cães com pancreatite aguda severa podem ter como sinais clínicos mais comuns anorexia, fraqueza, vômito, diarreia e dor abdominal, enquanto nos gatos a anorexia e letargia são os sinais mais frequentes. Ambas as espécies podem apresentar choque cardiovascular, coagulação intravascular disseminada e falência orgânica generalizada em casos de pancreatite severa. Nos casos de pancreatite crónica os sinais clínicos caracterizam-se normalmente por anorexia e letargia intermitentes, embora também possam estar presentes sinais gastrointestinais e dor abdominal. Nas fases finais da pancreatite crónica podem observar-se sinais de diabetes *mellitus* (poliúria/polidipsia, PU/PD) e de insuficiência pancreática exócrina (polifagia e perda de peso) ⁵⁻⁷.

O meio de diagnóstico de eleição é a avaliação histopatológica do pâncreas, embora a biópsia pancreática seja um procedimento invasivo, caro e potencialmente prejudicial para o animal ^{1,8}. O método de diagnóstico de pancreatite mais prático e fiável é baseado na combinação da anamnese, apresentação clínica, testes serológicos de imunoreatividade específicos para a lipase pancreática (PLI), considerados atualmente os testes serológicos mais sensíveis e específicos, e a ecografia abdominal ^{1,2}.

O tratamento é normalmente de suporte e tem como principais pilares a fluidoterapia intravenosa (IV) utilizando cristaloides para repor a perda de fluidos e manter a pressão hidrostática e coloides, a analgesia (morfina, metadona, fentanil, buprenorfina, butorfanol, quetamina e lidocaína), o controlo do vômito e proteção gástrica (maropitant, ondasetron e omeprazol), e o suporte nutricional com um alimento baixo em lípidos que, em casos menos graves, deve ser garantido por alimentação assistida e, em casos mais severos, deve ser garantido através de um tubo de alimentação ou alimentação parentérica ^{2,7,9-11}.

Os casos de pancreatite aguda que apresentem sinais sistémicos mais severos estão associados um pior prognóstico. Em casos menos severos em que o animal recupere, a doença é potencialmente reversível por completo, tendo estes casos um prognóstico mais favorável ^{3,11}.

2.2.1.2. Infeciologia e parasitologia

Nesta especialidade foram contabilizados 79 casos. Como se pode verificar na tabela 4, as doenças mais frequentes nesta especialidade dizem respeito à coriza, com 15 casos e à leucemia felina (FeLV) com 11 casos. Na espécie canina a parvovirose foi a doença mais frequente, com 10 casos e nas espécies exóticas registaram-se quatro casos, um papagaio cinzento com bornavirose, um grou japonês (*Grus japonensis*) com aspergilose, um papagaio cinzento com circovirose e um coelho com encephalitozoonose.

Tabela 4 - Distribuição da casuística na especialidade de infecologia e parasitologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Infeciologia e parasitologia	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Coriza	0	15	0	15	19,0
Leucemia felina (FeLV)	0	11	0	11	13,9
Parvovirose	10	0	0	10	12,7
Imunodeficiência felina (FIV)	0	9	0	9	11,4
Sarna sarcóptica	5	0	0	5	6,3
Leishmaniose	4	0	0	4	5,1
Panleucopénia felina	0	4	0	4	5,1
Leptospirose	3	0	0	3	3,8
Dirofilariose	2	0	0	2	2,5
Sarna otodécica	0	2	0	2	2,5
Demodecose	2	0	0	2	2,5
Otite externa por <i>Malassezia</i> spp.	2	0	0	2	2,5

Pulicose	2	2	0	4	5,1
Peritonite infecciosa felina (PIF)	0	1	0	1	1,3
Bornavirose	0	0	1	1	1,3
Aspergilose	0	0	1	1	1,3
Circovirose	0	0	1	1	1,3
Encephalitozoonose	0	0	1	1	1,3
Toxocarose	0	1	0	1	1,3
Total	30	45	4	79	100

A doença do trato respiratório superior felino, também conhecida como coriza felina, é uma síndrome multifatorial que tem como principais agentes patogênicos primários o herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1) e o calicivírus felino (FCV) ^{12,13}. Estes dois vírus encontram-se dispersos pela população de felinos e apresentam uma maior prevalência em locais com maior densidade populacional ¹².

O FVH-1 entra no animal por via oral, nasal e conjuntival. A replicação viral ocorre sobretudo na mucosa do septo nasal, turbinados, nasofaringe e nas tonsilas, levando conseqüentemente à necrose epitelial com infiltração de neutrófilos e exsudação. O vírus começa a ser excretado 24 horas pós-infecção, podendo esta durar entre uma a três semanas. Normalmente a doença resolve-se em 10 a 14 dias, no entanto, é provável que virtualmente todos os animais recuperados se tornem portadores assintomáticos porque o vírus permanece nos gânglios em fase de latência, podendo ocorrer reativação do vírus e sua excreção, com presença ou não de sintomatologia, principalmente depois de períodos de stress ^{13,14}. Tal com o FHV-1, o FVC também entra no animal por via oral, nasal e conjuntival. A replicação tem lugar na mucosa oral e do trato respiratório superior, é seguida por uma virémia transitória, espalhando-se de seguida por outros órgãos e provocando a necrose do tecido epitelial. Os animais que recuperam da doença podem continuar a excretar o vírus durante 30 dias ou permanecer como portadores assintomáticos ^{13,15}. Ambos os vírus são eliminados através de secreções oronasais e oculares e a forma primária de contágio é o contacto direto, tanto com animais com a doença ativa como nos portadores assintomáticos, embora as formas indiretas de contágio, como as fômites, também possam ocorrer ¹³⁻¹⁶.

Os sinais clínicos mais comuns são a depressão, febre, espirros, conjuntivite, descargas oculonasais serosas que podem tornar-se mucopurulentas devido a infeções bacterianas secundárias, úlceras orais (mais características do FCV) e, em casos mais severos, dispneia e até morte ^{14,15,17}. Ocasionalmente encontram-se úlceras de córnea dendríticas, que são consideradas patognomónicas para o FHV-1 ^{16,18}. O diagnóstico definitivo é obtido por testes baseados em PCR, que são os mais sensíveis e mais rápidos, isolamento do vírus (por cultura em células de origem felina) ou imunofluorescência indireta ^{13,16,19}.

Em relação ao tratamento, a utilização de antiviricos, como o famciclovir, pode ser considerada em infecções por FHV-1 ^{13,20}. Em casos moderados a mais severos deve ser implementado um tratamento de suporte, com fluidoterapia, limpeza das secreções nasais (instilações intranasais com solução salina) várias vezes ao dia, nebulizações com solução salina, oxigenoterapia, antibioterapia com doxiciclina (eficaz contra outros agentes primários de coriza como a *Bordetella bronchiseptica* e micoplasmas) ou amoxicilina mais ácido clavulânico, e também se podem usar anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) para tratar a febre e a dor oral. Deve-se oferecer alimento altamente palatável e se necessário, deve ser aquecido e/ou triturado, e se a anorexia se prolongar por mais de três dias está indicada a colocação de um tubo de alimentação ^{13,15,16}.

A prevenção deve ser feita através da combinação entre a vacinação, minimização do stress e densidade populacional, desinfecção e quarentena. A vacinação é recomendada para todos os gatos e, apesar de não proteger completamente contra a infeção, tem sido relativamente eficaz no controlo da doença ^{13,16}.

2.2.1.3. Ortopedia

A ortopedia constitui a terceira especialidade médica com maior casuística, contabilizando-se 66 casos no total. A doença/lesão mais comum foi a espondilose *deformans* com nove casos, seguida da luxação de rótula com seis casos registados, todos eles na espécie canina. Já na espécie felina, a luxação da sínfise mandibular foi a afeção mais comum com três casos. Apenas foi registado um caso nas espécies exóticas, uma fratura de metatarso num papagaio cinzento (Tabela 5). A maioria das fraturas e luxações ocorreram no contexto de atropelamentos, quedas ou ataques por outros animais.

Tabela 5 - Distribuição da casuística na especialidade de ortopedia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Ortopedia	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Espondilose <i>deformans</i>	9	0	0	9	13,6
Luxação de rótula	6	0	0	6	9,1
Fratura de rádio	5	0	0	5	7,6
Fratura de ulna	5	0	0	5	7,6
Luxação coxo-femural	5	0	0	5	7,6
Fratura de tibia	4	1	0	5	7,6
Fratura de fémur	2	2	0	4	6,1
Luxação de sínfise mandibular	0	3	0	3	4,5
Luxação vertebral	1	2	0	3	4,5

Luxação sacro-íliaca	3	0	0	3	4,5
Fratura de vértebra	1	2	0	3	4,5
Hemivértebra	3	0	0	3	4,5
Fratura de pélvis	2	1	0	3	4,5
Poliartrite	2	0	0	2	3,0
Fratura de úmero	1	0	0	1	1,5
Abcesso vertebral	0	1	0	1	1,5
Fratura de osso nasal	1	0	0	1	1,5
Rotura parcial do ligamento cruzado cranial	1	0	0	1	1,5
Fratura de metatarso	0	0	1	1	1,5
Luxação temporo-mandibular	1	0	0	1	1,5
Fratura de metacarpo	1	0	0	1	1,5
Total	53	12	1	66	100

A espondilose *deformans* é uma doença degenerativa, não inflamatória e osteofítica da coluna vertebral, comum em cães ²¹⁻²³. Esta doença caracteriza-se pela proliferação óssea (osteófitos) na periferia das articulações vertebrais (partes laterais e ventrais), principalmente nas articulações da região toracolombar e lombossagrada ^{23,24}. Pode estar presente um ou mais osteófitos, cujo grau de desenvolvimento pode ir de pequenos espigões nas extremidades do corpo vertebral, a pontes ósseas entre as extremidades de dois corpos vertebrais (sobre o espaço intervertebral), sem afetar parte central do corpo da vértebra ^{25,26}.

Não se sabe ao certo qual é a etiologia ²². A prevalência desta doença aumenta com a idade do animal, assim como o grau de proliferação óssea ²⁷, e está descrita uma predisposição genética em Boxers e Pastores alemães ^{22,25,27}. Na maioria dos cães a espondilose *deformans* não representa relevância clínica, no entanto, em casos mais severos é possível que se apresentem com rigidez dorsal e lombar, claudicação, alteração da locomoção, diminuição da atividade e dor ^{27,28}.

O diagnóstico é obtido por análise histopatológica, radiografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) ^{22,24,27,29}. Em casos mais severos implementa-se geralmente um plano terapêutico conservador baseado em exercício físico controlado/fisioterapia e redução de peso corporal (se tiver em excesso), e num tratamento médico com AINE's ³⁰.

2.2.1.4. Dermatologia e alergologia

Através da análise da tabela 6, verifica-se que na especialidade de dermatologia e alergologia foram contabilizados 61 casos no total, sendo a laceração cutânea a afeição que

registou mais casos, 25 no total. A maior parte das lacerações cutâneas foram observadas em contexto de atropelamentos, ataques por outros animais, e outros eventos traumáticos. Na espécie canina a patologia/lesão mais comum foi a referida anteriormente, com 24 casos. Na espécie felina foi o abscesso subcutâneo com 4 casos assinalados. Nas espécies exóticas não foram contabilizados quaisquer casos. A segunda patologia clínica mais comum foi a otite externa com 9 casos, e este será tema alvo de uma breve revisão bibliográfica.

Tabela 6 - Distribuição da casuística na especialidade de dermatologia e alergologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Dermatologia e alergologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Laceração cutânea	24	1	25	41,0
Otite externa	9	0	9	14,8
Abscesso subcutâneo	2	4	6	9,8
Fístula das glândulas perianais	3	0	3	4,9
Dermatite atópica	3	0	3	4,9
Granuloma eosinofílico	0	2	2	3,3
Dermatite aguda húmida	2	0	2	3,3
Dermatite acral por lambedura	2	0	2	3,3
Angioedema	2	0	2	3,3
Dermatite alérgica à picada da pulga	2	0	2	3,3
Pododermatite linfoplasmocitária	0	1	1	1,6
Abscesso das glândulas perianais	0	1	1	1,6
Dermatite de contacto	1	0	1	1,6
Piodermatite digital	0	1	1	1,6
Reação alérgica local	0	1	1	1,6
Total	50	11	61	100

A otite externa é uma patologia cutânea multifatorial e representa um dos principais motivos de consulta em cães (10-20%), sendo observada com menor frequência em gatos (2-6%)^{31,32}. Define-se como a inflamação de qualquer componente do ouvido externo e na sua etiologia estão envolvidos fatores predisponentes, fatores primários, fatores secundários e fatores perpetuantes^{32,33}.

Os fatores predisponentes, como a estenose do canal auditivo, sobrecrescimento de pêlo no canal auditivo, orelhas pendulares (mais em cães), humidade elevada no interior do canal auditivo, neoplasias, pólipos, utilização de soluções de limpeza inapropriadas e limpeza traumática, aumentam o risco de desenvolvimento de otite externa. Os fatores primários são as

causas responsáveis pela inflamação propriamente dita e incluem dermatite atópica, reação alimentar adversa, reação de contacto, hipotiroidismo, *pemphigus foliaceus*, *lupus* discoide eritematoso, eritema multiforme, seborreia primária idiopática, adenite sebácea e ectoparasitas (*Otodectes cynotis* e *Demodex* spp.). Em combinação com os fatores predisponentes, a inflamação iniciada pelas causas primárias, pode ser agravada pelas causas secundárias (mais frequentes em cães) que incluem infeções bacterianas (*Staphylococcus* sp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* sp.) e fúngicas (*Malassezia* spp.). Os fatores perpetuantes são consequência da inflamação crónica e correspondem a alterações patológicas progressivas do ouvido externo (perda de migração epitelial, estenose do canal auricular e aumento da produção de cerúmen), tornando mais difícil a resolução da otite externa ^{32,33}.

Os sinais clínicos mais comuns são o prurido, dor auricular e eritema, também ocasionalmente o abanar da cabeça e, em casos mais crónicos, descargas ceruminosas a purulentas. ^{34,35}. O diagnóstico obtém-se através do exame físico, otoscopia e citologia auricular ³⁴.

O tratamento das otites externas agudas é predominantemente tópico em cães e consiste na aplicação de produtos polivalentes compostos na sua maioria por um glucocorticoide, um antibacteriano e um antifúngico, juntamente com a limpeza manual recorrendo a produtos de limpeza auricular. Já as otites externas crónicas são de mais difícil resolução, sendo necessário controlar os fatores predisponentes, os fatores primários e os fatores perpetuantes, recorrendo muitas vezes a terapia contínua e regular com corticosteroides e, em casos mais extremos, a intervenções cirúrgicas ^{33,35}.

2.2.1.5. Traumatologia e urgências

Em relação à especialidade de traumatologia e urgências, foram contabilizados no total 48 casos e a enfermidade mais comum foi o enfisema subcutâneo com seis casos registados, todos eles na espécie canina e foram observados em situações de lesões provocadas por outros animais. Na espécie felina verificaram-se dois casos de paragem cardiorespiratória, sendo a enfermidade mais frequente e nas espécies exóticas não ocorreu nenhum caso (Tabela 7). As lacerações cutâneas e as fraturas e luxações não se encontram neste grupo porque muitas das abordagens clínicas deram-se no contexto da dermatologia e ortopedia, respetivamente. Apesar de não ter sido a enfermidade mais prevalente, o tema sobre o qual recairá uma breve revisão bibliográfica será o traumatismo cranioencefálico.

Tabela 7 - Distribuição da casuística na especialidade de traumatologia e urgências [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Traumatologia e urgências	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Enfisema subcutâneo	6	0	6	12,5
Traumatismo cranioencefálico	3	1	4	8,3
Hérnia inguinal	4	0	4	8,3
Paragem cardiorrespiratória	2	2	4	8,3
Convulsões	4	0	4	8,3
Pneumotórax	2	1	3	6,3
Choque hipovolémico	3	0	3	6,3
Contusão pulmonar	2	1	3	6,3
Otohematoma	3	0	3	6,3
Hérnia diafragmática	1	1	2	4,2
Proptose	2	0	2	4,2
Hemoperitoneu	2	0	2	4,2
Hemotórax	2	0	2	4,2
Queimadura	1	1	2	4,2
Piotórax	0	1	1	2,1
Hérnia abdominal	0	1	1	2,1
Uroperitoneu	0	1	1	2,1
Hérnia perianal	1	0	1	2,1
Total	38	10	48	100

O traumatismo cranioencefálico (TCE) pode ser devido a atropelamentos, ataques por outros animais, quedas em altura, armas de fogo, colisões e outros tipos de traumas. As lesões provocadas pelo TCE são de ordem primária (ocorrem no momento do impacto), como as concussões (perda de consciência), contusões, lacerações e hemorragias intracranianas, e de ordem secundária (ocorrem minutos a dias após o momento de impacto) e incluem uma cascata complexa de disfunções locais e sistêmicas que levam ao aumento da produção de líquido cefalorraquidiano (LCR), diminuição da perfusão cerebral, lesão e morte cerebral. A hemorragia e o aumento da produção de LCR provocam o aumento da pressão intracraniana perpetuando as lesões secundárias e, em casos mais severos, resultando em depressão mental, cardíaca e respiratória, opisthotonus com hiperextensão dos quatro membros, perda de nistagmus fisiológico, diminuição do reflexo pupilar, herniação cerebral ou até em morte ³⁶.

O paciente deve ser sujeito a uma triagem logo à chegada, sendo realizada uma rápida avaliação sistêmica (sistema respiratório, sistema cardiovascular, sistema neurológico)

seguida, após estabilização, de uma avaliação neurológica mais aprofundada. Para essa triagem e avaliação deve recorrer-se a escalas de severidade, como a *Modified Glasgow Coma Scale* (MGCS) ou a *Animal Trauma Triage* (ATT) ³⁶.

Após a avaliação o paciente deve ser estabilizado. A estabilização extracraniana inclui a oxigenoterapia e se necessário, entubação traqueal e ventilação assistida, e também a manutenção das pressões sanguíneas através fluidoterapia, vasopressores, ionotrofos positivos ou transfusões de sangue/plasma. A estabilização intracraniana consiste na diminuição da pressão intracraniana através da fluidoterapia com soluções salinas hipertônicas ou manitol, elevação da cabeça e em alguns casos, intervenção cirúrgica. A analgesia é uma componente importante da estabilização e os opióides são os analgésicos geralmente utilizados. Depois de estabilizado, o paciente deve ser monitorizado mediante exames físicos e neurológicos frequentes e medições das pressões sanguíneas ³⁶.

2.2.1.6. Nefrologia e urologia

Na especialidade de nefrologia e urologia foram acompanhados 45 casos no total. A doença mais frequente foi a doença do trato urinário felino (FLUTD, em inglês) com 14 casos registrados, representando a afeção mais comum em gatos, seguindo-se a urolitíase uretral com 10 casos no total, sendo esta a doença mais comum na espécie canina com três casos. Nesta especialidade não foram contemplados casos nas espécies exóticas (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição da casuística na especialidade de nefrologia e urologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Nefrologia e urologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
FLUTD	0	14	14	31,1
Urolitíase uretral	3	7	10	22,2
Doença renal crónica (DRC)	2	3	5	11,1
Urolitíase vesical	2	1	3	6,7
Quistos renais	1	1	2	4,4
Urolitíase renal	1	1	2	4,4
Incontinência urinária	2	0	2	4,4
Infeção urinária do trato inferior	2	0	2	4,4
Nefrite intersticial linfoplasmocitária	0	1	1	2,2
Urolitíase ureteral	0	1	1	2,2
Hidronefrose	0	1	1	2,2
Rotura de ureter	0	1	1	2,2
Displasia renal	1	0	1	2,2
Total	14	31	45	100

A doença do trato urinário inferior felino é um termo amplo que se refere a um conjunto de condições que afetam a bexiga e/ou uretra dos gatos e é um motivo comum de apresentação à consulta. Esta pode ser obstrutiva ou não obstrutiva consoante a etiologia ^{37,38}. As condições que provocam esta patologia incluem urolitíase, rolhões uretrais (combinação de matriz proteica com cristais), defeitos anatómicos, distúrbios comportamentais, neoplasias, infeções bacterianas (raro) e, quando todas estas etiologias são excluídas, cistite idiopática felina, sendo esta a mais comum. A cistite idiopática felina é uma patologia na qual o stress é o fator responsável pelos sinais clínicos recorrentes, devendo resultar da ativação crónica do sistema central de resposta à ameaça ^{37,39,40}.

A FLUTD pode ocorrer em gatos de qualquer idade ou sexo, embora pareça haver uma maior predisposição em gatos de meia-idade, machos castrados, obesos, com falta de atividade, sem acesso ao exterior, com alimentação seca, que vivem em casas com mais animais e em gatos persas ³⁷. Esta doença caracteriza-se pela presença de sinais clínicos pouco específicos como disúria, polaquiúria, estrangúria, hematúria e/ou periúria ³⁹. O diagnóstico obtém-se pela anamnese, urianálise, imagiologia (ecografia abdominal, radiografia simples ou cistouretrografia de contraste e cistoscopia) e urocultura (colhida por cistocentese) ^{40,41}.

Quando a causa é identificada o tratamento deve ser orientado para a sua resolução e, quando não identificada, deve ser implementado um tratamento para a cistite idiopática felina. Em casos de FLUTD obstrutiva é necessário em primeiro lugar desobstruir a uretra e depois iniciar uma terapêutica focada na causa. A maioria dos casos de FLUTD não obstrutiva é auto limitante resolvendo-se normalmente em cinco a 10 dias. No entanto, recomenda-se o tratamento em virtude destas condições serem dolorosas e stressantes. A urolitíase pode ser resolvida por dissolução através da alimentação (urólitos de estruvite) ou por remoção cirúrgica. Em defeitos anatómicos, como divertículos vesicais, pode estar indicada a sua resolução cirúrgica. No caso de neoplasias como o carcinoma das células de transição, o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica. Pode ser também necessário recorrer a dietas húmidas e acidificantes para prevenir a urolitíase (urólitos de estruvite) e a formação de rolhões uretrais. O tratamento da cistite idiopática felina baseia-se na redução do stress (disponibilizar esconderijos, evitar conflitos com outros animais, utilizar várias liteiras e limpá-las frequentemente, entre outros) e enriquecimento ambiental, mas também se podem aplicar outras abordagens como a promoção da diluição da urina, suplementação em glicosaminoglicanos (polisulfato de pentosano), utilização de antiespasmódicos (acepromazina, dantrolene), analgesia (butorfanol), feromonas e, quando as outras abordagens não resultam, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) ^{37,40}.

2.2.1.7. Teriogenologia e obstetrícia

A especialidade teriogenologia e obstetrícia contou com 45 casos registados no total. Analisando a tabela 9 é possível verificar que a patologia mais comum foi a piómetra com 16 casos, sendo esta a patologia mais frequente na espécie canina com 12 casos assinalados. Na espécie felina as patologias mais frequentes, cada uma com quatro casos, foram a piómetra e o criptorquidismo, enquanto nas espécies exóticas apenas se registou um caso de distócia num camaleão-comum (*Chamaeleo chamaeleon*).

Tabela 9 - Distribuição da casuística na especialidade de teriogenologia e obstetrícia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Teriogenologia e obstetrícia	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Piómetra	12	4	0	16	35,6
Distócia	5	1	1	7	15,6
Criptorquidismo	2	4	0	6	13,3
Mucómetra	2	1	0	3	6,7
Quisto ovárico	1	2	0	3	6,7
Síndrome do ovário remanescente	2	0	0	2	4,4
Quisto paraprostático	2	0	0	2	4,4
Quisto prostático	2	0	0	2	4,4
Abcesso testicular	1	0	0	1	2,2
Orquite	1	0	0	1	2,2
Piómetra do coto uterino	1	0	0	1	2,2
Hiperplasia benigna da próstata	1	0	0	1	2,2
Total	32	12	1	45	100

A piómetra é uma doença comum em cadelas e gatas adultas inteiras e caracteriza-se pela infeção bacteriana supurativa aguda ou crónica do útero após o estro, com acumulação de exsudado inflamatório no lúmen uterino ⁴².

Geralmente afeta cadelas de meia-idade a mais velhas. Nas gatas é uma doença menos comum e a sua incidência aumenta com a idade. Os tratamentos hormonais estão associados a um maior risco de desenvolvimento desta doença e pensa-se que a preexistência de hiperplasia quística do endométrio também aumente o risco. A patogénese da piómetra não é totalmente conhecida, no entanto sabe-se que a progesterona produzida durante a fase lútea estimula o crescimento e proliferação das glândulas do endométrio, o aumento das secreções, o encerramento cervical e a supressão das contrações uterinas. Pensa-se que nos casos de

piómetra exista um maior número e maior sensibilidade dos recetores da progesterona, amplificando a resposta ao estímulo desta hormona proporcionando um ambiente favorável à proliferação de bactérias que invadem o útero por via ascendente, sendo *Escherichia coli* a mais frequentemente isolada em piómetras. As bactérias e os produtos por elas produzidos provocam inflamação uterina e durante a destruição de bactérias Gram negativas, como a *E.coli*, são libertadas para a corrente sanguínea endotoxinas que são responsáveis pelo choque ⁴².

Os sinais clínicos mais comuns podem incluir descarga vaginal mucopurulenta a hemorrágica, letargia, anorexia, febre, hipotermia, taquicardia, taquipneia, desidratação, polidipsia, poliúria, vômito, diarreia, perda de peso, mucosas pálidas ou hiperémicas, útero aumentado (palpável), dor abdominal à palpação, ou síndrome da resposta inflamatória sistémica. O diagnóstico é baseado na anamnese, exame físico e ginecológico, hemograma, análises bioquímicas sanguíneas e imagiologia (ecografia e radiografia abdominal), sendo confirmado através da avaliação pós cirúrgica do útero (macroscópica e histopatológica) e conteúdo uterino (microbiológica) ⁴².

O tratamento de eleição é a ovariectomia (OVH), uma vez que possibilita a eliminação do foco da infeção. Antes de se iniciar o tratamento cirúrgico deve estabilizar-se o paciente com fluidoterapia IV, e devem ser administrados perioperatoriamente e por via intravenosa antibacterianos de largo espectro em casos mais severos, com sépsis ou com outras complicações. O tratamento médico pode ser realizado em animais reprodutores, clinicamente estáveis, jovens, com a cérvix aberta e sem quistos ováricos ou quando o risco anestésico/cirúrgico é elevado. Este consiste na eliminação da infeção com antibacterianos (após cultura bacteriana e testes de sensibilidade aos antibióticos) e na minimização dos efeitos da progesterona através da administração parenteral de fármacos como a prostaglandina F_{2α} natural ou o seu análogo sintético cloprostenol, agonistas da dopamina (cabergolina, bromocriptina), ou bloqueadores dos recetores da progesterona (aglepristona) que podem ser utilizados em vários protocolos individualmente ou em associação. No entanto, é comum apresentarem vários efeitos secundários associados e nem sempre são eficazes ⁴².

O prognóstico pode ir de reservado a bom, mas na maioria dos casos é considerado bom, principalmente se o tratamento for cirúrgico. A prevenção passa pela realização de OVH eletiva e também se podem fazer tratamentos preventivos com aglepristona e prostaglandinas em pacientes de alto risco ⁴²

2.2.1.8. Oncologia

Contabilizando um total de 43 casos, a oncologia foi a oitava especialidade com mais casos na área clínica. O tipo de tumor mais frequente foi o tumor mamário somando 10 casos seguido do mastocitoma cutâneo com sete casos registados, todos eles em cães, sendo esta a neoplasia mais comum nesta espécie. Na espécie felina os tipos de tumor mais comuns foram

o tumor mamário e o carcinoma das células escamosas, ambos com quatro casos. Não foram observados animais de espécies exóticas com neoplasias (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição da casuística na especialidade de oncologia [Fi-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Oncologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Tumor mamário	6	4	10	23,3
Mastocitoma cutâneo	7	0	7	16,3
Carcinoma das células escamosas	0	4	4	9,3
Linfoma multicêntrico	2	2	4	9,3
Mastocitoma visceral	3	0	3	7,0
Epúlide	3	0	3	7,0
Hemangiosarcoma esplênico	2	0	2	4,7
Lipoma	2	0	2	4,7
Histiocitoma	1	0	1	2,3
Linfoma pericárdico	1	0	1	2,3
Hemangiosarcoma cardíaco	1	0	1	2,3
Linfoma pulmonar	0	1	1	2,3
Linfoma mediastínico	1	0	1	2,3
Carcinoma mamário inflamatório	1	0	1	2,3
Osteosarcoma	1	0	1	2,3
Tumor das células de Leydig	1	0	1	2,3
Total	32	11	43	100

Os tumores mamários são os tumores mais comuns em cadelas inteiras e os terceiros mais comuns em gatas. A etiologia permanece desconhecida, embora sejam conhecidos vários fatores de risco que podem influenciar o desenvolvimento de tumores mamários tais como a idade (em média, sete a 11 anos em cadelas e 10 a 12 anos em gatas), raça (Poodle miniatura, Maltês, Yorkshire Terrier, Dachshund, Doberman, Cocker Spaniel, Pointer, Setter inglês, Pastor alemão, Siamês), fatores hormonais (estrogênio, progesterona, hormona de crescimento), obesidade (no caso das cadelas com menos de um ano) e outros fatores moleculares (ciclooxigenase-2, protooncogene c-erbB-2, fatores de crescimento endotelial vascular, entre outros) ⁴³⁻⁴⁵.

Existe uma grande variedade de subtipos histopatológicos de tumores mamários. Aproximadamente 50% dos tumores mamários em cadelas são malignos, sendo os seus

subtipos mais comuns os carcinomas tubulares (adenocarcinomas), carcinomas papilares, carcinomas sólidos, carcinomas complexos e carcinossarcomas, enquanto os subtipos de tumores benignos mais comuns são os fibroadenomas, papilomas nos ductos, tumores benignos mistos e adenomas simples. Nas gatas 80 a 90% dos tumores mamários são malignos sendo o carcinoma tubular o subtipo mais comum, e menos frequentemente, sarcomas e carcinomas das células escamosas. Em ambas as espécies está descrita a existência de uma forma inflamatória particularmente agressiva de tumor mamário, o carcinoma mamário inflamatório. É comum encontrar mais que um subtipo de tumor em diferentes glândulas mamárias do mesmo paciente ⁴³⁻⁴⁵.

Os tumores mamários podem apresentar-se como um ou vários nódulos/massas nas glândulas mamárias. As lesões benignas são normalmente pequenas, bem circunscritas e firmes à palpação, enquanto os sinais clínicos de malignidade incluem o crescimento rápido e invasivo, a aderência à derme/tecidos envolventes, ulceração ou inflamação. Os sinais clínicos como a astenia, letargia, perda de peso, dispneia, tosse, linfodema ou claudicação podem estar presentes quando existe metastização. O diagnóstico é obtido através da anamnese, exame físico, citologia (do conteúdo da punção aspirativa por agulha fina) e análise histopatológica. Também devem ser realizados hemogramas, análises sanguíneas bioquímicas e urianálises. O estadiamento dos tumores mamários faz-se utilizando um sistema modificado da Organização Mundial de Saúde (OMS) que se baseia no tamanho do tumor primário, no envolvimento dos linfonodos regionais (avaliado pela palpação destes e análise citológica e histopatológica) e na existência de metástases distantes (avaliada através de radiografia torácica, ecografia abdominal e tomografia computadorizada) ^{44,46}.

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica, exceto nos carcinomas mamários inflamatórios ou se existem metástases. A excisão cirúrgica pode ir de uma nodulectomia a uma mastectomia total das duas cadeias mamárias (mais comum em gatas) e idealmente os linfonodos regionais também devem ser removidos. Em todos os casos, os tecidos removidos devem ser sujeitos a avaliação histopatológica. Em carcinomas mamários inflamatórios ou quando existem metástases podem ser utilizadas terapêuticas adjuvantes como a quimioterapia, terapia hormonal (bloqueadores de recetores de estrogénio, antagonistas da progesterona), terapia anti-angiogénica, desmopressina ou terapia anti-ciclooxigenase-2 (AINE's), sendo importante não esquecer o controlo da dor crónica nestes pacientes ^{44,46}.

A prevenção é feita através da esterilização, idealmente antes do primeiro estro (nas cadelas). O prognóstico está relacionado com vários fatores como o tipo histopatológico do tumor, tamanho do tumor, envolvimento dos linfonodos regionais, existência de metastização, extensão da excisão cirúrgica (em gatos), expressão dos recetores de estrogénio e progesterona, expressão da ciclooxigenase-2 e marcadores de proliferação celular ^{44,46}.

2.2.1.9. Oftalmologia

Na especialidade de oftalmologia totalizaram-se 29 casos. A patologia com maior prevalência foi a conjuntivite com nove casos registados, sendo a patologia mais comum na espécie felina (oito casos), seguida da úlcera superficial da córnea com seis casos. Na espécie canina a catarata foi a patologia mais comum registando um total de cinco casos. Não foram acompanhados casos desta especialidade em espécies exóticas (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição da casuística na especialidade de oftalmologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Oftalmologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Conjuntivite	1	8	9	31,0
Úlcera superficial da córnea	4	2	6	20,7
Catarata	5	0	5	17,2
Protusão da glândula da terceira pálpebra	3	0	3	10,3
Entrópion	0	2	2	6,9
Queratite pigmentar inflamatória crónica	2	0	2	6,9
Uveíte	0	1	1	3,4
Atrofia da retina	0	1	1	3,4
Total	15	14	29	100

A úlcera superficial de córnea é a forma mais comum de ulceração corneal e está limitada à perda de epitélio corneal. É muito dolorosa, não afeta a visão e apresenta-se frequentemente como uma emergência ⁴⁷.

A sua etiologia inclui deformações palpebrais, cílios ectópicos, corpos estranhos, queratoconjuntivite seca, infeções víricas, traumas constantes, distiquíase e queimaduras químicas. A sintomatologia principal consiste no bleferospasmo, protusão da membrana nictitante, lacrimejamento e miose, mas também pode manifestar edema da córnea, hiperémia conjuntival e fotofobia. O diagnóstico é feito pela anamnese e pelo exame ocular, que deve incluir a aplicação tópica de corantes oftálmicos como a fluoresceína e o rosa Bengala ⁴⁷.

De um modo geral, o tratamento deve ser direcionado para a resolução da causa (após eliminação da causa normalmente a úlcera cicatriza em dois a seis dias), manutenção do conforto e prevenção de infeções bacterianas secundárias. Para tal utilizam-se antibacterianos tópicos como a tetraciclina ou uma combinação de neomicina, polimixina B e bacitracina, agentes midriáticos (sulfato de atropina 1%) para aliviar o espasmo do músculo ciliar, minimizar o desenvolvimento de sinéquias e estabilizar a barreira hematoaquosa, e AINE's tópicos

(diclofenac, flurbiprofeno, quetorolac) e/ou sistêmicos que, ao diminuir a inflamação, minimizam a vascularização, fibrose e pigmentação da córnea e previnem o desenvolvimento de sinéquias e de glaucoma ⁴⁷.

2.2.1.10. Cardiologia

Na especialidade de cardiologia foram registados 26 casos no total. Analisando a tabela 12 verifica-se que as patologias mais comuns foram a insuficiência valvular mitral e a insuficiência valvular tricúspide, ambas com cinco casos, sendo a última a patologia mais comum em cães. Na espécie felina foram observados três casos, um de insuficiência valvular mitral, um de pericardite e outro de tromboembolismo aórtico. Não foram contabilizados casos desta especialidade em espécies exóticas.

Tabela 12 - Distribuição da casuística na especialidade de cardiologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Cardiologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Insuficiência valvular mitral	5	1	6	23,1
Insuficiência valvular tricúspidal	6	0	6	23,1
Miocardiopatia dilatada	4	0	4	15,4
Doença degenerativa mixomatosa mitral	2	0	2	7,7
Efusão pericárdica	2	0	2	7,7
Pericardite	1	1	2	7,7
Doença degenerativa mixomatosa tricúspidal	1	0	1	3,8
Tromboembolismo aórtico	0	1	1	3,8
Insuficiência valvular aórtica	1	0	1	3,8
Fibrilhação auricular	1	0	1	3,8
Total	23	3	26	100

A miocardiopatia dilatada (MCD) é uma das doenças cardíacas mais comuns em cães, sendo a miocardiopatia mais comum nesta espécie ⁴⁸. Esta doença caracteriza-se pela diminuição da contractilidade ventricular e dilatação progressiva dos compartimentos cardíacos ^{49,50}.

A etiologia exata permanece desconhecida, sendo idiopática na maioria dos casos, no entanto sabe-se que existem alguns fatores que levam ao desenvolvimento de MCD como por

exemplo, fatores genéticos, deficiências nutricionais (taurina, carnitina), taquicardia e tóxicos/fármacos (doxorubicina). Os cães de raça grande e gigante (Doberman pinscher, Dogue alemão, Irish wolfhound, Boxer) são mais predispostos, é mais prevalente em machos do que em fêmeas e afeta tipicamente cães adultos. A progressão da MCD pode ser dividida em três fases, a fase I em que o coração está normal morfológicamente e eletricamente e não existem sinais clínicos associados, a fase II ou pré-clínica que se caracteriza pela existência de alterações morfológicas ou elétricas do coração e pela ausência de sinais clínicos, e a fase III ou clínica em que o coração se encontra anormal e estão presentes sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Pode ocorrer morte súbita, resultante de arritmias, tanto na fase pré-clínica como na fase clínica ^{50,51}.

Os sinais clínicos (fase clínica) são sinais de insuficiência cardíaca congestiva e incluem dispneia, tosse, depressão, intolerância ao exercício, síncope, inapetência, perda de peso, distensão abdominal, polidipsia, taquicardia, arritmia cardíaca, pulso arterial fraco e, em alguns cães, sopro sistólico de baixa intensidade. A maioria dos casos apresenta fibrilação auricular ou arritmia ventricular na eletrocardiografia (ECG) e cardiomegalia com proeminência do átrio esquerdo, congestão venosa pulmonar e edema pulmonar (intersticial ou alveolar). O diagnóstico obtém-se através da anamnese, exame clínico, ecocardiografia, ECG de 24 horas (na fase pré-clínica) e, hemograma e análises bioquímicas sanguíneas (para exclusão de outras doenças) ^{52,53}.

Está recomendado um tratamento baseado no controlo do edema pulmonar, na utilização de inibidores da enzima conversora da angiotensina (enalapril, benazepril) e de pimobendam (inótopo positivo e vasodilatador). Também é recomendada a alimentação com dietas com baixo teor em sódio, restrição de exercício, e suplementação com taurina, carnitina, óleo de peixe, magnésio, coenzima Q10 e vitamina E. O prognóstico da MCD idiopática é geralmente considerado mau ⁵⁰.

2.2.1.11. Pneumologia

Nesta especialidade foram contabilizados no total 25 casos. A enfermidade mais comum foi a efusão pleural com seis casos seguida da asma felina com quatro casos, sendo estas duas enfermidades as mais frequentes na espécie felina. Na espécie canina as enfermidades mais frequentes foram a efusão pleural, broncopneumonia, pneumonia por aspiração e hemorragia pulmonar, cada uma com dois casos registados. Não se observaram quaisquer casos em espécies exóticas (Tabela 13). O tema alvo de revisão bibliográfica será a asma felina, apesar de não representar a afeção mais comum.

Tabela 13 - Distribuição da casuística na especialidade de pneumologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Pneumologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Efusão pleural	2	4	6	24,0
Asma felina	0	4	4	16,0
Hepatização pulmonar	1	2	3	12,0
Broncopneumonia	2	1	3	12,0
Pneumonia por aspiração	2	1	3	12,0
Síndrome respiratório do braquicéfalo	1	1	2	8,0
Hemorragia pulmonar	2	0	2	8,0
Colapso traqueal	1	0	1	4,0
Bronquite crônica	1	0	1	4,0
Total	12	13	25	100

A asma é uma doença inflamatória do trato respiratório inferior comum em gatos e caracteriza-se pela inflamação eosinofílica, hiperresponsividade e remodelação das vias respiratórias, e limitação do fluxo de ar ^{54,55}.

Pensa-se que a etiologia seja alérgica. Os aeroalergénios ativam os linfócitos T helper 2 que produzem citocinas promotoras da resposta inflamatória, para além disso, as imunoglobulinas E (IgE) específicas para o aeroalergénio ligam-se aos mastócitos e basófilos e, numa posterior reexposição ao aeroalergénio, ocorre a sua desgranulação promovendo também a resposta inflamatória e consequente broncoconstrição, formação de rolhões mucosos e edema da parede das vias respiratórias. As exposições recorrentes ao aeroalergénio resultam em alterações estruturais progressivas que podem levar ao declínio da função pulmonar. Esta doença observa-se em gatos jovens e de meia-idade, e não existe predominância de género ^{54,55}.

Geralmente os pacientes têm duas apresentações clínicas. O paciente asmático estável (crónica e/ou episódica) que se apresenta com tosse (espontânea ou induzida), sibilos, esforço respiratório e por vezes vômito, e o paciente asmático instável (*status asthmaticus*) que se apresenta com respiração de boca aberta, taquipneia e/ou esforço expiratório aumentado com impulso abdominal ⁵⁴. O diagnóstico é aferido através da combinação da anamnese, exame físico, imagiologia (radiografia, tomografia computadorizada), broncoscopia, citologia do conteúdo de lavagem brônquica, testes alergológicos (pouco utilizados), exclusão de outras doenças (parasitoses) e testes da função pulmonar ⁵⁵.

Não existe cura para a asma sendo o tratamento paliativo. No paciente asmático estável, o tratamento consiste na modulação ambiental (minimizar a exposição a irritantes

inespecíficos como o fumo ou o pó, evitar o contacto com o alergénio quando possível e utilizar filtros de partículas), no controlo do peso, na administração oral (prednisolona) ou por inalação (flunisolida, fluticasona, budesonida) de glucocorticoides durante toda a vida do paciente e na administração parenteral ou por inalação de broncodilatadores (metilxantinas, beta-2 agonistas, anticolinérgicos) quando não respondem aos glucocorticoides. No paciente asmático instável o fármaco mais crucial é o broncodilatador (alguns autores recomendam terbutalina injetável) mas também é importante suplementar com oxigénio, administrar glucocorticoides e colocar o paciente num ambiente isolado para minimizar o stress. O prognóstico pode ir de bom a excelente ^{54,55}.

2.2.1.12. Odontoestomatologia

A odontoestomatologia representa 19 casos da casuística total e como se pode aferir pela tabela 14, a doença periodontal foi a patologia mais comum com sete casos, todos eles na espécie canina, e em segundo lugar a gengivo-estomatite crónica com cinco casos, todos eles na espécie felina. No que diz respeito às espécies exóticas foram observados dois casos de sobrecrecimento dentário num coelho e numa chinchila (*Chinchilla lanigera*) e um caso de deformação de bico num papagaio cinzento.

Tabela 14 - Distribuição da casuística na especialidade de odontoestomatologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Odontoestomatologia	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Doença periodontal	7	0	0	7	36,8
Gengivo-estomatite crónica	0	5	0	5	26,3
Úlcera oral	0	3	0	3	15,8
Sobrecrecimento dentário	0	0	2	2	10,5
Deformação de bico	0	0	1	1	5,3
Abcesso dentário	1	0	0	1	5,3
Total	8	8	3	19	100

A doença periodontal é uma afeção oral complexa e inflamatória comum em cães e gatos adultos. Caracteriza-se pela inflamação e infeção do periodôntio, ou seja, das estruturas que suportam o dente (gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar) ^{56,57}.

Esta doença é provocada pela acumulação de placa bacteriana (bactérias contidas numa matriz de glicoproteínas salivares e polissacáridos extracelulares) no dente, cuja composição altera de bactérias Gram positivas aeróbias para bactérias Gram negativas anaeróbias à medida que a doença se torna mais severa. Para além da placa bacteriana, a

resposta do animal para combater a infecção bacteriana também contribui para esta patologia. A inflamação começa na gengiva (gengivite) e à medida que vai progredindo pode levar à perda de fixação gengival do dente e eventualmente à formação de bolsas periodontais que são colonizadas pela placa bacteriana. A inflamação pode ir progredindo até afetar todo periodôntio (periodontite) resultando no agravamento das bolsas periodontais, retração gengival e perda de osso alveolar, com conseqüente aumento da mobilidade e, em última análise, queda do dente ^{56,57}.

Os sinais clínicos mais comuns incluem a presença de bolsas periodontais, retração gengival, dentes móveis, sangramento gengival, edema facial, fístulas oronasais, descargas nasais, tratos fistulosos junto à linha mucogengival e anomalias oftalmológicas. O diagnóstico é feito através do exame oral completo, que inclui sondagem periodontal e radiografia dentária ⁵⁶.

O tratamento mecânico passa essencialmente pela eliminação da placa bacteriana supragengival e subgengival, e redução das bolsas periodontais, através da raspagem e polimento dos dentes. Nos casos mais severos pode ser necessário recorrer à extração dentária. O tratamento médico consiste na lavagem oral com soluções tóxicas (clorhexidina diluída) e antibacterioterapia sistêmica em casos mais graves. A prevenção da doença periodontal é feita através da higiene oral (escovagem de dentes, alimentação específica, utilização de géis e sprays orais) de modo a evitar a formação de placa bacteriana ^{56,57}.

2.2.1.13. Toxicologia

Na especialidade de toxicologia foram totalizados 18 casos. O tóxico mais frequentemente observado foi o rodenticida anticoagulante com 10 casos assinalados, todos eles na espécie canina. Na espécie felina foi registado apenas um caso de intoxicação por permetrinas e não foi registado nenhum caso nas espécies exóticas (Tabela 15).

Tabela 15 - Distribuição da casuística na especialidade de toxicologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Toxicologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Rodenticidas anticoagulantes	10	0	10	55,6
<i>Thaumatococcus</i> <i>pityocarpa</i> (Taumatopoina)	3	0	3	16,7
Organofosforados	2	0	2	11,1
Permetrinas	0	1	1	5,6
Iboprufero	1	0	1	5,6
Paracetamol	1	0	1	5,6
Total	17	1	18	100

A intoxicação por rodenticidas anticoagulantes é uma afeção comum em cães ⁵⁸. A intoxicação ocorre quando o paciente ingere o rodenticida anticoagulante, que pode ser de primeira geração (warfarina, dicumarol, cumafuril, valona, pindona, difacinona) ou de segunda geração (brodifacum, difetialona, difemacum, bromadiolona) que são mais palatáveis, mais eficazes e de longa ação, apesar de alguns da primeira geração também serem de longa ação ^{59,60}.

Durante a produção dos fatores de coagulação II, VII, IX e X a forma ativa da vitamina K₁ é convertida em vitamina K₁ epóxida que por sua vez é reconvertida na forma ativa pela vitamina K₁ epóxida redutase. Os rodenticidas anticoagulantes atuam inibindo a vitamina K₁ redutase, impedindo assim a produção dos fatores de coagulação. Os fatores de coagulação vão-se esgotando e normalmente ao fim de três a cinco dias começam a surgir os sinais clínicos ⁵⁹.

Os sinais clínicos resultam de hemorragias internas ou externas e podem incluir dispneia, tosse, letargia, hemoptise, fraqueza, hematoma, anemia, mucosas pálidas, distensão abdominal, sons cardíacos abafados, exoftalmia, claudicação, convulsões, parálise ou constrição traqueal ^{59,60}. O diagnóstico baseia-se na anamnese, presença de sinais clínicos compatíveis, provas de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada, tempo de coagulação ativada) e em análises bioquímicas sanguíneas ⁵⁹.

Até quatro a oito horas após a ingestão deve ser induzido o vômito (péroxido de hidrogénio ou apomorfina) porém se contraindicado ou não tiver sucesso, administra-se carvão ativado com um catártico. Deve ser administrada vitamina K₁ oralmente com comida rica em gordura, durante 14 dias quando se trata de intoxicação por warfarina ou pindona, 21 dias para bromadiolona e quatro semanas para outros tóxicos de segunda geração/desconhecido. Em pacientes assintomáticos pode ser implementado um tratamento profilático com vitamina K₁ ou monitorizar o tempo de protrombina e tratar com vitamina K₁ se este aumentar. Em pacientes sintomáticos a estabilização é primordial, podendo ser necessárias transfusões com plasma ou sangue total e oxigenoterapia (se dispneicos), depois de estabilizados, deve ser iniciado o tratamento com vitamina K₁ e recomenda-se que permaneçam hospitalizados até o tempo de protrombina voltar ao normal.

O prognóstico é excelente se o paciente for tratado antes de surgirem os sinais clínicos, mas se for tratado depois, o prognóstico irá depender do local e severidade da hemorragia ⁵⁹.

2.2.1.14. Endocrinologia

Relativamente à especialidade de endocrinologia foram observados 16 casos no total. A doença mais frequente foi a diabetes mellitus com seis casos registados, três dos quais em gatos representando assim a doença mais comum nesta espécie, seguindo-se o hiperadrenocorticismismo com quatro casos, todos eles em cães. Não foi acompanhado nenhum caso nas espécies exóticas (Tabela 16).

Tabela 16 - Distribuição da casuística na especialidade de endocrinologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Endocrinologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Diabetes mellitus	3	3	6	37,5
Hiperadrenocorticismismo	4	0	4	25,0
Hipotiroidismo	3	0	3	18,8
Hipoadrenocorticismismo	2	0	2	12,5
Hipertiroidismo	0	1	1	6,3
Total	12	4	16	100

A diabetes mellitus (DM) é uma endocrinopatia pancreática comum em cães e gatos ⁶¹. Esta síndrome caracteriza-se pela presença de hiperglicemia persistente devido à disfunção/perda de produção de insulina pelas células beta das ilhotas de Langerhans e/ou diminuição da sensibilidade (resistência) à insulina nos tecidos. No cão, a forma mais comum de DM define-se pela deficiência absoluta em insulina resultante da destruição imunomediada das células beta, degeneração vacuolar ou pancreatite, enquanto no gato a forma mais comum é definida pela resistência à insulina ^{62,63}.

A DM é multifatorial, sendo reconhecidos como fatores de risco a idade (animais mais velhos), sexo (cadela e gatos machos), raça (Samoiedo, Beagle, Poodle miniatura, Terrier australiano, Schnauzer miniatura, Birmanês), obesidade e inatividade física (mais em gatos), diestro/gestação nas cadelas, doenças concorrentes (acromegalia, hipertiroidismo no gato, hipotiroidismo no cão, hiperadrenocorticismismo, doença renal no gato, pancreatite) e fármacos (corticosteroides, progestinas, ciclosporinas) ⁶¹⁻⁶³.

Os sinais clínicos clássicos da DM são PU/PD, polifagia e perda de peso, mas também podem estar presentes sinais de neuropatia periférica no gato (marcha anormal e postura plantígrada), cataratas em cães, fraqueza, e sinais de cetoacidose (anorexia, vômito, desidratação e depressão). Para se confirmar o diagnóstico e excluir doenças concorrentes é necessário realizar uma boa anamnese, exame físico, hemograma, análises sanguíneas

bioquímicas (gerais com ionograma, medição da glicemia, tiroxina em gatos, triglicéridos e fructosamina) urianálise II com urocultura e medição do rácio proteína:creatinina, e imagiologia (radiografia abdominal e torácica e ecografia abdominal) ⁶³.

O tratamento baseia-se na combinação de insulino terapia e modificações na dieta. No entanto em pacientes que se apresentem sem sinais clínicos não é necessária a insulino terapia. Para a insulino terapia recomenda-se a utilização de glargina ou a protamina zinco (PZI) em gatos e de insulina lenta porcina ou protamina neutra Hagedorn (NPH) em cães. Em relação à dieta, esta deve ser restrita em gorduras, com elevado teor em proteína e baixo teor em hidratos de carbono no caso dos gatos e no caso dos cães deve ser rica em fibra ou específica para perda/manutenção de peso em diabéticos. Adicionalmente as porções e calorias devem ser controladas e deve ser estipulado um horário de refeições. Podem ser inculidas outras terapias que utilizam fármacos hipoglicemiantes (glizipida, acarbose), mas apenas quando os tutores recusam a insulino terapia e juntamente com modificações na dieta. Também está recomendado o tratamento de doenças concorrentes e a prática regular de exercício físico para perda de peso. De modo a controlar os sinais clínicos é importante marcarem-se consultas de reavaliação regularmente e monitorizar o paciente através de curvas de glicemia, avaliação da glucosúria, medição da concentração sérica de fructosamida, verificação da sintomatologia e pesagens mensais ⁶³.

2.2.1.15. Neurologia

Na especialidade de neurologia foram contabilizados 12 casos no total. Observando a tabela 17 é possível aferir que as patologias mais comuns foram a hérnia discal com quatro casos registados, todos eles em cães, fazendo desta patologia a mais frequente nesta espécie, e a síndrome vestibular também com quatro casos registados sendo esta patologia o único caso na espécie felina. Nesta especialidade não se registaram casos em espécies exóticas.

Tabela 17 - Distribuição da casuística na especialidade de neurologia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Neurologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Hérnia discal	4	0	4	33,3
Síndrome vestibular	3	1	4	33,3
Síndrome da cauda equina	3	0	3	25,0
Síndrome vertiginoso	1	0	1	8,3
Total	11	1	12	100

Dependendo da origem da lesão no sistema vestibular (componente periférico ou componente central), a síndrome vestibular classifica-se como periférica (SVP) ou central (SVC) ⁶⁴.

São conhecidas várias causas para esta síndrome. Na SVP as causas mais comuns são as otites médias e/ou internas, pólipos naso e otofaríngeos (mais em gatos), traumatismos/iatrogénica, ototóxicos (aminoglicosídeos, iodóforos tópicos, clorhexidina, furosemida), anomalias congénitas, hipotireoidismo (em cães), idiopática (doença vestibular geriátrica) e a neoplasias no ouvido médio e/ou interno. Já na SVC as causas mais comuns são os enfartes/hemorragias cerebrais, encefalopatia isquémica felina, encefalites infecciosas, meningoencefalites (granulomatosas, idiopáticas), traumatismos, hipotireoidismo, intoxicações por metronidazol, deficiência em tiamina, quistos intra-aracnóides intracranianos e dermóides e/ou epidermóides, e anomalias congénitas ⁶⁴⁻⁶⁶.

Os sinais clínicos são tipicamente unilaterais, mas ocasionalmente (SVP) podem ser bilaterais ⁶⁴. Na SVP os pacientes podem apresentar-se com *head tilt* para o lado da lesão, nistagmo de arranque espontâneo/posicional (horizontal ou rotatório, fase rápida para o lado contrário à lesão), estrabismo vestibular, ataxia vestibular (inclinar-se, cair, andar aos círculos) para o lado da lesão, flexão do pescoço e tronco com concavidade também para o lado da lesão, náuseas, vômitos, défice do nervo facial ipsilateralmente à lesão, presença de síndrome de Horner também ipsilateralmente à lesão, e nível de consciência normal ou desorientação. A SVP também se pode apresentar com sinais clínicos bilaterais que incluem baixar a cabeça ao nível do chão, caminhar por tentativas, oscilar a cabeça de um lado para o outro e ataxia simétrica, e não manifesta *head tilt* nem nistagmo tanto patológico como fisiológico. Na SVC os sintomas são os mesmos, no entanto, o nível de consciência pode ir de normal a comatoso, o *head tilt* e a ataxia vestibular podem ser contralaterais à lesão na forma paroxística da SVC, podem se observar défices nos nervos cranianos V a XII, défices proprioceptivos, hemiparesia espasmática e défices posturais ipsilateralmente à lesão, em relação ao nistagmo, também pode ser ventral e a direção pode mudar com a posição da cabeça, e a presença do síndrome de Horner é rara ^{64,66}.

O diagnóstico é aferido através da anamnese, exame físico e exame neurológico completo, presença de sinais clínicos, otoscopia, radiografia, ecografia, TC, RM, hemograma, perfil bioquímico, urianálise, miringotomia/punção do tímpano (para análise microbiológica, citológica e histopatológica do conteúdo do ouvido médio) e análise do LCR ⁶⁴⁻⁶⁶.

O tratamento consiste primeiramente na resolução da causa subjacente, e em alguns casos, deve ser instaurada uma terapêutica de suporte (fluidoterapia), sintomática ou paliativa (diazepam, maropitant, corticosteróides) ⁶⁶. A SVC está muitas vezes associada a um prognóstico reservado e a SVP está normalmente associada a um bom prognóstico, exceto quando a causa é uma neoplasia maligna do ouvido médio e/ou interno ⁶⁴.

2.2.1.16. Hematologia e imunologia

Relativamente à especialidade de hematologia e imunologia apenas foram registados dois casos de anemia hemolítica imunomediada (AHIM), ambos na espécie felina. A AHIM é uma doença comum em cães e menos comum em gatos ⁶⁷, e está associada a uma elevada morbilidade e mortalidade ⁶⁸.

Nesta doença ocorre uma reação de hipersensibilidade de tipo II na qual os eritrócitos são revestidos por imunoglobulinas e/ou complemento e vão ser destruídos por macrófagos (hemólise extravascular) e pelo complexo de ataque membranar (hemólise intravascular). Quanto à origem, pode ser primária, em que há uma reação autoimune (idiopática), ou secundária, que é mais comum em gatos e na qual há um estímulo da resposta imunitária por uma doença subjacente (infecções, inflamações, neoplasias, tóxicos/fármacos, vacinas) (Sharp e Kerl 2008; Piek et al. 2008; Garden et al. 2019).

Os sinais clínicos incluem letargia, pigmentúria, taquicardia, mucosas pálidas, febre (cães), hipotermia (gatos), depressão, anorexia, vômito, diarreia, PU/PD, dispneia, taquipneia, icterícia, intolerância ao exercício, fraqueza, síncope, dor abdominal, petéquias/equimoses, hépato e esplenomegalia e linfadenomegalia ⁶⁹.

O diagnóstico baseia-se na combinação da anamnese, exame físico, presença de sinais clínicos, hemograma com contagem de reticulócitos, teste de aglutinação, observação microscópica de esfregaço sanguíneo, testes diretos de antiglobulinas (teste de Coomb ou citometria de fluxo) se o teste de aglutinação for negativo, perfil bioquímico serológico, urianálise, provas de coagulação, microhematócrito, radiografia torácica e abdominal e ecografia abdominal e de testes para infeções subjacentes (serologia, PCR, cultura) ⁶⁷⁻⁶⁹.

O tratamento principal consiste na utilização de glucocorticoides (prednisona/prednisolona, dexametasona) em doses imunossupressoras e adicionalmente podem ser necessários fármacos imunossupressores de segunda linha (azatioprina, clorambucil, ciclosporina, leflunomida, micofenolato mofetil). Como componente secundária do tratamento são administrados fármacos anticoagulantes (heparina) ou antiplaquetários (aspirina, clopidogrel) e, em determinados casos, pode ser vantajoso realizar transfusões sanguíneas, fluidoterapia IV, proteção gástrica, antibacterianos, oxigenoterapia, imunoglobulina humana IV, plasmoforese ou esplenectomia ⁶⁹⁻⁷¹. O prognóstico em cães é considerado reservado ⁶⁹.

2.2.2. Clínica cirúrgica

Na clínica cirúrgica a casuística foi distribuída por quatro áreas cirúrgicas e uma quinta área com outros procedimentos cirúrgicos mais simples. Analisando pela tabela 2, as áreas com maior número de casos foram a cirurgia de tecidos moles e outros procedimentos cirúrgicos. No que diz respeito à distribuição por espécie animal, a espécie canina tem maior representatividade que as outras espécies em todas as áreas cirúrgicas. Pode também verificar-se que tanto na espécie felina como nas espécies exóticas a área com maior número de casos foi a cirurgia de tecidos moles.

Tabela 18 - Distribuição da casuística por área cirúrgica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Área cirúrgica	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Cirurgia de tecidos moles	91	75	4	170	63,2
Cirurgia ortopédica	20	5	2	27	10,0
Cirurgia oral	10	5	3	18	6,7
Cirurgia oftalmológica	3	2	0	5	1,9
Outros procedimentos cirúrgicos	33	15	1	49	18,2
Total	157	102	10	269	100

2.2.2.1. Cirurgia de tecidos moles

Na área de cirurgia de tecidos moles contabilizaram-se 170 casos no total. O procedimento cirúrgico mais frequentemente assistido ou realizado, tanto na espécie canina como na felina, foi a ovariectomia (OVH) com 63 casos, seguido da orquiectomia com 35 casos. No que diz respeito às espécies exóticas, foram observadas duas orquiectomias em coelhos e duas resoluções de rutura de papo em papagaios cinzentos (Tabela 19). A esterilização eletiva foi o motivo para maioria das OVH's e orquiectomias.

Tabela 19 - Distribuição da casuística na área de cirurgia de tecidos moles [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento cirúrgico	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Ovariohisterectomia (OVH)	34	29	0	63	37,1
Orquiectomia	13	20	2	35	20,6
Nodulectomia	12	3	0	15	8,8
Amputação de orelha	1	9	0	10	5,9
Mastectomia	5	3	0	8	4,7
Esplenectomia	6	0	0	6	3,5
Cesariana	5	1	0	6	3,5
Gastrotomia	2	2	0	4	2,4
Enterotomia	2	2	0	4	2,4
Laparotomia exploratória	2	1	0	3	1,8
Resolução de hérnia inguinal	3	0	0	3	1,8
Resolução de rotura de papo	0	0	2	2	1,2
Ablação escrotal	1	0	0	1	0,6
Colotomia	0	1	0	1	0,6
Colopexia	0	1	0	1	0,6
Resolução de rotura de cólon	0	1	0	1	0,6
Resolução de hérnia diafragmática	1	0	0	1	0,6
Resseção de quisto paraprostático	1	0	0	1	0,6
Ablação de canal auditivo	1	0	0	1	0,6
Cistotomia	1	0	0	1	0,6
Nefrectomia	0	1	0	1	0,6
Ureterectomia	0	1	0	1	0,6
Gastropexia	1	0	0	1	0,6
Total	91	75	4	170	100

Existem várias técnicas de OVH, com pequenas variações entre elas. A técnica descrita nesta pequena revisão consiste na incisão ventral na linha média do abdômen entre o umbigo e o púbis, localização do útero através do dedo indicador ou com um gancho e de seguida agarra-se o ovário com os dedos puxando suavemente no sentido caudomedial e ventral para fora do abdômen. É então criada uma janela no ligamento largo (caudalmente ao mesovário) através da qual são colocadas três pinças hemostáticas no pedículo ovárico, depois faz-se uma ligadura (simples) dorsalmente à pinça mais dorsal e uma segunda ligadura

(transfixa) dorsalmente à pinça do meio, e corta-se o pedículo entre a pinça do meio e a pinça mais ventral, a técnica das três pinças é repetida no outro ovário. O próximo passo é a excisão do útero e para tal é colocada uma pinça hemostática no corpo uterino, depois fazem-se duas ligaduras simples (uma pode ser transfixa no útero), englobando os vasos uterinos, caudalmente à pinça e corta-se o corpo uterino entre a pinça e a ligadura mais cranial. Por fim, o abdómen é encerrado por camadas ⁷².

2.2.2.2. Cirurgia ortopédica e neurocirurgia

A área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia registou um total 27 casos. Os procedimentos cirúrgicos com maior prevalência foram a recessão da cabeça do fémur, com quatro casos e a resolução de fratura de tíbia também com quatro casos, sendo este último o mais frequente na espécie canina. Na espécie felina observou-se uma recessão da cabeça do fémur, uma amputação de membro torácico, uma amputação de cauda, uma resolução de fratura de fémur e uma resolução de luxação de sínfise mandibular, e nas espécies exóticas uma amputação de cauda num cordeiro (*Ovis aries*) e uma resolução de fratura de metatarso num papagaio cinzento (Tabela 20).

Tabela 20 - Distribuição da casuística na área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento cirúrgico	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Recessão da cabeça do fémur	3	1	0	4	14,8
Resolução de fratura de tíbia	4	0	0	4	14,8
Amputação de membro torácico	2	1	0	3	11,1
Resolução de fratura de rádio	3	0	0	3	11,1
Transposição da tuberosidade tibial	2	0	0	2	7,4
Amputação de membro pélvico	2	0	0	2	7,4
Amputação de cauda	0	1	1	2	7,4
Amputação de dedo	1	0	0	1	3,7
Resolução de fratura de fémur	0	1	0	1	3,7
Resolução de fratura de úmero	1	0	0	1	3,7
Trocleoplastia em cunha	1	0	0	1	3,7
Resolução de fratura de metatarso	0	0	1	1	3,7
Resolução de luxação de sínfise mandibular	0	1	0	1	3,7
Hemilaminectomia	1	0	0	1	3,7
Total	20	5	2	27	100

Na recessão da cabeça do fémur, com o animal em decúbito lateral faz-se um acesso craniolateral à articulação coxo-femural, é feita a cápsula articular paralelamente ao eixo horizontal do pescoço do fémur e medialmente ao trocânter maior desta faz-se outra incisão perpendicular a esta, sendo posteriormente necessário ruturar o ligamento da cabeça do fémur se estiver intacto, enquanto se roda o fémur 90°. O passo seguinte é a osteotomia, uniplanar ou biplanar, da cabeça do fémur (pescoço inclusive) utilizando um osteótomo ou uma serra oscilatória e alisando de seguida a superfície de corte se necessário. Por fim, antes de se fechar o acesso, geralmente encerra-se a cápsula articular ⁷³.

2.2.2.3. Cirurgia oral

Na área de cirurgia oral registaram-se 18 casos no total. O procedimento cirúrgico mais frequente foi a extração dentária com oito casos, seguido da destartarização com cinco casos, sendo estes os dois procedimentos mais comuns na espécie canina (ambos com quatro casos). Já na espécie felina o procedimento cirúrgico mais comum foi a extração dentária com quatro casos, e nas espécies exóticas ocorreram duas correções dentárias num coelho e numa chinchila, e uma correção de bico num papagaio cinzento (Tabela 21). Na maioria das extrações dentárias o motivo foi a doença periodontal no caso dos cães e a gengivo-estomatite no caso dos gatos.

Tabela 21 - Distribuição da casuística na área de cirurgia oral [Fi-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento cirúrgico	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Extração dentária	4	4	0	8	44,4
Destartarização	4	1	0	5	27,8
Correção dentária	0	0	2	2	11,1
Excisão de epúlida	2	0	0	2	11,1
Correção de bico	0	0	1	1	5,6
Total	10	5	3	18	100

A técnica da extração dentária observada durante o estágio foi a extração fechada, que consiste na quebra da fixação gengival utilizando uma lâmina de bisturi à volta do dente, e rutura do ligamento periodontal utilizando um luxador que é introduzido no espaço periodontal e roda-se à volta do dente até chegar ao ápex. Se estiver suficientemente móvel, o dente é puxado com uma pinça de extração e verifica-se se o dente saiu inteiro, de seguida alisa-se o alvéolo dentário, que é encerrado suturando a gengiva no local da excisão. Se o dente tiver

mais que uma raiz deve ser dividido em segmentos de uma raiz antes da extração, utilizando uma broca. Se a raiz ficar no interior do alvéolo deve ser removida recorrendo à técnica de extração aberta ⁵⁷.

2.2.2.4. Cirurgia oftálmológica

A área de cirurgia oftálmológica contabilizou cinco casos no total. Os procedimentos cirúrgicos mais comuns foram a resolução de proptose com dois casos, todos na espécie canina, e a enucleação também com dois casos, um na espécie canina e outro na espécie felina. Não foi realizado nenhum procedimento em espécies exóticas (Tabela 22).

Tabela 22 - Distribuição da casuística na área de cirurgia oftálmica [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento cirúrgico	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Resolução de proptose	2	0	2	40,0
Enucleação	1	1	2	40,0
Bleferoplastia	0	1	1	20,0
Total	3	2	5	100

A resolução de proptose começa pela limpeza do globo ocular com solução salina estéril e aplicação de lágrima artificial. Na maioria das vezes o globo pode ser recolocado manualmente, mas a realização de uma cantotomia pode ser oportuna em certos casos. Para manter o globo ocular na órbita é necessário fazer uma tarsorrafia temporária (três semanas), suturando as pálpebras sobre o globo ocular (duas ou três suturas em colchoeiro horizontal sem penetrar a conjuntiva palpebral), com proteções entre o fio de sutura e a pálpebras, e deixando uma pequena abertura no canto nasal ⁷⁴.

2.2.2.5. Outros procedimentos cirúrgicos

Em outros procedimentos cirúrgicos, que incluem procedimentos menores menos invasivos para diagnóstico ou para tratamentos específicos, contabilizaram-se 49 casos. Dentro destes procedimentos o de maior frequência foi a biópsia de nódulo inespecífico com 16 casos, seguido do encerramento de laceração com 10 casos registados, sendo estes os dois procedimentos mais comuns na espécie canina, com 12 e 10 casos, respetivamente. Já na espécie felina o mais comum foi a colocação de tubo de esofagostomia com cinco casos, e nas espécies exóticas apenas se observou uma colocação de implante de libertação hormonal numa arara-canindé (*Ara ararauna*) (Tabela 23).

Tabela 23 - Distribuição da casuística em outros procedimentos cirúrgicos [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento cirúrgico	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Biópsia de nódulo inespecífico	12	4	0	16	32,7
Encerramento de laceração	10	0	0	10	20,4
Colocação de tubo de esofagostomia	0	5	0	5	10,2
Sutura em bolsa de tabaco no ânus	0	4	0	4	8,2
Resolução de otohematoma	3	0	0	3	6,1
Exploração de ferida	1	1	0	2	4,1
Colocação de dreno subcutâneo	2	0	0	2	4,1
Colocação de tubo nasoesofágico	1	0	0	1	2,0
Biópsia de orelha	0	1	0	1	2,0
Biópsia de fígado	1	0	0	1	2,0
Biópsia de linfonodo	1	0	0	1	2,0
Biópsia de baço	1	0	0	1	2,0
Resolução de <i>atresia ani</i>	1	0	0	1	2,0
Colocação de implante de libertação hormonal	0	0	1	1	2,0
Total	33	15	1	49	100

2.2.3. Medicina preventiva

A medicina preventiva é uma área importante na clínica veterinária, uma vez que a prevenção de doenças, o controlo do estado físico/clínico e o registo do animal e procedimentos médico-veterinários realizados ao longo da sua vida contribuem para a manutenção não só a sua saúde e bem-estar, como também a saúde pública. Os procedimentos acompanhados e/ou realizados (com supervisão de um médico veterinário) nesta área foram a vacinação, a desparasitação (interna e/ou externa) e a identificação eletrónica.

Analisando a tabela 24 verifica-se que foram contabilizados 72 procedimentos no total e que estes se encontram distribuídos de forma bastante equilibrada, representando a vacinação 34,7%, a desparasitação 33,3% e a identificação eletrónica 32% do total de procedimentos. A espécie canina e felina são as espécies predominantes com 35 e 33

procedimentos, respetivamente. Os restantes quatro correspondem a uma vacinação de um coelho e a três desparasitações de dois coelhos e um dragão barbudo (*Pogona vitticeps*).

Tabela 24 - Distribuição da casuística na área de medicina preventiva [Fip-frequência absoluta por espécie; Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Vacinação	14	10	1	25	34,7
Desparasitação	12	9	3	24	33,3
Identificação eletrónica	9	14	0	23	32,0
Total	35	33	4	72	100

2.2.3.1. Vacinação

Segundo o *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA), as vacinas para cães e gatos podem ser classificadas como essenciais, não essenciais e não recomendadas ⁷⁵.

As vacinas essenciais protegem contra doenças graves, potencialmente fatais e de distribuição global, e como tal devem administradas a todos os cães e gatos. Na espécie canina protegem contra o vírus da esgana canina (*Canine Distemper Virus*, CDV), adenovírus canino tipo 2 (*Canine Adenovirus type 2*, CAV-2) e o parvovírus canino tipo 2 (*Canine Parvovirus type 2*, CPV-2), e na espécie felina protegem contra o parvovírus felino (*Feline Panleukopenia Virus*, FPV), calicivírus felino (*Feline Calicivirus*, FCV) e o herpesvírus felino tipo 1 (*Feline Herpesvirus type 1*, FHV-1) ⁷⁵. A vacina contra o vírus da raiva é considerada essencial para ambas as espécies nos locais onde esta doença é endémica, com ou sem exigência legal, e geralmente é exigida em viagens internacionais de animais de estimação ⁷⁵. Apesar de Portugal possuir um estatuto de indemnidade relativamente à raiva, a vacinação antirrábica é obrigatória para cães com mais de três meses de idade em todo o território nacional e é opcional em gatos, para além disso a vacinação antirrábica só pode ser iniciada em cães que estejam eletronicamente identificados ^{76,77}.

As vacinas não essenciais são somente necessárias no caso de animais em risco de contrair infeções específicas devido à sua localização geográfica, ambiente local e estilo de vida. No que respeita à espécie canina estas vacinas dão imunidade contra o vírus da parainfluenza canina (*Canine Parainfluenza Virus*, CPIV), *Bordetella bronchiseptica*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans* e o vírus da gripe canina (*Canine Influenza Virus*, CIV; H3N8), enquanto na espécie felina dão imunidade contra o vírus da leucemia felina (*Feline Leukaemia Virus*, FeLV), vírus da imunodeficiência felina (*Feline Immunodeficiency Virus*, FIV), *Chlamydia felis* e a *Bordetella bronchiseptica* ⁷⁵.

As vacinas não recomendadas são aquelas onde não existe evidência científica suficiente para justificar a sua utilização e incluem vacinas contra o coronavírus canino (*Canine Coronavirus*, CCV) e felino (*Feline Coronavirus*, FCV) ⁷⁵.

O ato vacinal deve ser efetuado após avaliação clínica e só se deve vacinar se o animal se encontrar saudável. O médico veterinário deve colocar a data da vacinação, o selo de identificação da vacina e o seu carimbo/vinheta e assinatura no boletim sanitário ou passaporte do animal, assim como indicar ao tutor a data da próxima vacinação (também colocada no boletim ou passaporte no caso da vacina da raiva).

O protocolo vacinal para cães seguido no HVBV inicia-se às seis semanas de idade com uma vacina bivalente (Nobivac® Puppy DP, MSD) contra o CDV e o CPV-2, às oito semanas administra-se uma vacina tetravalente (Nobivac® DHPPi, MSD) contra o CDV, o CAV, o CPV-2 e o CPiV, às 12 semanas é administrada uma combinação da vacina DHPPi com uma vacina que confere imunidade contra quatro serogrupos (Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Australis) da *Leptospira interrogans* (Novibac® L4, MSD) que é repetida às 16 semanas. Às 20 semanas é efetuada a vacinação contra o vírus da raiva (Nobivac® Rabies, MSD) e às 26 semanas é feito o último reforço da série inicial de vacinação com a vacina DHPPi. Depois aos dois anos de idade efetua-se mais um reforço com as vacinas DHPPi, Rabies e L4, e a partir deste momento o reforço destas duas primeiras vacinas é trianual enquanto o da L4 é anual.

No caso dos gatos, o protocolo vacinal utilizado no HVBV tem início às oito semanas de idade com administração de uma vacina tetravalente (Purevax® RCPCh, Merial) contra o FHV-1, o FCV, o FPV e a *Chlamydomphila felis*, ou trivalente (Nobivac® Tricat, MSD) com a mesma valência exceto a *Chlamydomphila felis*, que é repetida a cada três a quatro semanas até às 16 semanas de idade e um ano após esta série inicial, sendo depois realizado o reforço anualmente. Em gatos com acesso ao exterior é recomendada a vacinação contra o FeLV (Leucogen® Virbac), após testagem serológica para este vírus (pesquisa de antigénio), com a administração de duas tomas com três a quatro semanas de intervalo e reforço após um ano.

Em relação aos coelhos, o protocolo vacinal inicia-se a partir das cinco semanas com a administração de uma vacina bivalente (Nobivac® Myxo-RHD, MSD) imunizante contra o vírus da mixomatose e o vírus da doença vírica hemorrágica, sendo efetuado o reforço anualmente.

2.2.3.2. Desparasitação

No protocolo seguido pelo HVBV, desparasitação interna de cães e gatos no HVBV é feita de duas em duas semanas até aos três meses de idade, passando a mensal até aos seis meses e de depois a trimestral até ao final da vida do animal. Os princípios ativos observados durante o estágio foram a milbemicina oxima, praziquantel, emodepside, pirantel e febantel, em apresentações individuais ou em associações, e eram administrados na forma de comprimidos, suspensão oral ou por aplicação tópica.

No que diz respeito à desparasitação externa, o protocolo varia consoante o produto escolhido. Os princípios ativos observados foram a permetrina, imidoclopride, fluralaner, selamectina, fipronil, S-metropeno, flumetrina e deltametrina, também em apresentações individuais ou em associações, e administrados através de coleiras, comprimidos ou por aplicação tópica.

No caso da dirofilariose, a profilaxia é feita pela administração de milbemicina ou ivermectina mensalmente até aos nove a doze meses de idade e depois toma lugar a administração (por via subcutânea) anual de moxidectina juntamente com aplicação de milbemicina trimestralmente. Em relação à leishmaniose, os tutores podem optar pela vacinação ou pela administração (por via oral) de domperidona três vezes por ano (em Fevereiro, Junho e Outubro). A prevenção destas doenças deve ser sempre associada à desparasitação externa/utilização de repelentes.

2.2.3.3. Identificação eletrónica

Segundo o Decreto-Lei nº 82/2019 de 27 de junho, a identificação eletrónica é obrigatória para cães, gatos e furões nascidos em território nacional, devendo ser efetuada até 120 dias após o seu nascimento, ou presentes no território nacional durante um período igual ou superior a 120 dias. Cães nascidos antes de 1 de Julho de 2008 (não era obrigatória a sua identificação) e gatos e furões nascidos antes da entrada em vigor do decreto-lei devem ser identificados no prazo de um ano e três anos, respetivamente, após a entrada em vigor do decreto-lei ⁷⁸. No HVBV identificação eletrónica é feita aos quatro meses de idade.

A identificação consiste na marcação do animal através da implantação de um *transponder* no centro da face lateral esquerda do pescoço por um médico veterinário, logo após a qual deve ser registado no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC), correspondendo o número do *transponder* com os dados do animal e do seu titular. É depois emitido um documento de identificação do animal de companhia. O médico veterinário deve verificar se o animal já se encontra marcado com um *transponder* e fazer a leitura antes e depois da aplicação do mesmo ⁷⁸.

Durante o estágio curricular foi possível observar o impacto do referido decreto-lei, uma vez que o número de identificações eletrónicas em gatos foi bastante elevado, tendo lugar na maioria das vezes aquando da realização de cirurgias eletivas como esterilizações.

2.2.4. Outros procedimentos

Esta última parte da análise da casuística contém os meios complementares de diagnóstico imagiológico e laboratorial e outros procedimentos médicos realizados e/ou assistidos durante o período de estágio, todos eles efetuados no HVBV.

2.2.4.1. Meios complementares de diagnóstico imagiológicos

Relativamente aos meios complementares de diagnóstico imagiológicos, que estão listados na tabela 25, contabilizaram-se 248 procedimentos no total, sendo a ecografia abdominal o procedimento mais comum (32,3%) seguido da radiografia torácica (18,1%).

Tabela 25 - Lista de procedimentos imagiológicos [Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento		Fi	Fr (%)
Radiografia	Torácica	45	18,1
	Abdominal	33	13,3
	Esqueleto apendicular	29	11,7
	Esqueleto axial	10	4,0
Ecografia	Abdominal	80	32,3
	Ecocardiografia	18	7,3
	Diagnóstico/acompanhamento de gestação	9	3,6
	Torácica	8	3,2
	Testicular	4	1,6
	Ocular	2	0,8
Endoscopia	Gastroduodenoscopia	4	1,6
	Traqueobroncoscopia	3	1,2
	Esofagoscopia	1	0,4
	Rinoscopia	1	0,4
	Laparoscopia de sacos aéreos	1	0,4
Total		248	100

2.2.4.2. Meios complementares de diagnóstico laboratoriais e outros procedimentos médicos

Os meios complementares de diagnóstico laboratoriais e outros procedimentos médicos encontram-se listados na tabela 26 e somam um total de 454 procedimentos. A análise bioquímica sanguínea e o hemograma foram os procedimentos com maior frequência, representando 13,9% e 11% do total de procedimentos, respetivamente.

Tabela 26 - Lista de outros procedimentos médicos e laboratoriais [Fi-frequência absoluta; Fr (%)-frequência relativa]

Procedimento		Fi	Fr (%)
Análise bioquímica sanguínea		63	13,9
Hemograma		50	11,0
Teste rápido FIV/FeLV		22	4,8
Cistocentese		19	4,2
Medição de pressões sanguíneas		18	4,0
Eutanásia		17	3,7
Provas de coagulação		16	3,5
Algaliação		16	3,5
Microhematócrito		15	3,3
Urianálise (II)		13	2,9
Esfregaço sanguíneo		13	2,9
Provas de autoaglutinação		11	2,4
Quimioterapia		10	2,2
Transfusão sanguínea/plasma		10	2,2
Análise coprológica		9	2,0
Ionograma		9	2,0
Medição de glicémia		9	2,0
Eletrocardiograma		9	2,0
Citologia auricular		7	1,5
Oftalmoscopia direta		6	1,3
Teste de fluoresceína		6	1,3
Toracocentese		6	1,3
Teste rápido de tipificação sanguínea		6	1,3
Otoscopia		5	1,1
Enema		5	1,1
Citologia/Punção aspirativa por agulha fina	Nódulo cutâneo inespecífico	5	1,1
	Linfonodo	3	0,7
	Nódulo pulmonar	2	0,4
	Rim	2	0,4
	Testículo	1	0,2
	Nódulo hepático	1	0,2
	Adrenal	1	0,2

Abdominocentese	5	1,1
Teste de Schrimmer	5	1,1
Penso Robert-Jones modificado	5	1,1
Doseamento de T4 e TSH sanguíneas	4	0,9
Doseamento de progesterona sanguínea	4	0,9
Raspagem cutânea	4	0,9
Citologia de líquido de efusão	4	0,9
Tonometria	3	0,7
Teste da fita-cola	3	0,7
Drenagem de líquido livre abdominal	3	0,7
Colheita de sémen	3	0,7
Inseminação artificial com sémen fresco	3	0,7
Teste de estimulação por ACTH	2	0,4
Tricograma	2	0,4
Lavagem gástrica	2	0,4
Drenagem de líquido livre torácico	2	0,4
Bloqueio epidural caudal	2	0,4
Drenagem de pneumotórax	2	0,4
Lavagem brônquica	2	0,4
Punção medular	2	0,4
Esfregaço de punção medular	2	0,4
Interrupção de gestação	1	0,2
Teste rápido de dirofilariose	1	0,2
Pericardiocentese	1	0,2
Lavagem vesical	1	0,2
Drenagem de efusão pericárdica	1	0,2
Total	454	100

Parte II. Monografia: Ataques epileptiformes em cães num contexto de emergências

1. Introdução

Os ataques epiléticos são a manifestação clínica, súbita e normalmente transitória, de atividade elétrica anormal no encéfalo provocada por uma afeção intracraniana e os ataques reativos são a manifestação clínica, súbita e normalmente transitória, de atividade elétrica anormal no encéfalo provocada por uma afeção extracraniana ^{79,80}. O autor considera como ataques epileptiformes, os ataques epiléticos e os ataques reativos. Os ataques epileptiformes são considerados eventos comuns em cães⁸¹. É importante salientar que o ataque epileptiforme é apenas um sinal clínico e não uma doença por si só ⁸⁰.

Ataques epileptiformes prolongados/frequentes, como o *status epilepticus* e os ataques epileptiformes convulsivos em cluster, são emergências neurológicas comuns em cães e requerem tratamento imediato pois têm consequências sistêmicas e neurológicas negativas para o paciente, podendo mesmo ser fatais ⁸²⁻⁸⁴.

Para melhor compreensão do tema abordado, nesta monografia será feita uma breve revisão da anatomofisiologia do encéfalo, bem como da fisiopatologia dos ataques epileptiformes. A terminologia e a classificação dos ataques epileptiformes e epilepsia irão ser analisadas de acordo com os critérios da IVETF. Com base numa revisão bibliográfica, serão também descritas as várias etapas da abordagem diagnóstica em cães com ataques epileptiformes e será ainda descrita a abordagem terapêutica em situações de emergência. Por fim, será apresentado e discutido um caso clínico acompanhado durante o período de estágio, relacionado com o tema desta monografia.

2. Considerações anatómicas e funcionais

O sistema nervoso divide-se em sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico (SNP) e sistema nervoso autónomo (SNA) ⁸⁵.

O SNC é constituído pelo encéfalo e pela medula espinal. O encéfalo encontra-se alojado no neurocrânio e pode ser dividido de acordo com as suas características anatómicas ou funcionais. Anatomicamente divide-se em prosencéfalo, que se subdivide em telencéfalo (cérebro) e diencéfalo, em mesencéfalo e em rombencéfalo, que se subdivide em metencéfalo (ponte e cerebelo) e mielencéfalo (medula oblonga) (figura 1). Em termos funcionais divide-se em prosencéfalo, em tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e mielencéfalo) e em cerebelo ⁸⁵.

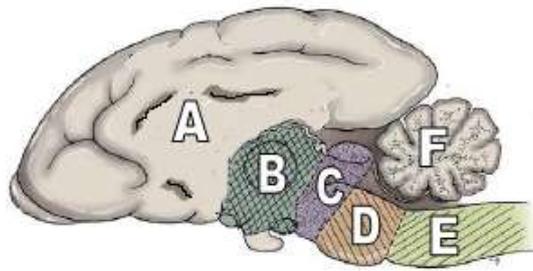


Figura 1 - Modelo esquemático do encéfalo (vista medial-sagital). A) Telencéfalo; B) Diencefalo; C) Mesencefalo; D) Ponte; E) Medula oblonga; F) Cerebelo. (Adaptado de Lorenz *et al*, 2011)

O telencéfalo é composto por dois hemisférios que estão divididos em pares de lobos, entre os quais os lobos frontais, os lobos parietais, os lobos temporais, os lobos occipitais e o rinencéfalo (inclui os bulbos olfativos, lobos piriformes e o sistema límbico). Quando seccionado transversalmente é possível distinguir a substância cinzenta, que se apresenta perifericamente, da substância branca, que se encontra mais internamente. A substância cinzenta perifericamente forma o córtex cerebral, que se divide em *arquipallium* (alguns componentes do sistema límbico), *paleopallium* (córtex olfativo e córtex piriforme) e *neopallium* (restante córtex cerebral), que por sua vez se divide em seis camadas, e profundamente no telencéfalo forma os núcleos basais. A substância branca forma a coroa radiada, que contém fibras associativas que ligam diferentes áreas corticais do mesmo hemisfério, o corpo caloso, que contém fibras comissurais que ligam os dois hemisférios, e a cápsula interna que contém fibras de projeção que ligam o córtex cerebral às outras partes do encéfalo (figura 2). O telencéfalo é responsável pelo controlo da função motora voluntária, consciência, proprioceção e nociceção consciente, emoção, comportamento, aprendizagem, memória, visão, audição e pelo olfato ⁸⁵⁻⁸⁷.

O diencefalo é constituído pelo tálamo, hipotálamo, subtálamo, epitálamo e metatálamo. É importante na transmissão da informação sensorial para o telencéfalo, influencia os padrões comportamentais (conexão com o sistema límbico), controla funções endócrinas e autónomas como o apetite, sede, temperatura e o equilíbrio eletrolítico, e também controla o ciclo circadiano ^{85,88}.

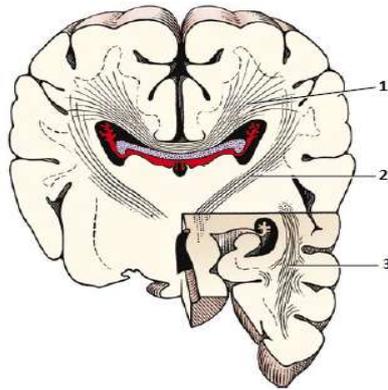


Figura 2 - Modelo esquemático (secção transversa) das ligações do telencéfalo. 1) Fibras comissurais (corpo caloso); 2) Fibras de projeção (cápsula interna); 3) Fibras associativas (coroa radiada). (Adaptado de DeLahunta & Glass, 2009)

O tronco encefálico faz a ligação entre o prosencéfalo e a medula espinal, e nesta região existe uma inversão entre a substância cinzenta e a substância branca, passando esta última a ser periférica ⁸⁵. O mesencéfalo divide-se em tegumento (porção ventral) e teto (porção dorsal), e contém centros responsáveis pela regulação motora somática (por exemplo, a locomoção) e visceral e pelo funcionamento de reflexos visuais e auditivos. A ponte representa o aspeto ventral do metencéfalo e possui centros reguladores da consciência, da micção e da função motora dos músculos mastigadores e sensorial da face, também participando na regulação motora somática e visceral. O mielencéfalo é a origem da maioria dos nervos cranianos (VI a XII), contém os componentes centrais do sistema vestibular e a maioria dos centros de controlo cardiovascular e respiratório, e também é importante na regulação motora somática e visceral ⁸⁹.

O cerebelo corresponde ao aspeto dorsal do metencéfalo, estando ligado ao tronco encefálico através de três pares de pedúnculos, e é constituído por um *vermis* (medialmente) e dois hemisférios laterais. Em secção transversal ou longitudinal apresenta a substância branca (medula cerebelar) no centro, na qual se encontram três pares de núcleos cerebelares, e a substância cinzenta (córtex cerebelar) na periferia. É responsável pela coordenação da atividade motora e regulação do tónus muscular, e participa na manutenção do equilíbrio ^{85,89}.

No que diz respeito à medula espinal, esta localiza-se no interior do canal vertebral formado pela coluna vertebral. Está dividida em segmentos, que correspondem às porções da medula espinal que dão origem a um par de nervos espinais (oito cervicais, 13 torácicos, sete lombares, três sacrais e cinco caudais, na espécie canina), e estão agrupados funcionalmente nas regiões cervical cranial (C1-C5), cervicotóraca (C6-T2), toracolombar (T3-L3), lombosagrada (L4-S3) e caudal (Cd1-Cd5, no caso da espécie canina). Em secção transversal, a substância cinzenta encontra-se no centro e a substância branca na periferia ^{85,87}

O SNC encontra-se revestido pelas meninges, que são três membranas de tecido conjuntivo. A mais superficial é a dura-máter que adere ao perióstio do neurocrânio e no canal vertebral existe um espaço (epidural) entre a dura-máter e o perióstio, segue-se a membrana aracnoide e mais profundamente a pia-máter que adere ao tecido nervoso, entre estas duas últimas existe o espaço subaracnoide onde circula líquido cefalorraquidiano (LCR). Internamente no encéfalo encontra-se o sistema ventricular, formado por um ventrículo lateral em cada hemisfério do telencéfalo, o terceiro ventrículo (na região do diencéfalo) e pelo quarto ventrículo (entre o cerebelo o mielencéfalo) que estão interligados e nos quais circula LCR ⁸⁵.

O SNP é composto por gânglios nervosos e por 12 pares de nervos cranianos e 36 pares de nervos espinais (na espécie canina), que são responsáveis por ligar o SNC aos órgãos recetores e efetores. O SNA tem componentes no SNC e no SNP e é responsável pela inervação visceral, sendo funcionalmente dividido em sistema nervoso simpático e sistema nervoso parassimpático. O sistema nervoso simpático tem origem no tronco encefálico e na região sagrada da medula espinal, e o sistema nervoso parassimpático tem origem nos núcleos de alguns pares de nervos e na região toracolombar da medula espinal ⁸⁵.

3. Neurohistologia e neurofisiologia

O neurónio é a principal unidade funcional do sistema nervoso e tem a capacidade de receber, processar e transmitir informação. É constituído pelo corpo celular, que contém o núcleo e a maioria dos organitos, pelos dendritos, que são extensões do corpo celular e recebem a informação, e pelo axónio, que é uma extensão de tamanho variável do corpo celular, começando no cone do axónio e terminando na arborização do axónio, revestido ou não por mielina e que transmite a informação. Os neurónios podem ser classificados como aferentes (transmitem informação do ambiente para o SNC), eferentes (transmitem informação do SNC para o ambiente) ou interneurónios (transmitem informação entre neurónios). A substância cinzenta é composta por corpos celulares e interneurónios e a substância branca é composta por axónios (fibras). A neuroglia é constituída por células que conferem suporte, nutrição e proteção aos neurónios e regulam a homeostase extracelular (manutenção do equilíbrio eletrolítico e ácido-base). A neuroglia inclui os astrócitos, as células de Schwann e oligodendrócitos (produzem as bainhas de mielina no SNP e SNC, respetivamente), e a microglia (derivam de macrófagos do sangue e representam o sistema imunitário)^{90,91}.

O tecido nervoso do encéfalo está organizado em grupos de neurónios que formam circuitos/redes (micro e macrocircuitos), estes circuitos formam agregados dando origem a sistemas que podem ser classificados como sensoriais (recebem informação do ambiente) ou motores (executam ações e comportamentos) ⁹¹.

A barreira hematoencefálica é um mecanismo que protege o SNC limitando a sua exposição a agentes patogénicos e algumas moléculas que circulam no sangue, e

estruturalmente é constituído pelo endotélio capilar com o espaço intercelular fechado, uma membrana basal espessa entre o endotélio e o parênquima do SNC e por uma camada de processos de astrócitos a envolver os capilares. Esta barreira é altamente permeável à água, dióxido de carbono, oxigénio, substâncias lipossolúveis e menos permeável a eletrólitos, mas quase totalmente impermeável a proteínas e moléculas de maiores dimensões, e o transporte de glucose e outras moléculas de menores dimensões é mediado por moléculas transportadoras^{90,91}. A função do LCR é regular a pressão intracraniana, regular o ambiente químico do SNC, e o transporte intracerebral de substâncias biologicamente ativas, incluindo neurotransmissores e neuropeptídeos⁹².

A informação circula entre órgãos recetores, neurónios e órgãos efetores através de impulsos elétricos. A membrana celular do neurónio possui bombas e canais de iões que permitem a existência de um fluxo equilibrado de iões através da membrana celular criando um potencial de membrana. Este potencial é negativo (-65 mV) devido à presença de proteínas (com carga negativa) no interior do neurónio. O ambiente intracelular é negativo, possuindo proteínas e uma maior concentração de iões potássio (K^+), enquanto o ambiente extracelular é positivo, mantendo uma maior concentração de iões sódio (Na^+), iões cálcio (Ca^{2+}) e iões cloreto (Cl^-)^{90,91}.

Os dendritos recebem os estímulos que são integrados no corpo do neurónio e o somatório de todos os estímulos vai afetar o potencial de membrana no cone do axónio, que tem um elevado número de canais de sódio. Se nesta região do neurónio o potencial de membrana ultrapassar um limite (-55 mV), é gerado um potencial de ação que é propagado ao longo do axónio até à arborização terminal. O potencial de ação forma-se pela entrada de Na^+ (atraído pelas proteínas) através de canais para o interior do neurónio e ocorre uma despolarização do potencial de membrana (passando a positivo). Em seguida, enquanto os canais de Na^+ se fecham, os de K^+ abrem permitindo a saída de K^+ para o exterior do neurónio (repolarização), e o potencial de membrana volta ao equilíbrio pela ação de bombas Na/K ATPase dependentes que removem o Na^+ do interior do neurónio^{90,91}.

A manutenção do potencial de membrana e a excitabilidade do neurónio dependem da concentração intra e extracelular de iões, da oxigenação e transporte de glucose para o sistema nervoso, do equilíbrio ácido-base, do número de células da neuroglia, do estado da mielina (caso esteja presente) e do número, distribuição e funcionamento dos canais iónicos⁹¹.

A transmissão do impulso elétrico entre células ocorre nas sinapses, que podem ser elétricas ou químicas. Nas sinapses elétricas a transmissão do potencial de ação é feita pelo contacto direto entre células através de canais transmembranares por onde passam iões de forma bidirecional. As sinapses elétricas são mais rápidas que as químicas, mas são muito menos comuns em mamíferos, permitem a transmissão do impulso nervoso de forma homogénea e sincronizada, e são a principal forma de comunicação entre as células da neuroglia. Nas sinapses químicas, quando o potencial de ação chega à arborização terminal do

axónio (membrana celular pré-sináptica) os iões Ca^{2+} entram no neurónio e vão estimular a secreção de neurotransmissores que são libertados no espaço sináptico. Estes neurotransmissores vão ligar-se a recetores existentes na membrana celular pós-sináptica provocando a abertura de canais iónicos, sendo depois libertados novamente para o espaço sináptico onde vão ser recaptados pelo neurónio pré-sináptico ou pela neuroglia e posteriormente degradados ^{90,91}.

Os recetores de neurotransmissores podem ser classificados em ionotrópicos, com canal iónico incorporado, ou em metabotrópicos, sem canal iónico incorporado e com ligação a uma proteína G (intracelular) que se separa do recetor e vai promover a abertura de canais iónicos. Os neurotransmissores podem ser inibitórios, pois permitem a entrada de aniões como o Cl^- ou a saída de catiões como o K^+ levando à hiperpolarização do neurónio pós-sináptico, ou podem ser excitatórios, porque permitem a entrada de catiões como o Na^+ ou o Ca^{2+} levando à despolarização e criação de um potencial de ação no neurónio pós-sináptico ^{90,91}.

Como cada neurónio produz apenas um tipo de neurotransmissor, os neurónios podem ser considerados inibitórios ou excitatórios. No encéfalo, o principal neurotransmissor excitatório é o glutamato e o principal neurotransmissor inibitório é o ácido γ -aminobutírico (GABA, em inglês). Os recetores pós-sinápticos de glutamato (ionotrópicos) como o N-metil-D-aspartato (NMDA), permitem a entrada de Ca^{2+} no neurónio pós-sináptico. O recetor GABA_A (ionotrópico) permite a entrada de Cl^- no neurónio pós-sináptico fazendo com que o potencial de membrana se afaste o limite da despolarização, ou seja, hiperpolariza o neurónio pós-sináptico (figura 3). O recetor GABA_B pós-sináptico (ionotrópico) produz uma inibição lenta através de correntes de potássio. O recetor GABA_B pré-sináptico (metabotrópico) reduz a entrada de Ca^{2+} na arborização terminal do axónio ^{90,91}.

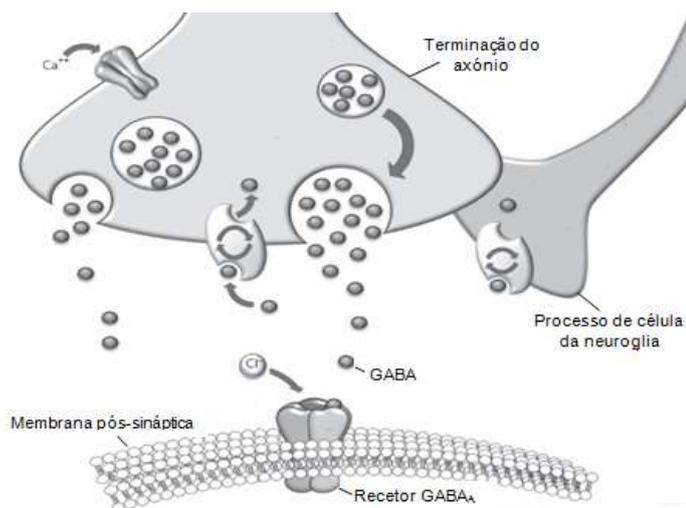


Figura 3 - Representação esquemática de sinapse inibitória mediada pelo neurotransmissor GABA. (Adaptado de Sanders, 2015)

Em encéfalos imaturos (animais jovens) existe uma escassez natural de circuitos inibitórios, porque as conexões excitatórias entre neurónios desenvolvem-se primeiro que as inibitórias, e um maior número de sinapses elétricas, o que permite o reforço dos padrões de atividade neurológica⁹¹.

A intensidade do potencial de ação pré-sináptico e a interação entre potenciais de ação excitatórios e inibitórios que chegam ao neurónio ditam a propagação ou interrupção do impulso elétrico entre neurónios. No entanto as interligações neurológicas no encéfalo também possuem um carácter dinâmico, por exemplo, neurónios que recebam vários potenciais de ação pré-sinápticos excitatórios de baixa intensidade ao mesmo tempo (somatório espacial) ou repetidos ao longo do tempo (somatório temporal) podem conseguir propagar o impulso elétrico (figura 4). A potenciação ou depressão a longo prazo são mecanismos que permitem aos neurónios ficarem respetivamente mais ou menos eficientes a gerar um potencial de ação, através do efeito somatório temporal. Adicionalmente, quando um neurónio é repetitivamente estimulado, ao ser novamente estimulado após um período sem atividade, será capaz de gerar o mesmo potencial de ação com um estímulo de menor intensidade⁹¹.

O *neopallium* e o hipocampo (componente do sistema límbico) são regiões do encéfalo com elevado potencial inibitório (por mecanismos de *feedback* e *feedforward*) e quando conjuntos grandes de neurónios são inibidos ao mesmo tempo ou com a mesma frequência, estes ficam capazes de criar um potencial de ação de forma simultânea potenciando assim a sua sincronização. Durante o sono de baixa frequência existe uma maior sincronização no encéfalo. Os neurónios do hipocampo e das camadas IV e V do *neopallium* têm a capacidade de gerar acessos de impulsos elétricos (potenciais de ação repetitivos) no cone do axónio de forma espontânea (neurónios *pacemaker*) devido a correntes tipo T de Ca^{2+} . Estes acessos espontâneos normalmente são suprimidos por interneurónios inibitórios locais e por correntes de K^+ dependentes de Ca^{2+} . Por norma estes acessos são aleatórios mas quando sincronizados podem criar oscilações de alta frequência na eletroencefalografia (EEG) que podem ser normais (100 a 200 Hz) ou patológicas (200 a 600 Hz)⁹¹.

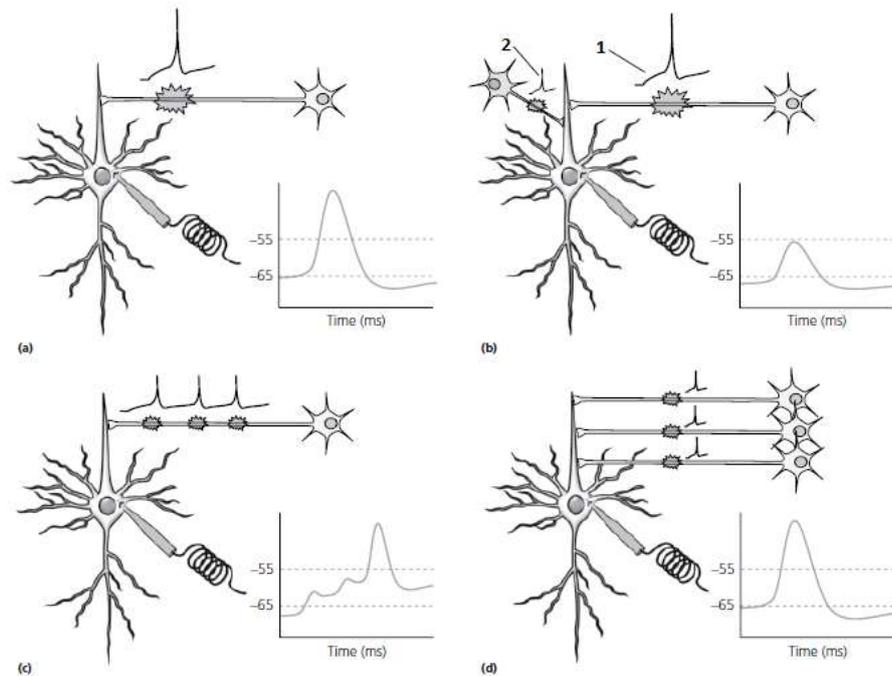


Figura 4 - a) Potencial de ação pré-sináptico excitatório suficientemente intenso para criar um potencial de ação pós-sináptico; b) Potencial de ação pré-sináptico excitatório (1) é suprimido por um potencial de ação pré-sináptico inibitório (2) impedindo a criação de um potencial de ação pós-sináptico; c) Somatório temporal; d) Somatório espacial. (Adaptado de Sanders, 2015)

4. Terminologia e classificação dos ataques epileptiformes e epilepsia

Em 2015 um grupo de especialistas denominado *International Veterinary Epilepsy Task Force* (IVETF) publicou uma declaração de consenso como proposta para a terminologia e classificação dos ataques epileptiformes e epilepsia em animais de companhia, com base nos termos e classificações utilizados em medicina humana e propostos pela *International League Against Epilepsy* (ILAE). Este segmento da presente monografia baseia-se na declaração de consenso da IVETF ⁸⁰.

4.1. Definições

O termo ataque refere-se a qualquer evento súbito, transitório e de curta ação ⁸⁰.

Um ataque reativo é uma resposta fisiológica e reversível do encéfalo normal a um distúrbio funcional transitório com origem extracraniana ⁸⁰. A resposta fisiológica é a manifestação de atividade elétrica anormal resultante da perturbação funcional do metabolismo encefálico ou de uma afeção neurotóxica, e distribui-se por todo o encéfalo terminando quando a causa subjacente é eliminada ⁷⁹.

Um ataque epiléptico é a manifestação (sinal clínico) de atividade elétrica excessiva, sincronizada e normalmente autolimitante dos neurónios do encéfalo⁸⁰.

A epilepsia é uma doença do encéfalo caracterizada pela existência de predisposição para se gerarem ataques epiléticos, o que na prática se traduz em pelo menos dois ataques epiléticos (não reativos) separados por um intervalo superior a 24 horas ⁸⁰.

Uma convulsão define-se como um episódio de contração muscular anormal, excessiva, contínua ou intermitente e normalmente bilateral ⁸⁰

Um ataque epileptiforme em *cluster* (AEC) define-se na prática como dois ou mais ataques epileptiformes num período de 24 horas, com completa recuperação da consciência entre ataques ⁸⁰.

Status epilepticus (SE) define-se na prática como um ataque epileptiforme com duração superior a cinco minutos de forma contínua ou como dois ou mais ataques epileptiformes entre os quais não existe uma completa recuperação da consciência ⁸⁰. O SE pode ser classificado em convulsivo ou não convulsivo. O convulsivo é o tipo mais comum de SE em cães e no não convulsivo não se manifestam sinais clínicos, sendo apenas confirmado pela atividade epileptiforme registada na EEG ⁸⁴.

4.2. Fases do ataque epileptiforme

O pródromo (fase pré-ictal) é o período de tempo (horas a dias) que precede o ataque epileptiforme, durante o qual o paciente pode apresentar alterações do comportamento, como por exemplo agitação, ansiedade, agressividade anormal ou procura da atenção dos tutores. No entanto o pródromo nem sempre ocorre. *Ictus* é o ataque epileptiforme propriamente dito e normalmente dura alguns minutos. A fase pós-ictal corresponde ao período de tempo (segundos a dias) que sucede o ataque epileptiforme, durante a qual o encéfalo restabelece o seu funcionamento normal podendo o paciente apresentar sinais como por exemplo, desorientação, vocalização repetida, dificuldade em evitar obstáculos, cansaço, ataxia, fome, sede, alterações na micção e na defecação, cegueira, agressividade ou período de sono prolongado ^{80,93}.

4.3. Classificação

4.3.1. Tipo de ataque epileptiforme

Quanto ao tipo de ataque epileptiforme, a classificação baseia-se no local do encéfalo que se encontra afetado e nos sinais clínicos subsequentes, podendo os ataques epileptiformes serem focais, generalizados ou focais com generalização secundária ⁸⁰.

Nos ataques epileptiformes focais a atividade elétrica anormal (epileptiforme) tem início num grupo circunscrito de neurónios que se localiza num dos hemisférios cerebrais, estes neurónios podem fazer parte de estruturas subcorticais e a atividade epileptiforme pode propagar-se para outras partes do hemisfério de origem ou mesmo para o hemisfério contralateral (figura 5-b). São caracterizados pela presença de sinais clínicos lateralizados e/ou regionais que podem ser motores, autónomos ou comportamentais, refletindo a função da área(s) do encéfalo afetada(s) e apresentando-se de forma isolada ou em combinações, estes sinais podem ser localizados ou ter uma maior distribuição e o nível consciência pode estar alterado ou não. Os sinais motores consistem em fenómenos motores focais episódicos, como por exemplo contrações dos músculos faciais, movimentos bruscos e repetidos da cabeça, e movimentos bruscos de uma extremidade e pestanejar de forma rítmica, os sinais autónomos podem ser por exemplo midríase, hipersialia e vômitos, e os sinais comportamentais correspondem a alterações comportamentais de curta duração, como por exemplo ansiedade, agitação, medo inexplicável e procura da atenção dos tutores ⁸⁰.

Os ataques epileptiformes generalizados caracterizam-se pelo envolvimento dos dois hemisférios cerebrais e pela presença de sinais clínicos bilaterais. Podem ser primários, com origem em algum ponto do encéfalo e distribuindo-se rapidamente por todo o encéfalo, ou secundários, desenvolvendo-se a partir de um ataque epileptiforme focal (figura 5-a). Subdividem-se em convulsivos e não convulsivos. Os convulsivos, podem ser ataques epileptiformes generalizados tónicos, em que há um aumento da contração muscular de forma contínua, ataques epileptiformes generalizados mioclónicos, nos quais se observam contrações bruscas, rápidas e únicas ou múltiplas de um ou mais músculos ou grupo de músculos, ataques epileptiformes generalizados clónicos, que são *mioclonus* rítmicos dos mesmos grupos musculares, ou ataques epileptiformes generalizados tónicos-clónicos, nos quais existe uma fase tónica seguida por uma fase clónica (pode ter variantes). Os não convulsivos são representados apenas pelos ataques epileptiformes generalizados atónicos, com perda ou diminuição súbita do tónus muscular da cabeça, tronco, mandíbula ou membros, provocando normalmente a queda do paciente. Os ataques epileptiformes generalizados tónicos, clónicos e tónicos-clónicos podem ser acompanhados por sinais clínicos autónomos, como hipersialia, micção e/ou defecação, sendo um traço característico a perda da consciência ⁸⁰.

Nos ataques epileptiformes focais com generalização secundária a atividade elétrica anormal com início focal propaga-se pelos dois hemisférios cerebrais (figura 5-c). Caracterizam-se por um ataque epileptiforme focal inicial, muitas vezes com duração de segundos a minutos e com sinais motores, autônomos e/ou comportamentais, que rapidamente generaliza passando a um estado convulsivo, com atividade tônica, clônica ou tônica clônica e perda da consciência. Representam o tipo de ataque epileptiforme mais comum em cães ⁸⁰.

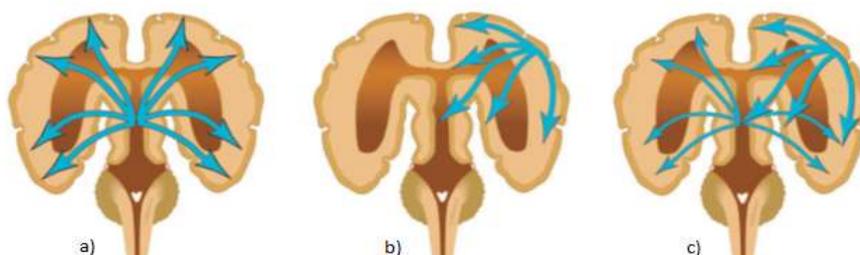


Figura 5 - Esquemas ilustrativos da localização e propagação da atividade epileptiforme no encéfalo. a) ataque epileptiforme generalizado; b) ataque epileptiforme focal; c) ataque epileptiforme focal com generalização secundária. (Adaptado de Platt & Olby, 2014)

4.3.2. Etiologia

Os ataques reativos podem ter origem em distúrbios metabólicos incluindo hiperglicemia, hipoglicemia, hipoxia, desequilíbrios eletrolíticos como hipo ou hipernatrémia e hipocalcémia, hipertensão, policitêmia e encefalopatia hepática por displasia hepática microvascular, lipidose hepática, neoplasia hepática, inflamação hepática ou *shunt* portossistêmico. Também podem ter origem em intoxicações por carbamatos, organofosforados, piretrinas/piretroides, brometalina, chumbo e outros metais pesados, etilenoglicol, ivermectina, animais e plantas tóxicas, metaldeído, estricnina, monofluoroacetato de sódio, micotoxinas (pinitrem A, roquefortina), hexaclorofeno, anfetaminas e compostos semelhantes, cocaína, cafeína e outras metilxantinas, 5-hidroxitriptofano, canábis, N,N-dietil-m-toluidina e inibidores seletivos da recaptção de serotonina ^{93,94}.

A epilepsia divide-se em epilepsia idiopática e epilepsia estrutural. A epilepsia idiopática subclassifica-se em epilepsia genética, na qual o gene está identificado ou está confirmado um histórico genético, em epilepsia com suspeita genética, onde a suspeita de influência genética é suportada pela existência de elevada (>2%) prevalência racial e/ou elevado número de indivíduos com epilepsia na família, e em epilepsia com origem desconhecida, na qual a etiologia permanece desconhecida e as causas de epilepsia estrutural foram descartadas ⁸⁰. A epilepsia idiopática é a causa mais comum de ataques epilépticos em cães ⁹⁵.

Na epilepsia estrutural os ataques epilépticos têm origem em patologias que provocam alterações na estrutura do encéfalo, incluindo patologias vasculares (acidente vascular

cerebral), inflamatórias/infeciosas (vírus, bactérias, riquetsias, protozoários, fungos, parasitas, algas, meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite necrosante, leucoencefalite necrosante, meningoencefalite/meningoencefalomielite com etiologia desconhecida), traumáticas, neoplásicas (neoplasia primária como meningioma, astrocitoma, oligodendrocitoma, gliomatose cerebral, ependimoma, tumor do plexo coroide, neuroblastoma, meduloblastoma, gangliocitoma, linfoma do SNC, sarcoma do SNC; neoplasia secundária como hemangiossarcoma, linfoma, tumores pituitários, carcinomas/adenocarcinomas mamários, prostáticos, pancreáticos e pulmonares, tumores nasais, sarcoma histiocítico, osteossarcoma e osteocondrossarcoma, melanoma maligno, entre outros), degenerativas (doenças lisossomais de sobrecarga, acidúrias orgânicas, encefalopatias e encefalomielopatias mitocondriais, leucodistrofia, degenerescências esponjosas, degenerescência/abiotrofia neurológica multisistêmica) e anomalias no desenvolvimento encefálico (hidrocefalia, hidranencefalia, porencefalia, meningoencefalocelo, meningocele, exencefalia, holoprosencefalia, agênese do corpo caloso, lissencefalia, polimicrogiria, displasias/heterotopias neurológicas cerebrais) ^{80,93}.

5. Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos exatos dos ataques epileptiformes não são completamente conhecidos. No entanto, pensa-se que a base da fisiopatologia seja a existência de um desequilíbrio entre excitação e inibição nas redes de neurónios, havendo uma excitação excessiva, uma inibição inadequada ou uma combinação dos dois ^{95,96}. Durante o ataque epileptiforme manifesta-se uma despolarização paroxística, cujo envolvimento vai de um grupo de neurónios (foco epiléptico) a todo o encéfalo, e que provoca um acesso de potenciais de ação rápidos de forma sucessiva, sendo representado na EEG como um acesso de picos com elevada amplitude seguido de uma onda de hiperpolarização. Quando estes acessos de potenciais de ação se propagam para os neurónios vizinhos de forma sincronizada e sem a inibição apropriada, origina-se o ataque epileptiforme ^{91,96}.

Como já referido anteriormente, o *neopallium* (camadas IV e V) e o hipocampo possuem neurónios com a capacidade de gerar acessos de potenciais de ação espontaneamente (neurónios *pacemaker*), apresentam padrões oscilatórios e um elevado potencial de sincronização, para além de se encontrarem extremamente interligados com outras áreas do encéfalo. Estas características fazem com que sejam consideradas as principais áreas epileptogénicas do encéfalo. Contudo, estruturas subcorticais como a amígdala, também podem estar na origem de ataques epileptiformes, e as estruturas existentes no diencéfalo e no tronco encefálico (nomeadamente a formação reticular) influenciam a excitabilidade do córtex cerebral. As características físicas (atividade motora excessiva) dos ataques epileptiformes

generalizados tónicos-clónicos são a manifestação de atividade elétrica anormal (epileptiforme) que envolve a região locomotora do telencéfalo e do tronco encefálico ⁹¹.

O agravamento da atividade epileptiforme iniciada num foco epiléptico pode ser explicado por dois mecanismos: *kindling* e *mirroring* ⁹⁵. *Kindling* consiste na expansão do foco epiléptico através do recrutamento dos neurónios da vizinhança do foco (figura 6-b). Este recrutamento ocorre devido à estimulação recorrente de neurónios não hiperexcitáveis pelos neurónios hiperexcitáveis do foco epiléptico, tornando-se também hiperexcitáveis (figura 6-a). *Mirroring* consiste no desenvolvimento de focos epilépticos no hemisfério contralateral num local homólogo ao do foco epiléptico que lhe deu origem. O recrutamento dos neurónios, de forma semelhante ao *kindling*, deve-se à estimulação recorrente pelo foco de origem através de fibras comissurais (figura 6-c), e este foco espelho pode desenvolver-se ao ponto de gerar a sua própria atividade epileptiforme independentemente da estimulação do foco epiléptico inicial ^{91,95}.

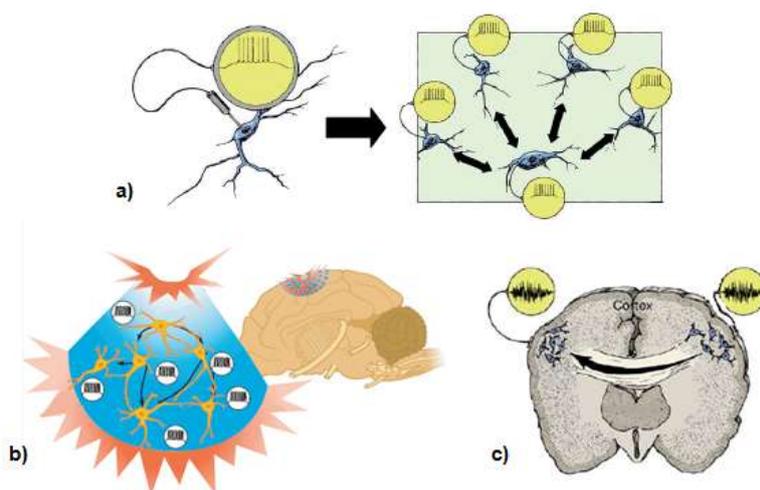


Figura 6 - Esquemas ilustrativos dos fenómenos de kindling e mirroring (com representação do acesso de potenciais de ação em EEG). a) recrutamento de neurónios hiperexcitáveis; b) kindling; c) mirroring. (Adaptado de Lorenz et al, 2011 e de Platt & Olby, 2014)

Em cães, já foram identificadas anomalias genéticas funcionais que causam epilepsia. Algumas anomalias alteram a funcionalidade dos canais iónicos (canalopatias), outras alteram os recetores de neurotransmissores e afetam a sua funcionalidade, outras são suspeitas de alterar a organização dos axónios ^{91,95}. As anomalias em apenas uma proteína envolvida no processo de libertação de neurotransmissores para o espaço sináptico podem levar à redução na assimilação de componentes essenciais à produção de neurotransmissores inibitórios ou à falta de comunicação no processo de deslocação das vesículas transportadoras de neurotransmissores inibitórios, diminuindo assim a sua libertação para o espaço sináptico e consequentemente a capacidade inibitória do neurónio. As anomalias na recaptção sináptica

dos neurotransmissores excitatórios (glutamato) podem fazer com que estes permaneçam em excesso no espaço sináptico, estimulando constantemente o neurónio pós-sináptico a gerar potenciais de ação, aumentando a sua excitabilidade. As alterações nas concentrações fisiológicas intra e extracelulares de iões influenciam a excitabilidade dos neurónios. A manutenção, por falha na dissociação, ou propagação das sinapses elétricas em encéfalos desenvolvidos, pode ser uma das causas para o aumento da atividade elétrica sincronizada. A palmitoilação das proteínas que constituem os recetores GABA_A permite a estabilização e aglomeração destes recetores na membrana celular do neurónio, e as perturbações neste processo podem levar à diminuição da sua capacidade inibitória. A alcalose do ambiente extracelular do tecido nervoso promove o aumento da excitabilidade dos neurónios, enquanto a acidose promove a inibição dos neurónios. O comprometimento da oxigenação do encéfalo e do transporte/metabolismo da glucose no encéfalo pode provocar falhas nas bombas Na/K ATPase dependentes aumentando a excitabilidade dos neurónios, uma vez que o potencial de membrana passa a estar mais próximo do limite da despolarização⁹¹.

Normalmente os ataques epileptiformes são autolimitantes, por existirem vários mecanismos que levam à cessação da atividade epileptiforme, atuando ao nível do neurónio individual ou numa rede de neurónios⁹⁷.

Os mecanismos que atuam ao nível do neurónio individual incluem correntes de K⁺ no sentido extracelular ativadas pela entrada de Ca²⁺ e de Na⁺ que provocam, em parte, a hiperpolarização normalmente observada logo após o acesso de potenciais de ação, alterações nos gradientes de concentração transmembranares, como por exemplo, a diminuição da concentração extracelular de Ca²⁺ durante o ataque epileptiforme que pode levar à inibição da transmissão sináptica excitatória do potencial de ação, uma vez que a libertação de neurotransmissores para o espaço sináptico depende da entrada de Ca²⁺ na terminação do axónio, e, possivelmente um défice de energia, em virtude dos ataques epileptiformes serem muito exigentes em termos energéticos: quando a adenosina trifosfato (ATP) se esgota os neurónios deixam de conseguir gerar potenciais de ação repetidamente⁹⁷.

Os mecanismos que atuam ao nível de redes de neurónios incluem a depleção das vesículas sinápticas que contêm o glutamato, a acidificação extracelular, embora a acidificação intracelular também possa contribuir, a recaptação do glutamato do espaço sináptico, e a inibição mediada pelo GABA, que é o mecanismo básico no controlo dos focos epilépticos⁹⁷.

Durante o ataque epileptiforme, a sobrestimulação dos recetores de glutamato permite a entrada de grandes quantidades de Ca²⁺ no neurónio, que vai iniciar uma cascata de eventos intracelulares, como a ativação de proteases e lipases, a entrada de outros catiões no neurónio e a dilatação osmótica (edema citotóxico) do neurónio, levando à sua lesão ou mesmo morte celular^{84,96}. Este efeito neurotóxico excitatório (excitotóxico) do glutamato contribui para a perpetuação dos ataques epileptiformes, uma vez que a lesão e morte dos neurónios

promovem a libertação de mais glutamato criando um ciclo vicioso que, em última análise irá dar origem a ataques epileptiformes mais frequentes e severos ⁹⁶.

A falha dos mecanismos responsáveis pela cessação da atividade epileptiforme, juntamente com os efeitos excitotóxicos induzidos pelo ataque epileptiforme, provoca o prolongamento da atividade epileptiforme resultando no SE. O SE está na origem de danos encefálicos que se caracterizam pela perpetuação da lesão e morte dos neurónios, gliose e pela reorganização das redes de neurónios. Certas áreas do encéfalo ricas em neurónios inibitórios, como o hipocampo e a amígdala, são mais sensíveis a este dano provocado pelo SE, de tal modo que a sua destruição predispõe para a ocorrência de futuros episódios de SE. Para além do dano encefálico referido, o SE também pode provocar edema cerebral (vasogénico) e conseqüentemente o aumento da pressão intracraniana, devido à danificação da barreira hematoencefálica resultante da hiperperusão. Esta hiperperusão deve-se à elevada exigência metabólica da atividade epileptiforme que leva ao aumento do fluxo sanguíneo no encéfalo ^{84,96}.

Os ataques epileptiformes prolongados, como o SE, resultam em vários efeitos sistémicos que ocorrem em duas fases, a fase inicial ou compensada (duração do SE inferior a 30 minutos) e a fase tardia ou descompensada (duração do SE superior a 30 minutos) ⁸⁴.

Durante a fase inicial há um aumento da atividade autónoma simpática como resposta inicial do corpo à atividade epileptiforme, com a libertação de quantidades elevadas de catecolaminas e esteroides com efeitos cardiovasculares (taquicardia e hipertensão) e efeitos hiperglicemiantes que, em combinação com a contração muscular excessiva, vão provocar hipertermia. O aumento da atividade autónoma também estimula o aumento das secreções brônquicas e da salivação que, em conjunto com a diminuição da ventilação devido à contração muscular anormal e excessiva, vai levar ao comprometimento respiratório. A atividade excessiva dos músculos e neurónios, juntamente com a diminuição da oxigenação do encéfalo devido ao comprometimento respiratório, promove o metabolismo anaeróbio resultando em acidose láctica. Outra possível consequência do aumento da atividade autónoma é o edema pulmonar não cardiogénico (devido à hipertensão), que contribui para o comprometimento respiratório. A rabdomiólise, decorrente da hipertermia, pode também ser uma consequência sistémica da atividade epileptiforme prolongada ^{84,98}.

À medida que o SE continua, as medidas compensatórias falham e começa a fase tardia, em que a hiperglicemia dá lugar à hipoglicémia, a hipertensão dá lugar à hipotensão, e o comprometimento respiratório agrava-se resultando em hipoxia e eventualmente em falha respiratória. Durante a fase tardia falha a autorregulação cerebrovascular e a pressão intracraniana fica dependente da pressão sanguínea sistémica, de modo que a hipotensão sistémica resulta numa inadequada perfusão do encéfalo, podendo levar à isquemia e morte celular dos neurónios. Durante esta fase pode ainda ocorrer arritmia cardíaca, devido à hipoxia

e/ou alterações sistémicas como a acidose, e pode também ocorrer falha renal aguda, devido à rabdomiólise e à hipotensão sistémica ^{84,98}.

6. Diagnóstico

O diagnóstico de um paciente que se apresenta com suspeita de ataque epileptiforme deve seguir uma ordem específica e rege-se por dois passos fundamentais. O primeiro passo é determinar se o evento demonstrado pelo paciente é mesmo um ataque epileptiforme ou se trata de um evento paroxístico não epileptiforme que se assemelha a um ataque epileptiforme. O segundo passo é identificar a etiologia do ataque epileptiforme, através de uma anamnese detalhada e precisa, exame físico e neurológico, meios complementares de diagnóstico inicial e de meios complementares de diagnóstico avançado. A partir da anamnese e do exame físico e neurológico cria-se uma lista de diagnósticos diferenciais que vão sendo excluídos pelos meios de diagnóstico inicial e avançado ^{94,99}.

6.1. Eventos paroxísticos não epileptiformes

As anomalias estruturais ou funcionais dos circuitos elétricos do SNC e afeções nos nervos periféricos, músculos, sistemas cardiovascular e respiratório, e no metabolismo sistémico podem resultar em eventos paroxísticos que se assemelham a ataques epileptiformes incluindo colapso neuromuscular, distúrbios dos movimentos, síncope, perturbações do sono, cataplexia, narcolepsia, distúrbios comportamentais compulsivos e síndrome vestibular ¹⁰⁰. Estes eventos paroxísticos não epileptiformes encontram-se caracterizados na tabela 27.

A confirmação absoluta da natureza epileptiforme de um evento deve-se à observação simultânea da manifestação física de ataques epileptiformes e de anomalias na EEG características deste evento. No entanto, a EEG raramente é um procedimento prático em medicina veterinária. Como tal, para confirmar se um evento é um ataque epileptiforme, é necessário fazer uma anamnese detalhada e precisa, com captação do evento em vídeo quando possível, e realizar um exame físico e neurológico completo, no qual podem ser identificadas anomalias sugestivas de doenças subjacentes, como doenças do sistema cardiovascular que podem levar a síncope, e sinais clínicos de doenças neuromusculares ou síndrome vestibular ^{99,100}.

A descrição de ataques epileptiformes generalizados tónicos-clónicos é frequentemente feita de forma inequívoca. No entanto outros tipos de ataques epileptiformes, como os ataques focais, podem ser mais difíceis de distinguir de eventos paroxísticos não epileptiformes sendo neste caso particular muito útil o registo do evento em vídeo. Durante um ataque epileptiforme o tutor não consegue interromper o evento estimulando o paciente, enquanto alguns eventos paroxísticos não epileptiformes, como distúrbios de movimentos, podem ser interrompidos com

a intervenção do tutor. A presença de sinais pós-ictais e prodromais é importante na distinção entre eventos paroxísticos não epileptiformes e ataques epileptiformes, pois normalmente apenas estão presentes nestes últimos ^{99,100}.

Tabela 27 - Diferenças entre vários eventos paroxísticos não epileptiformes. (Adaptado de De Risio & Platt, 2014 e de Moore, 2013)

Evento paroxístico não epileptiforme	Evento precipitante	Tónus muscular	Movimentos involuntários	Duração	Nível de consciência
Colapso neuromuscular (ex. Miastenia gravis)	Nenhum; Atividade/exercício	Muitas vezes flácido; Em alguns casos de miopatia pode parecer rígido	Não; Pode parecer que sim quando se tenta levantar	Minutos a horas	Consciente; Pode estar inconsciente devido a comprometimento respiratório
Distúrbios dos movimentos	Nenhum; Atividade/exercício; Excitação	Frequentemente rígido	Sim; Podem ser exacerbados quando se tenta levantar	Segundos a horas	Consciente
Síncope	Exercício; Excitação; Tosse	Flácido	Não	Alguns segundos	Inconsciente (totalmente ou parcialmente)
Perturbações do sono	Sono	Flácido ou rígido	Sim (ex. movimentos rápidos dos olhos)	-----	Inconsciente; Pode parecer acordado
Cataplexia	Alimentação; Excitação	Flácido	Não	Segundos a minutos	Consciente; Inconsciente quando acompanhada de narcolepsia
Narcolepsia	Alimentação; Excitação	Normal; Flácido quando acompanhada de cataplexia	Não	Segundos a minutos	Inconsciente
Distúrbios comportamentais compulsivos	Nenhum; Frustração; Ansiedade; Estimulação ambiental	Normal	Não	Segundos a horas	Consciente
Síndrome vestibular	Nenhum	Rígido	Sim (ex. nistagmo patológico)	Segundos a horas	Consciente; Pode parecer desorientado

6.2. Anamnese

Uma anamnese completa com história progressiva detalhada e precisa é fundamental para determinar se o evento é de fato um ataque epileptiforme e a sua etiologia ⁹⁶. Uma boa anamnese passa pela obtenção de informação relativa à raça, idade do paciente e idade aquando do início dos eventos (caso sejam recorrentes), sexo, ambiente (com ou sem acesso à rua, área geográfica, histórico de viagens, contacto com outros animais), tempo entre o primeiro ataque e a primeira avaliação do paciente (início recente ou ataques recorrentes), descrição do(s) evento(s), existência de alterações comportamentais e/ou neurológicas imediatamente antes e imediatamente depois do(s) evento(s), frequência e duração do(s) ataque(s) epileptiforme(s), estado interictal do paciente, existência de fatores aparentemente precipitantes, vacinação e desparasitação, doenças concomitantes e respetivos tratamentos, existência de trauma craniano recente ou antigo, história de ataques epiléticos na família, dieta, tratamento anticonvulsivo, exposição a fármacos ou toxinas, altura do dia em que os eventos têm lugar, possibilidade de interromper o evento estimulando o paciente, apetite, consumo de água, micção, defecação, intolerância ao exercício físico, e presença de vômito/regurgitação, tosse ou espirros ^{79,92,94,99,100}.

Em relação à raça, está documentado que algumas raças têm predisposição para epilepsia idiopática ^{92,94}, como por exemplo Beagle, Pastor Belga, Tervuren Belga, Boiadeiro de Berna, Border Collie, Daschund, Springer Spaniel Inglês, Spitz Finlandês, Golden Retriever, Wolfhound Irlandês, Keeshond, Grande Cão de Montanha Suíço, Labrador Retriever, Lagotto Romagnolo, Petit Briquet Griffon Vendéen, Cão Pastor de Shetland, Poodle *standard* e Vizsla ^{95,101}. Sabe-se também que as raças miniatura como o Yorkshire Terrier, Maltês, Chihuahua, Poodle miniatura e o Cairn Terrier estão mais associadas à epilepsia estrutural, devido à predisposição para meningoencefalites de origem desconhecida no caso do Yorkshire Terrier e Maltês, e anomalias do desenvolvimento em todas as raças miniatura referidas, exceto no Maltês ^{94,102}.

Quanto à idade do paciente no início do(s) ataque(s) epileptiforme(s), quando ocorre pela primeira vez entre os seis meses e os seis anos de idade é provável que seja epilepsia idiopática ⁹⁹ e quando ocorre antes de um ano de idade ou depois dos sete anos de idade a probabilidade de serem ataques reativos ou epilepsia estrutural é maior ⁹⁴. As causas mais comuns de ataques epileptiformes antes dos seis meses de idade podem ser intracranianas estruturais (trauma, anomalias no desenvolvimento sendo a hidrocefalia a mais comum, inflamação/infeção, doenças degenerativas) ou extracranianas (intoxicação, causas metabólicas sendo a encefalopatia hepática e hipoglicémia as mais comuns). Entre os seis meses e os sete anos de idade podem ser intracranianas idiopáticas, intracranianas estruturais (trauma, inflamação/infeção) ou extracranianas (intoxicação). Depois dos sete anos de idade as

mais comuns podem ser intracranianas estruturais (trauma, neoplasia, inflamação/infeção ou acidentes vasculares cerebrais) ou extracranianas (intoxicação, causas metabólicas sendo a hipoglicemia devido a insulinoma a mais comum) ^{94,96}. Os animais jovens têm maior predisposição para ter ataques epileptiformes porque, como já referido, possuem uma escassez natural de circuitos inibitórios no encéfalo ⁹⁴.

Relativamente ao tempo entre o início dos ataques epileptiformes e a primeira avaliação do paciente, se os ataques epileptiformes forem recentes é mais provável que sejam ataques reativos ou epilepsia estrutural, e se forem recorrentes é mais provável que seja epilepsia idiopática ^{94,100}.

A descrição do evento é importante para determinar se se trata de um ataque epileptiforme e para tentar definir o tipo: generalizado, focal ou focal com generalização secundária. Todas as causas de ataques epileptiformes podem dar origem a ataques generalizados, contudo estão mais associados à epilepsia idiopática e aos ataques reativos. Os ataques focais estão mais associados à epilepsia estrutural, apesar de pacientes com epilepsia idiopática também poderem ter ataques focais. Os ataques focais com generalização secundária estão mais associados à epilepsia estrutural e à epilepsia idiopática ^{92,94,95,100}.

No que toca à frequência e duração dos ataques epileptiformes, quando estes são mais frequentes é mais provável que sejam ataques reativos ou epilepsia estrutural. Quando os primeiros ataques epileptiformes são em *cluster* ou SE é mais provável que sejam ataques reativos de origem metabólica ou epilepsia estrutural, apesar de também poderem ser a primeira manifestação de ataques epiléticos em epilepsia idiopática ^{79,94}.

Em relação ao estado interictal, a ausência de alterações comportamentais, neurológicas, no apetite e nos hábitos de sono durante o período interictal (não relacionadas com a fase pós-ictal) é sugestiva de epilepsia idiopática, no entanto não exclui completamente a epilepsia estrutural porque lesões estruturais em certas áreas do prosencéfalo, como os lobos olfativos, lobos piriformes e frontais podem resultar em ataques epiléticos sem que estejam presentes outros sinais neurológicos ^{92,94,99}.

No que diz respeito aos fatores aparentemente precipitantes, quando os ataques epileptiformes ocorrem após a alimentação podem estar associados a disfunção hepática, quando ocorrem durante o exercício/atividade física, jejum ou em situações de *stress* podem estar associados a hipoglicemia. As situações de *stress* podem conduzir a ataques epiléticos nos cães com epilepsia idiopática ¹⁰⁰.

A existência de trauma craniano recente ou antigo pode indicar epilepsia estrutural ⁹⁴, e nestes casos os ataques epiléticos podem ocorrer na altura do trauma ou podem surgir até anos depois, devido à cicatrização residual do encéfalo ¹⁰⁰. A não/má vacinação e desparasitação pode ser sugestiva de epilepsia estrutural ^{92,100}. História, suspeita ou confirmada, de ataques epiléticos na família pode ser sugestiva de epilepsia idiopática ^{94,99}.

Relativamente à dieta, a hipoglicemia devido a má nutrição pode estar associada a ataques reativos ¹⁰⁰. A exposição a fármacos ou toxinas também pode ser sugestiva de ataques reativos ⁹⁴. Quanto à altura do dia em que o ataque epileptiforme decorre, os ataques generalizados tipicamente ocorrem durante o sono ou quando o paciente está a descansar ⁹⁹.

6.3. Exame físico e exame neurológico

Após a anamnese, o passo seguinte da abordagem diagnóstica é a realização de um exame físico e neurológico minuciosos, de preferência combinados para diminuir o *stress* do paciente ^{94,103}.

O exame físico tem como objetivo avaliar a presença de sinais clínicos de doenças multifocais ou sistémicas, que possam indicar a etiologia do(s) ataque(s) epileptiformes(s) ¹⁰³. Deve incluir a pesagem do paciente, avaliação da simetria, estado do pelo, palpação abdominal, palpação dos ossos, músculos e articulações (para avaliar dor, efusão e amplitude de movimentos), cor das mucosas, palpação dos linfonodos, toque retal, auscultação pulmonar e cardíaca (idealmente com palpação do pulso femoral ao mesmo tempo) e exame da cavidade oral⁹⁴. Geralmente o exame físico está normal na epilepsia idiopática ⁹⁹.

O exame neurológico completo é essencial para identificar alterações neurológicas persistentes, para além do ataque epileptiforme ^{95,96}. Deve incluir a avaliação do estado mental, comportamento, postura, locomoção, nervos cranianos, distúrbios de movimentos, proprioceção, reflexos espinais e a palpação da cabeça, coluna vertebral e músculos ^{79,92,94}. É necessário prudência na interpretação do exame neurológico quando realizado pouco tempo após o ataque epileptiforme, porque podem estar presentes alterações neurológicas correspondentes a sinais pós-ictais. Por esse motivo, recomenda-se a repetição do exame neurológico após 24 a 48 horas, para distinguir alterações neurológicas pós-ictais de alterações neurológicas interictais ^{94,95,103}. Um exame neurológico normal é mais compatível com epilepsia idiopática e um exame neurológico anormal é mais compatível com ataques reativos e epilepsia estrutural. A presença de alterações neurológicas difusas e simétricas do prosencéfalo sugere ataques reativos, a presença de alterações focais e assimétricas do prosencéfalo sugere epilepsia estrutural e a presença de anomalias multifocais do SNC sugere epilepsia estrutural, mais especificamente devido a inflamação ou neoplasia. Contudo, a ausência de alterações neurológicas não exclui a epilepsia estrutural porque, como já referido, as lesões estruturais em certas áreas do prosencéfalo podem resultar em ataques epiléticos sem outras alterações neurológicas ^{96,99}.

Nos ataques epileptiformes provocados por intoxicações, dependendo da toxina, os tremores musculares, as fasciculações, a ataxia, o coma, a excitação/hiperatividade e a obtundação são frequentemente os sinais clínicos/neurológicos iniciais. No entanto estes ataques também podem ser precedidos ou acompanhados por hipertermia, diarreia, vômito, hipersialia, taquicardia/bradicardia e broncoconstrição ^{92,99}.

6.4. Meios complementares de diagnóstico inicial

O próximo passo da abordagem diagnóstica consiste na avaliação do paciente com recurso de meios complementares de diagnóstico laboratoriais e imagiológicos que são utilizados rotineiramente na prática clínica. Esta avaliação é importante para excluir causas de ataques reativos, preparar uma possível anestesia, monitorizar os efeitos dos fármacos anticonvulsivos e para identificar possíveis comorbilidades ⁹⁴.

6.4.1. Testes laboratoriais de primeira linha

Os testes laboratoriais que devem ser realizados inicialmente em todos os cães com história de ataques epileptiformes são o hemograma, o perfil bioquímico (glucose, sódio, potássio, cálcio, cloro, fosfato, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), bilirrubina total, albumina, proteínas totais, ureia (BUN), creatinina, colesterol e triglicéridos) e a urianálise (densidade urinária, glucose, proteínas, pH, análise do sedimento) ^{79,92,94,99,103,104}. As alterações possíveis do hemograma incluem anemia, policitemia, leucocitose, leucopenia, eritrócitos nucleados (em casos de intoxicação por chumbo) e trombocitopenia/trombocitose ⁹⁴. As alterações do perfil bioquímico sugestivas de distúrbios metabólicos incluem hipo ou hiperglicemia, BUN aumentada, azotemia (sugestiva de encefalopatia renal), alterações eletrolíticas (sódio, cálcio e potássio), e enzimas hepáticas e bilirrubina aumentadas (sugestivo de encefalopatia hepática). Adicionalmente as enzimas hepáticas podem estar aumentadas pouco tempo depois dos ataques epileptiformes como consequência de hipoxia e hipotensão ^{92,94}.

A realização de testes laboratoriais de primeira linha é importante, uma vez que algumas alterações mais específicas estão associadas a determinadas etiologias de ataques epileptiformes (tabela 28), permitindo direcionar a abordagem diagnóstica ⁹².

Tabela 28 - Exemplos de alterações encontradas nos testes laboratoriais de primeira linha em cães e etiologias de ataques epiléptiformes associadas (Adaptado de De Risio & Platt, 2014).

Alterações	Etiologia suspeita
- Hipoalbuminémia, hipoglicemia, BUN diminuída, hipocolesterolémia, enzimas hepáticas e bilirrubina total +/- aumentadas; - Anemia microcítica com/sem hipocromia; - Cristais de urato de amônio no sedimento urinário	Encefalopatia hepática (<i>shunt</i> portossistémico)
- Hipoglicemia	Insulinoma
- Linfocitose atípica/Leucopenia linfocítica	Linfoma do SNC
- Leucograma de inflamação	Meningoencefalite bacteriana/fúngica
- Eritrócitos nucleados, anemia não regenerativa normocítica e normocrômica +/- leve	Intoxicação por chumbo
- Azotemia, hipocalcémia, hipercalcémia, hiperfosfatémia, hipernatrémia, diferença aniônica >40–50 mEq/l, acidose metabólica; - Hipostenúria, cristalúria (oxalato de cálcio monohidratado)	Intoxicação por etilenoglicol

6.4.2. Testes laboratoriais de segunda linha

De acordo com a anamnese, exame físico e os resultados dos testes laboratoriais de primeira linha pode ser necessário realizar testes laboratoriais mais específicos. Para avaliar a função hepática, podem ser medidos os níveis séricos de amônio e de ácidos biliares pré e pós-pandriais quando se suspeita de encefalopatia hepática devido a, por exemplo, *shunt* portossistémico ou displasia hepática microvascular, ou quando o paciente está sob medicação anti-convulsiva potencialmente hepatotóxica. A avaliação pré e pós-pandrial dos ácidos biliares está indicada em pacientes com menos de três anos de idade, com alterações nas enzimas hepáticas, BUN diminuída, hipoalbuminémia, hipocolesterolémia, eritrócitos microcíticos, ou com alteração intermitente do estado mental, particularmente depois das refeições. O aumento dos ácidos biliares pré e pós-pandriais é sugestivo de disfunção hepática, sendo uma indicação precoce de possível encefalopatia hepática ^{79,92,94,96,99}.

Podem ser realizados testes endócrinos em pacientes adultos e geriátricos, como a avaliação da função tiroideia pela medição sérica da T4 livre, T4 total e TSH e a medição do rácio insulina/glucose. Este rácio deve ser feito quando existe hipoglicemia severa em pacientes adultos para o diagnóstico de insulinomas e tumores extrapancreáticos que podem resultar em hipoglicemia. No insulinoma os níveis séricos de insulina estão aumentados e os de glucose estão normais. Nos tumores extrapancreáticos, como leiomiomas ou leiomiiossarcomas, os níveis séricos de insulina estão geralmente normais e os de glucose diminuídos ^{79,94,99}.

Deve ser realizada uma análise coprológica em todos os pacientes com menos de um ano de idade e todos os pacientes que tenham acesso à rua, uma vez que as cargas parasitárias elevadas, particularmente coccidiose, podem ser a causa dos ataques epileptiformes ⁹⁴.

A análise toxicológica é importante em caso de suspeita de intoxicação e só deve ser realizada quando a fonte da intoxicação é conhecida ou altamente suspeita. Para o laboratório pode ser enviado o composto/água que continha o tóxico e que foi ingerido, o conteúdo gástrico (vômito, lavagem gástrica), urina ou sangue. As amostras podem ter que ser congeladas para identificar certas toxinas, como o metaldeído ou o fosfato de zinco. Os níveis de chumbo podem ser medidos no sangue, a exposição a organofosforados em cães pode ser confirmada pela diminuição da atividade da colinesterase sérica em 50% ou mais, a intoxicação por etilenoglicol pode ser confirmada por testes colorimétricos ou testes laboratoriais à urina e ao sangue, e certas neurointoxicações, como por brometalina, só podem ser diagnosticadas por exame *pós-mortem*. As análises toxicológicas sanguíneas requerem que a toxina específica seja conhecida e que esteja disponível um teste para esta. No entanto são muito poucos os testes toxicológicos disponíveis e o diagnóstico de intoxicação é muitas vezes presuntivo, a não ser que a ingestão/exposição ao tóxico tenha sido testemunhada ^{92,94}.

6.4.3. Radiografia e ecografia

Para além da anamnese, exame físico e resultados dos testes laboratoriais de primeira linha, podem ser realizados adicionalmente estudos imagiológicos para auxiliar no diagnóstico de causas estruturais e de ataques reativos.

A radiografia é recomendada para avaliar a existência de metástases torácicas em três projeções (lateral direita, lateral esquerda e ventrodorsal) em cães com mais de seis anos de idade, e também para avaliar o tamanho do fígado e a existência de doenças infecciosas sistêmicas. A ecografia abdominal está indicada em pacientes muito jovens ou muito velhos, em pacientes com história de vômitos, anorexia, diarreia, ou quando se encontram alterações no hemograma e no perfil bioquímico (hipoglicemia, alterações nas enzimas hepáticas), e é realizada para investigar a existência de neoplasias, doenças infecciosas sistêmicas, doença renal, doença adrenal, e de determinados distúrbios metabólicos, como hipoglicemia provocada por um insulnoma e encefalopatia hepática provocada por um shunt portossistémico ou por doença hepática ^{92,94}.

6.5. Meios complementares de diagnóstico avançado

Após exclusão das causas de ataques reativos através da anamnese, do exame físico e neurológico e dos meios de diagnóstico inicial, o passo seguinte da abordagem diagnóstica consiste na pesquisa de causas de epilepsia estrutural recorrendo a meios de diagnóstico avançados ¹⁰³.

6.5.1. Ressonância magnética (RM)

A RM é o meio de diagnóstico imagiológico de eleição para avaliar o encéfalo de pacientes com ataques epileptiformes. Produz uma imagem do encéfalo em três dimensões com um excelente detalhe dos tecidos e um excelente contraste entre tecidos moles. A imagem é obtida tirando partido do comportamento dos prótons de hidrogénio existentes nos tecidos quando sujeitos a um campo magnético. As sequências mais utilizadas na RM do encéfalo são a ponderada em T1 (T1W, *T1-weighted*) com e sem contraste, a ponderada em T2 (T2W, *T2-weighted*), a ponderada em difusão (DW, *Diffusion weighted*), a ponderada em T2 gradiente eco (T2*W GRE, *T2*-weighted gradient eco*) e a recuperação de inversão atenuada por fluidos (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*). Uma avaliação completa do encéfalo pode demorar entre 30 a 45 minutos, dependendo da força do campo magnético do equipamento e é necessária a anestesia geral do paciente, que representa o principal fator de risco na realização de uma RM^{92,94}. Em casos de SE, a RM só é feita após a estabilização sistémica do paciente⁸⁴.

As sequências T1W criam excelentes estudos anatómicos do encéfalo, em que a substância cinzenta é cinzenta (sinal isointenso), o líquido é preto (sinal hipointenso) e a substância branca é brilhante (sinal hiperintenso), assim como o tecido adiposo e as hemorragias, dependendo do grau de degradação do ferro nos tecidos hemorrágicos. Em imagens T1W, como o líquido é hipointenso (exceto em hemorragias com um a sete dias de degradação), observa-se um contraste fraco entre o tecido encefálico normal, que é isointenso, e o tecido encefálico patológico com edema, que é hipointenso. A utilização de um agente de contraste como o gadolínio, administrado por via IV, pode ser benéfica nos casos de aumento da vascularização do tecido encefálico ou de rutura da barreira hematoencefálica. As imagens T1W com contraste devem ser sempre avaliadas juntamente com imagens T1W sem contraste^{92,94}.

Na sequência T2W, ao contrário da T1W, o líquido tem um sinal hiperintenso, e como tal, qualquer anomalia no encéfalo que resulte em edema é muito mais fácil de visualizar (figura 7a). Esta sequência cria excelentes estudos de patologias mais óbvias^{92,94}.

A sequência FLAIR suprime o sinal hiperintenso no LCR dos ventrículos enquanto preserva o sinal hiperintenso nos outros líquidos, como edema, aumentando assim o contraste entre os ventrículos e os tecidos patológicos periventriculares (figura 7b)^{92,94}.

A sequência T2*W GRE é muito sensível ao campo magnético criado pelo ferro presente no sangue, fazendo com que esta sequência seja particularmente útil na identificação de hemorragias no encéfalo (figura 7c). Contudo o contraste dos tecidos encefálicos é fraco e por isso esta sequência tende a estar limitada à identificação de lesões hemorrágicas^{92,94}.

A sequência DW é útil para identificar tecidos isquémicos no encéfalo, baseando-se no facto de que a água extracelular se difunde nos tecidos normais de forma aleatória enquanto

nos tecidos isquêmicos, que estão dilatados, a difusão da água extracelular é restrita. Nesta sequência o sinal é atenuado nos tecidos normais e é hiperintenso nos tecidos isquêmicos. A sequência DW pode ainda ser útil quando se considera o tratamento cirúrgico e para identificar focos epilépticos em pacientes em SE ^{92,94}.

Diffusion tensor imaging (DTI) é uma técnica de RM que se desenvolveu a partir da sequência DW e que produz estudos anatómicos detalhados dos tratos (fibras) da substância branca no encéfalo, sendo capaz de detetar alterações subtis nestas estruturas. As lesões na substância cinzenta da área epileptogénica são acompanhadas pela redução dos tratos de substância branca, e esta redução pode ser rastreada até à lesão de origem fazendo do DTI um método sensível para detetar anomalias, mesmo quando os tecidos parecem normais na RM convencional. Na RM podem ser feitas medições volumétricas de estruturas do encéfalo através das quais é possível detetar a diminuição do volume de estruturas funcionalmente ligadas ao hipocampo, como a amígdala, fórnix, corpo mamilar e o tálamo ^{92,94}.

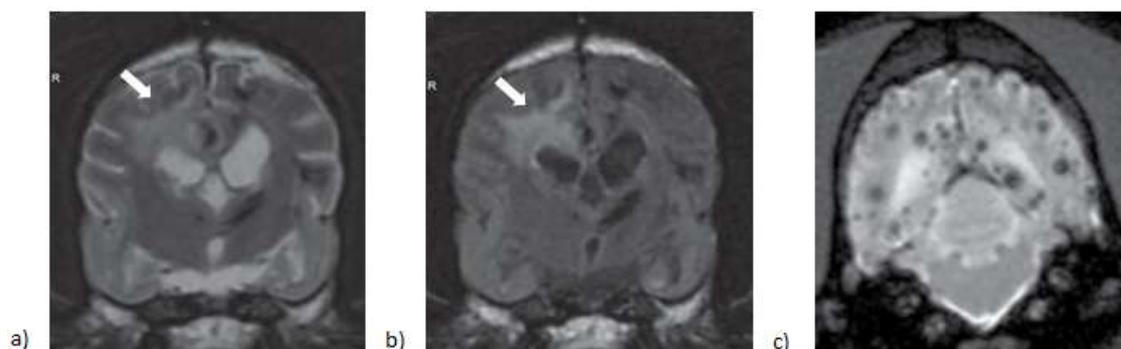


Figura 7 - a) Imagem T2W em plano transversal do encéfalo de um cão em que se observa um sinal de hiperintensidade (possivelmente edema) na substância branca da coroa radiada do hemisfério direito; b) Mesmo caso que a) mas com imagem FLAIR; c) Imagem T2*W GRE em plano transversal do encéfalo de um cão em que se observam sinais hipointensos multifocais nos dois hemisférios cerebrais, característicos de enfartes hemorrágicos multifocais difusos. (Adaptado de De Risio & Platt, 2014 e de Sanders, 2015)

A RM está indicada em cães com o início do(s) ataque(s) epileptiformes(s) antes dos seis meses ou depois dos seis anos de idade, quando estão presentes alterações neurológicas interictais consistentes com neurolocalização intracraniana, em cães em SE ou com AEC e quando é feito um diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática (sem investigar causas de epilepsia estrutural primeiro) mas a epilepsia é refratária ao tratamento com um anticonvulsivo ⁹⁹. E não deve ser realizada quando o risco anestésico é superior ao benefício, por exemplo, quando o paciente está muito debilitado ou em caso de suspeita de pressão intracraniana aumentada, quando o paciente tem um *pacemaker* e quando tem corpos estranhos metálicos na face ou no crânio ⁹⁴.

Nos cães a atividade epileptiforme severa pode provocar alterações reversíveis na RM, localizadas unilateralmente e bilateralmente em certas áreas do encéfalo, como os lobos piriformes e temporais e ocasionalmente os lobos frontais e bulbos olfativos. As alterações

caracterizam-se por vários graus de hiperintensidade em imagens T2W, FLAIR e DW, coeficiente de difusão aparente diminuído, hipointensidade em imagens T1W, e ocasionalmente pelo aumento heterogéneo do contraste após a sua administração. Após o controlo do(s) ataque(s) epileptiforme(s), passadas 10 a 16 semanas, estas alterações geralmente desaparecem por completo ou parcialmente, indicando que provavelmente representam um edema citotóxico e vasogénico induzido pelo ataque epileptiforme ^{92,99}.

6.5.2. Tomografia computadorizada (TC)

A TC utiliza raios x para produzir uma imagem tridimensional do encéfalo e dá um excelente detalhe do tecido ósseo mas fraco dos tecidos moles, especialmente quando comparado com a RM. O tempo necessário para fazer um estudo completo do encéfalo é menor que na RM. A realização da TC está recomendada quando a RM não está disponível, quando o paciente tem corpos estranhos metálicos na face ou no crânio, e quando a anestesia prolongada não é segura. Pode ajudar a identificar lesões óbvias do encéfalo e também é útil para complementar a RM em casos de fratura craniana ou malformações ósseas ⁹⁴.

6.5.3. Neuroimagemologia funcional

Relativamente à neuroimagemologia funcional, podem ser utilizados vários meios, como a RM funcional, a tomografia por emissão de positrões (PET, *positron emission tomography*), a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT, *single-photon emission computerized tomography*) e a espectroscopia de ressonância magnética (ERM) ^{92,94}.

Na RM funcional, o sinal é aumentado pela oxihemoglobina. Uma vez que o fluxo sanguíneo está aumentado nas áreas com atividade epileptiforme, estas vão aparecer com o sinal aumentado na RM ^{92,94}.

Na PET a informação relativa ao funcionamento do encéfalo é obtida pela observação do metabolismo encefálico através da captação, por detetores de cintilação, de fótons gama que são emitidos quando um eletrão colide com um positrão emitido por um isótopo marcador radioativo após integração nos tecidos por via IV. O isótopo marcador mais frequentemente utilizado é a ¹⁸F-fluorodeoxiglucose (FDG), que permite a observação de alterações do metabolismo da glucose ^{92,94}.

A SPECT é semelhante à PET, mas na SPECT em vez de dois fótons é apenas emitido um fóton por colisão que é captado por uma câmara gama. Apresenta mais vantagens que a PET e pode ser útil para detetar alterações no volume e fluxo sanguíneo cerebral e na barreira hematoencefálica. A PET e a SPECT são mais utilizadas para identificar focos epilépticos em pacientes com epilepsia focal intratável ^{92,94}.

A ERM deteta sinais produzidos pelos núcleos de hidrogénio e de fósforo, que são abundantes no tecido encefálico e estão presentes em metabolitos de interesse para a

avaliação da função encefálica. A concentração desses metabolitos vai ser estimada nas áreas do encéfalo avaliadas. A ERM permite detetar anomalias metabólicas mesmo quando não se observam anomalias estruturais na RM convencional. Estas anomalias metabólicas incluem a ausência de N-acetilaspártato, sugestiva de perda ou disfunção de neurónios, o aumento do lactato durante a atividade epileptiforme prolongada, que serve de indicador de isquemia no encéfalo, o aumento de colina, sugestivo de destruição das membranas celulares e de gliose, o aumento de mioinositol, sugestivo de alterações nas células da glia do encéfalo e de distúrbios na osmolaridade. A medição das concentrações de GABA e glutamato por ERM podem ajudar a avaliar a eficácia dos fármacos anticonvulsivos, sendo porém necessário utilizar sequências de edição especiais para filtrar os sinais dos outros metabolitos ^{92,94}.

6.5.4. Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR)

A análise do LCR tem como principal função a investigação de patologias estruturais do encéfalo, particularmente patologias inflamatórias/infeciosas ⁹². Geralmente é feita em conjunto com a RM, quando é necessário distinguir entre duas patologias com apresentação semelhante na RM, como por exemplo, metástases neoplásicas e encefalite ⁹⁴. No entanto, a análise do LCR deve ser feita mesmo em RM sem alterações porque podem estar presentes alterações inflamatórias e certas neoplasias (exp. linfoma) em RM aparentemente normais ⁹⁴. É sempre necessária anestesia geral ⁹² e em casos de SE só é feita após estabilização sistémica do paciente ⁸⁴.

Esta análise está indicada nas mesmas situações que a RM ⁹⁹ e as contra-indicações para a sua realização incluem suspeita clínica (perda progressiva da consciência, papiloedema, alterações no tamanho da pupila e na resposta à luz) ou sinais na RM (visualização de massa ou herniação) de pressão intracraniana aumentada, coagulopatias, hemorragia intracraniana ativa, elevado risco anestésico, subluxação atlanto-axial ou instabilidade de outras vértebras cervicais, e malformações tipo Chiari ⁹².

Normalmente a colheita é feita da cisterna cerebromedular. No entanto a colheita acarreta potenciais riscos, incluindo trauma iatrogénico do tronco encefálico, herniação transtorial do encéfalo ou pelo forâmen magno em cães com a pressão intracraniana aumentada, hemorragia, e infeção iatrogénica do SNC. Apesar dos riscos, raramente ocorrem complicações associadas à colheita, e o facto de o LCR ser colhido após RM utilizando a mesma anestesia contribui para a minimização dos riscos. O LCR é colhido para um tubo seco esterilizado para análise de rotina e pode ser colhido LCR adicional que é guardado para posterior titulação de anticorpos, PCR, cultura microbiana e testes de sensibilidade a antibióticos, se indicado. O LCR normal é incolor e límpido, sem eritrócitos, com zero a cinco leucócitos/ μ L e a concentração proteica total em amostras colhidas da cisterna cerebelomedular é inferior a 25 mg/dL ^{92,94}.

A análise de rotina inclui contagem celular (total e diferenciada), citologia e quantificação proteica. A contagem celular e a citologia devem ser feitas o mais rapidamente possível para que a degradação celular seja mínima. Na citologia do LCR normal em cães observa-se predominantemente linfócitos e monócitos, e por vezes alguns neutrófilos segmentados. Pleocitose consiste no aumento do número de leucócitos no LCR, que pode ser leve, moderado ou severo, e pode ser definida de acordo com o tipo celular: mononuclear, neutrofilica, eosinofílica ou mista. O tipo de pleocitose pode ser sugestivo da existência de patologias particulares no encéfalo (Tabela 29). Na avaliação citológica podem ocasionalmente ser encontradas bactérias, fungos, protozoários, parasitas, inclusões do vírus da esgana e células neoplásicas (exp. linfoblastos). A contaminação da amostra com sangue altera a análise, uma vez que aumenta a concentração proteica, a contagem de eritrócitos e de leucócitos, e a percentagem relativa de neutrófilos e eosinófilos. A hemorragia patológica pode estar associada a afeções neoplásicas, traumáticas ou inflamatórias/infeciosas, e é sugerida pela presença de hemosiderófagos, eritrofagia e de cristais de hematoïdina na citologia. A concentração proteica pode estar aumentada sem que a contagem de células nucleadas também esteja aumentada, devido a alterações na barreira hematoencefálica ou na produção intratecal de globulina. O LCR pode encontrar-se normal se a patologia cerebral em causa não envolver a pia-máter, a membrana aracnoide e a camada ependimal, ou se o paciente foi tratado com anti-inflamatório (especialmente corticosteroides) antes da colheita ^{92,94}.

Tabela 29 - Patologias do SNC em cães associadas a um tipo de pleocitose (Adaptado de De Risio & Platt, 2014).

Tipo de pleocitose	Patologia
Mononuclear	Meningoencefalite vírica, encefalite necrosante, infeção por riquetsias e protozoários, meningoencefalite granulomatosa (MEG), meningite bacteriana após tratamento antibacteriano, fase crónica da meningiteartrite responsiva a esteroides (MARE), linfoma do SNC
Neutrofilica	Necrose encefálica, neoplasia, hemorragia, enfarte, anaplasnose ou erlichiose granulocítica, infeção bacteriana aguda/subaguda, MARE
Eosinofílica	Infeção por protozoários, por <i>Prototheca</i> spp, micótica e parasitária, meningoencefalite de origem desconhecida, linfoma das células T
Mista	Necrose, enfarte, MEG, infeção por riquetsias, <i>Prototheca</i> spp, protozoária e micótica, infeção bacteriana crónica, fase crónica da MARE, histiocitose do SNC (raramente)

Está reportado que a atividade epileptiforme causa anomalias no LCR ¹⁰⁵. A pleocitose (geralmente leve) pode ser consequência da atividade epileptiforme em si e não da etiologia dos ataques epileptiformes. A patogénese proposta para este fenómeno envolve um distúrbio transitório na função da barreira hematoencefálica e a libertação de substâncias quimiotáticas para o LCR durante o ataque epileptiforme. Para ajudar na diferenciação entre as alterações na RM e no LCR induzidas pela atividade epileptiforme e lesões epileptogénicas neoplásicas ou

inflamatórias, deve repetir-se a RM após um período de controlo dos ataques epileptiformes, juntamente com a análise do LCR e uma reavaliação clínica ⁹⁹.

6.5.5. Testes imunológicos, moleculares e genéticos

Quando se suspeita da existência de doenças infecciosas que causam os ataques epileptiformes devem ser realizados testes imunológicos e testes moleculares, com base na anamnese (idade, região geográfica onde reside e onde já residiu, histórico de viagens), nos sinais clínicos e no resultado dos testes laboratoriais iniciais, radiografia e ecografia, da RM e da análise do LCR.

Os testes imunológicos medem os anticorpos inespecíficos e específicos para um agente patogénico no soro e no LCR, ou detetam e medem os antígenos de agentes patogénicos específicos no soro, LCR e na urina. Já os testes moleculares, como o PCR convencional ou o PCR de transcriptase reversa, conseguem detetar e amplificar pequenas quantidades de DNA/RNA dos agentes patogénicos, a partir de tecidos e fluidos do paciente. Também se devem realizar culturas bacterianas aeróbias e anaeróbias do soro, LCR e urina, testes de sensibilidade a antibióticos e culturas fúngicas do LCR e de amostras de outras partes do corpo. Contudo a sensibilidade destas culturas geralmente é baixa. A identificação e quantificação de ácidos orgânicos, aminoácidos e de outros metabólitos no LCR, soro e na urina podem ser sugestivas de certas patologias degenerativas, como a doença de sobrecarga lisossomal ou a acidúria orgânica. ^{92,103}

Podem ainda ser realizados testes genéticos para identificar anomalias genéticas que são conhecidas por provocar epilepsia idiopática (ex. epilepsia juvenil familiar benigna), epilepsia mioclónica (exp. doença de Lafora) ou patologias degenerativas que resultam em ataques epilépticos (exp. acidúria L-2-hidroxi-glutárica, lipofuscinose ceróide neurológica) ⁹².

6.5.6. Eletroencefalografia (EEG)

A EEG é o registo da atividade elétrica espontânea gerada pelos neurónios piramidais do córtex cerebral durante um período de tempo ⁹². A atividade elétrica anormal tipicamente está diminuída ou em excesso, como no caso dos ataques epileptiformes. Em cães e gatos, durante a realização da EEG, são inseridas agulhas pequenas e finas (elétrodos) na pele do crânio ficando sobrepostas a áreas específicas do encéfalo. Os elétrodos registam o potencial elétrico entre dois locais (derivação) e a partir de múltiplos locais registados ao mesmo tempo formam uma montagem ⁹⁴.

A EEG tem como aplicações clínicas a confirmação de que o evento observado se trata de um ataque epileptiforme (especialmente para distinguir ataques epileptiformes focais de eventos paroxísticos não epileptiformes), a localização dos focos epilépticos (especialmente quando não se consegue identificar através de imagiologia avançada), a identificação de SE

não convulsivo e a monitorização do controlo farmacológico anticonvulsivo. Pode ainda ser útil na monitorização da eficácia dos fármacos utilizados para induzir o coma. Apesar das várias aplicações clínicas, a EEG não é rotineiramente utilizada em medicina veterinária devido às suas limitações, que incluem a longa duração dos registos, a necessidade de se fazerem registos completos com o paciente acordado e também a dormir, o facto de o período de registo poder não ser suficiente para detetar o *ictus*, a falta de cooperação dos pacientes que tipicamente são intolerantes aos eléctodos cutâneos, a falta de um protocolo *standard* específico para obter a EEG em cães, a necessidade dos pacientes terem que ser frequentemente sedados/anestesiados, o que pode levar à alteração da atividade elétrica normal, a dificuldade em obter registos sem artefactos em pacientes acordados, por excessivo movimento como pestanejar ou contrações faciais, o facto de nenhum tipo de anomalia da atividade elétrica ser patognomónico de uma patologia em particular, a existência de massa muscular a envolver o crânio e de um crânio relativamente espesso em animais de companhia, o que pode levar à atenuação dos sinais elétricos, o facto de pequenas lesões no encéfalo poderem passar despercebidos uma vez que a EEG é o somatório da atividade elétrica cortical, a indisponibilidade dos equipamentos, e a necessidade de especialização para interpretar a EEG ^{84,92,94,98,106}.

6.6. Diagnóstico de epilepsia idiopática

O diagnóstico de epilepsia idiopática é obtido com base na idade do paciente no início do(s) ataque(s) epileptiformes(s), num exame físico e neurológico interictal normal e na exclusão de causas de ataques reativos e de epilepsia estrutural. Adicionalmente, a história de epilepsia idiopática na família suporta o diagnóstico. A IVETF propõe critérios para o diagnóstico de epilepsia idiopática agrupados em três níveis de confiança. O nível I é caracterizado pela história de dois ou mais ataques epileptiformes separados por um intervalo superior a 24 horas, com início entre os seis meses e os seis anos de idade, exame físico e neurológico interictal normais e por testes laboratoriais de primeira linha (hemograma, perfil bioquímico, incluindo ácidos biliares pré-pandriais e/ou amónio, e urianálise) sem alterações clinicamente significativas. O nível II envolve concentrações normais dos ácidos biliares pré e pós-pandriais e RM do encéfalo e análise do LCR sem alterações, mais os elementos referidos no nível I. E por fim, o nível III implica a identificação de anomalias ictais e interictais na EEG, características de ataques epileptiformes, mais os elementos referidos nos níveis I e II ⁹⁹.

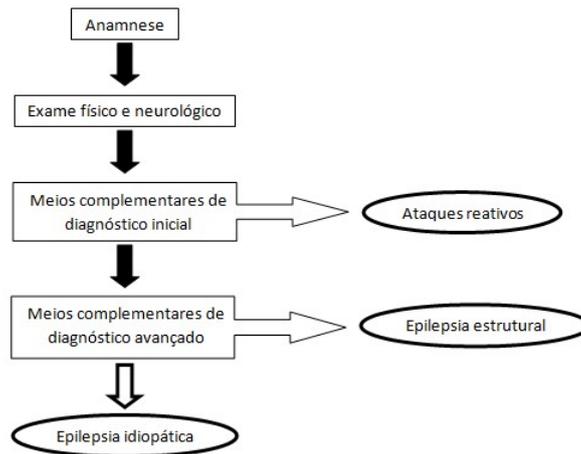


Figura 8 - Algoritmo de resumo da abordagem diagnóstica a pacientes com ataques epileptiformes

6.7. Diagnóstico no paciente em SE

No paciente em SE, os meios complementares de diagnóstico permitem avaliar os parâmetros vitais e a homeostase sistêmica, identificar comorbidades e a existência de complicações provocadas pelo SE ⁸⁴.

Em todos os pacientes em SE deve ser imediatamente medida a glicemia, os eletrólitos, a colinesterase, o hematócrito, as proteínas totais séricas, a pressão sanguínea, os parâmetros hepáticos e renais séricos, e proceder à gasimetria para avaliar o equilíbrio ácido-base ^{84,98}.

Mais tarde deve ser feita uma análise laboratorial mais completa: hemograma e perfil bioquímico, que podem estar alterados como consequência do SE, devendo ser repetidos 48 horas após a estabilização do paciente; urianálise, para avaliar a presença de mioglobulinúria e monitorizar a produção de urina; análise toxicológica, cujos resultados não são imediatos, apesar da medição da colinesterase já fornecer alguma informação; ECG, devido à possibilidade de ocorrer arritmia até 72 horas após o SE. Deve ser realizada uma RM do encéfalo e análise do LCR quando se excluíram as causas de ataques reativos e se suspeita de epilepsia estrutural ^{84,98}.

Se o paciente tem doença epiléptica recorrente e estiver sob medicação anticonvulsiva de manutenção, a concentração sérica do(s) fármaco(s) utilizado(s) deve ser medida o mais rapidamente possível ^{84,98}.

7. Tratamento

O SE e os AEC convulsivos são emergências neurológicas comuns em cães ^{82-84,95,107}, uma vez que a atividade epileptiforme prolongada ou frequente pode levar a dano neurológico permanente no encéfalo e a complicações sistêmicas severas, podendo mesmo resultar na morte do paciente ¹⁰⁸⁻¹¹¹. Como tal, requerem tratamento imediato, agressivo e dinâmico ^{84,95,110-112}. Quanto maior a duração de um ataque epileptiforme, mais refratário ao tratamento se torna ¹¹³.

Após verificação de que se trata de um evento epileptiforme, a abordagem terapêutica a um paciente que se apresente em SE ou com AEC consiste na realização, idealmente em simultâneo, dos seguintes procedimentos: cessação do SE/AEC; estabilização sistémica do paciente; identificação e correção de qualquer distúrbio subjacente, iniciando o diagnóstico; prevenção de futuros ataques epileptiformes. A abordagem diagnóstica do paciente em SE/AEC deve ser iniciada ainda durante a abordagem terapêutica e aprofundada após controlo do SE/AEC e estabilização sistémica ^{95,98,111,114-116}.

7.1. Fármacos anticonvulsivos utilizados no tratamento de SE/AEC

7.1.1. Benzodiazepinas

As benzodiazepinas têm efeitos anticonvulsivos potentes e de ação rápida. Ligam-se aos recetores GABA pré e pós-sinápticos e pensa-se que os seus efeitos anticonvulsivos se devam ao aumento da entrada de Cl⁻ nos neurónios pós-sinápticos, o que leva à hiperpolarização do neurónio e conseqüentemente à diminuição da capacidade de criação de um potencial de ação. Parece que previnem a disseminação da atividade epileptiforme em vez de suprimirem o foco epiléptico. Os efeitos secundários adversos, quando administradas intravenosamente, incluem depressão respiratória e do SNC, e hipotensão ^{98,117-119}.

O diazepam pode ser administrado por via intravenosa (IV), intranasal (IN) ou *per rectum* (PR) ^{98,111,118,120,121}. Não se recomenda a administração intramuscular (IM) porque a absorção é lenta e pode provocar irritação severa dos tecidos levando potencialmente à sua necrose ¹²². O pico de concentração plasmática é atingido em menos de dois minutos quando administrado IV e de 15 minutos quando administrado PR ^{98,111}. É rapidamente redistribuído pelos músculos e gordura resultando num rápido declínio da sua concentração no SNC ¹²³. Devido a este rápido declínio, o seu efeito dura aproximadamente 30 minutos quando administrado IV ^{95,116}. Tem um tempo de semi-vida curto (aproximadamente três horas) no cão, e como é lipofílico penetra rapidamente no SNC ^{116,123}. Forma precipitados quando em contacto com alguns fármacos e é metabolizado no fígado pelo sistema microsomal hepático, incluindo o sistema citocromo P450 ⁹⁸. O diazepam é veiculado em propilenoglicol, que pode provocar hipotensão, quando

administrado IV rapidamente, e também flebite ¹²³. Desenvolve-se taquifilaxia após uma a duas semanas de utilização ¹¹⁶.

O lorazepam pode ser administrado por via IV, IM, IN ou bucal/sublingual ^{95,107}. A absorção via PR é errática e imprevisível ¹²⁴. Tem um tempo de início de ação ligeiramente maior que o diazepam e também é veiculado em propilenoglicol ¹²³. Como é menos lipofílico que o diazepam e tem uma ligação mais forte aos recetores GABA, a sua duração de ação é maior ¹²⁵.

O midazolam pode ser administrado por via IV, IM, IN ou bucal/sublingual ^{98,107,121}. A absorção via PR é errática e indetetável ^{126,127}. Nas preparações de midazolam, com pH inferior a quatro, o anel deste encontra-se na forma aberta (hidrofílica). Após administração, quando entra em contacto com o pH relativamente neutro dos tecidos, o anel muda para a forma fechada (lipofílica), deste modo o midazolam produz pouca irritação dos tecidos na forma hidrofílica e na forma lipofílica penetra facilmente no SNC ¹²⁸⁻¹³⁰. Tem um rápido início de ação ^{95,121} e em cães o pico de concentração plasmática é atingido 15 minutos após administração IM ⁹⁸. Os efeitos anticonvulsivos duram aproximadamente 15 minutos ¹⁰³ e o tempo de semi-vida é de aproximadamente uma hora em cães ¹²³.

Ao contrário do diazepam, o midazolam não forma precipitados quando em contacto com outros fármacos mas pode ter um preço mais elevado ⁹⁸. Possui uma maior afinidade para os recetores GABA e é mais lipofílico que o diazepam ¹³¹, sendo por isso necessárias doses menores para fazer o mesmo efeito que o diazepam ¹²⁷. Adicionalmente, provoca menos depressão respiratória e do SNC que o diazepam e o lorazepam ¹²³.

7.1.2. Barbitúricos

Os barbitúricos, tal como as benzodiazepinas, ligam-se aos recetores GABA mas em locais diferentes, e o mecanismo principal de ação anticonvulsiva consiste no aumento da duração da abertura dos canais de Cl⁻ dos recetores GABA permitindo um aumento do fluxo de Cl⁻ para o interior do neurónio pós-sináptico, hiperpolarizando-o, e reduzindo assim a disseminação da atividade epileptiforme ^{98,132}. Outro modo de ação inclui o bloqueio dos recetores ácido α -amino-2,3-dihidro-5-metil-3-oxo-4-isoxazolepropanoico (AMPA, em inglês), e potencialmente possuem efeitos neuroprotetores ¹²³. São metabolizados no fígado, predominantemente através de hidroxilação ⁹⁸.

O fenobarital é um barbitúrico fenil de longa ação ^{116,133}, relativamente seguro e que pode ser administrado via IV, IM ou *per os* (PO) ^{103,119,123,134}. Quando administrado IV pode demorar 15 a 30 minutos até surgirem os efeitos anticonvulsivos, pois apresenta baixa lipofilia ^{103,123}. Quando administrado PO a absorção pode demorar duas horas em cães, tendo uma biodisponibilidade de aproximadamente 90% e atingindo o pico de concentração plasmática quatro a oito horas após a sua administração ^{135,136}. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 45% em cães ¹³⁷, e o tempo de semi-vida é de aproximadamente 93 horas

quando administrado IV ¹³⁵. Na sua maioria é metabolizado no fígado por enzimas microsossomais hepáticas sendo aproximadamente 25% excretado inalterado pelos rins, para além disso possui a capacidade de atravessar a placenta e pode ser teratogénico ¹³⁴. Em cães, é um potente indutor da atividade das enzimas do sistema citocromo P450 no fígado ¹³⁸, o que leva ao aumento significativo da produção de radicais livres de oxigénio, aumentando consequentemente o risco de dano hepático ¹³⁹. Devido a esta indução do sistema P450, a administração crónica de fenobarbital pode afetar a disponibilidade de outros fármacos que são metabolizados pelo sistema P450, como é o caso das benzodiazepinas e do levetiracetam, sendo por este motivo necessário aumentar a dose destes anticonvulsivos ^{138,140-142}.

Os efeitos secundários adversos mais comuns do fenobarbital são a depressão respiratória, hipotensão, sedação, ataxia, polidipsia e poliúria, e polifagia ^{98,119,134}. Os menos frequentes são hepatotoxicidade, anemia e/ou trombocitopenia e/ou neutropenia, dermatite superficial necrolítica, potencial risco de pancreatite, disquinésia, ansiedade, hipoalbuminémia, aumento dos níveis séricos das enzimas hepáticas, colesterol e triglicéridos, e pode também alterar alguns testes da função endócrina ^{101,143-150}. A administração da dose ataque via IV pode provocar estupor, depressão cardiorrespiratória profunda e hipotensão acentuada, especialmente se o paciente já tiver recebido benzodiazepinas. De modo a evitar a potenciação destes efeitos adversos recomenda-se a administração de fenobarbital via IM quando administrado após as benzodiazepinas ^{118,119}.

O pentobarbital é um barbitúrico de curta ação, administrado via IV, que quase sempre controla a manifestação física dos ataques epileptiformes, apesar de ter propriedades anticonvulsivas negligenciáveis ¹¹⁹. Tem a capacidade de remover radicais livres de oxigénio e de diminuir o consumo de oxigénio no cérebro ¹⁴³. Tem também potencial para provocar depressão cardiorrespiratória, hipotermia e hipotensão significativas ¹²³.

7.1.3. Levetiracetam

O levetiracetam é um derivado da pirrolidona ¹⁵¹ que pode ser administrado via IV, IM, subcutânea (SC), PO ou PR ^{103,111,152-154}. Liga-se à proteína 2A das vesículas sinápticas ^{155,156} e, apesar do mecanismo de ação não ser completamente conhecido, pensa-se que esta ligação seja responsável pela diminuição da exocitose de neurotransmissores excitatórios ^{119,155,157}. A absorção é rápida e completa quando administrado PO ou IM, liga-se minimamente às proteínas plasmáticas e tem pouca interação com outros fármacos ^{134,152,153}. Em cães é minimamente metabolizado no fígado e na sua grande maioria é excretado inalterado pelos rins ^{116,134,153}.

O efeito anticonvulsivo pode durar oito horas quando administrado IV ^{95,119}. Segundo Hardy e colaboradores (2012), o tempo de semi-vida é de aproximadamente duas horas quando administrado IV em cães em SE/AEC ¹⁵³. Segundo Patterson e colaboradores (2008), quando administrado IM em cães, o pico de concentração plasmática é atingido passados 40 minutos e

o tempo de semi-vida é de aproximadamente três horas ¹⁵². Possui efeitos neuroprotetores ^{98,123}. Tem efeitos sinérgicos com o diazepam relativamente à ação anticonvulsiva e pode permitir a redução da dose de diazepam no controlo dos ataques epiléptiformes ¹⁵⁸.

É considerado seguro e bem tolerado em cães, tendo efeitos secundários adversos mínimos, que incluem sedação, vômito e diarreia, polifagia, inquietação e ataxia ^{111,134,153,159,160}. Embora raramente, também está descrito dor no local da injeção, hipotensão não responsiva à fluidoterapia, taquicardia, hiperglicemia e alterações no estado mental ¹⁶¹.

7.1.4. Propofol

O propofol é um alquilofenol ¹²³ anestésico com um modo de ação semelhante ao das benzodiazepinas e barbitúricos, mas com local de ligação distinto nos recetores GABA_A, para além de também inibir os recetores NMDA e modular os canais de Ca²⁺ lentos ¹⁶². Pode ser administrado via IV e tem um rápido início de ação e curta duração de ação ^{111,123}.

Pode suprimir a atividade metabólica do SNC. É primariamente metabolizado através de conjugação hepática e a sua metabolização é muito mais rápida que a dos barbitúricos. Provoca hipotensão menos profunda que os barbitúricos ^{119,162}.

Os possíveis efeitos secundários adversos incluem dor no local de injeção, perda do reflexo faríngeo, e depressão cardiovascular e respiratória, incluindo apneia ^{119,163}.

7.1.5. Cetamina

A cetamina é um antagonista não competitivo dos recetores NMDA ^{112,123} e como estes recetores apenas estão ativos na fase mais avançada do SE, pensa-se que a sua utilização seja benéfica em casos de SE prolongado/refratário ^{164,165}. Pode ser administrada via IV ^{112,113} e pode ter propriedades neuroprotetoras em doses baixas ^{119,166}. Deve ser evitada ou utilizada com cuidado quando a pressão intracraniana está aumentada ¹²³.

A sua utilização concomitante com o propofol permite diminuir a dose deste. A sua dose pode ser diminuída quando administrada juntamente com dexmedetomidina ¹¹².

7.1.6. Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um enantiómero ativo da medetomidina ¹⁶⁷ e é um agonista dos recetores α 2-adrenérgicos ¹¹². Tem efeitos anticonvulsivos, que se pensa serem devidos à estimulação dos recetores α 2-adrenérgicos pós-sinápticos ^{112,168}. Possui propriedades neuroprotetoras que, apesar do mecanismo não ser completamente conhecido, são atribuídas à sua capacidade de diminuição da libertação central de noradrenalina, atenuação da estimulação simpática, diminuição do consumo de oxigénio e taxa metabólica cerebral, e ainda de indução direta da vasoconstrição cerebral, reduzindo o edema cerebral resultante do SE/AEC ¹⁶⁷. Também ajuda a manter a pressão arterial média dentro dos valores normais ¹¹².

Foi sugerido que reduz a libertação de catecolaminas ¹⁶⁹ e a formação de radicais livres de oxigénio ¹⁷⁰. A utilização de doses baixas em infusões contínuas é considerada segura porque promove a estabilidade hemodinâmica e não provoca depressão respiratória ^{169,171}. Pode ainda ser utilizada para ajudar a controlar a agitação marcada durante a recuperação do tratamento em casos refratários ^{98,116}. Os potenciais efeitos secundários adversos incluem bradicardia, arritmia, depressão respiratória e hipotermia ⁹⁸.

7.1.7. Anestésicos voláteis

Os anestésicos voláteis, de modo semelhante às benzodiazepinas, barbitúricos e propofol, potenciam as transmissões inibitórias mediadas pelos recetores GABA_A, ^{172,173}. Aumentam o fluxo sanguíneo cerebral ao mesmo tempo que diminuem o consumo de oxigénio no cérebro, mas podem provocar hipotensão sistémica devido à diminuição da resistência vascular ¹²³.

O isoflurano produz uma depressão da atividade epileptiforme dependente da dose ¹⁷⁴, tem um rápido início de ação, não tem metabolização hepática e é menos metabolizado que os outros anestésicos voláteis, apresentando menor risco de lesão orgânica, sendo por este motivo um dos anestésicos voláteis mais utilizados ¹⁷⁵.

7.2. Cessação do SE/AEC

A escolha dos fármacos anticonvulsivos deve ter em conta a facilidade de administração, tempo até o início de ação, duração de ação e o risco de efeitos secundários adversos ^{119,176}.

Em relação à via de administração do fármaco anticonvulsivo, é sempre preferido um acesso IV através da colocação de um cateter intravenoso. No entanto, muitas vezes o acesso IV não é inicialmente possível, seja pela presença de contrações musculares muito exuberantes, pelo tamanho do paciente, ou devido a comprometimento hemodinâmico. Nestes casos podem ser utilizadas outras vias, como IM, IN, PR ou bucal/sublingual ^{98,107,127}.

Na literatura, os protocolos descritos para o controlo de SE/AEC são muito variados. Deste modo, nesta monografia a descrição da cessação do SE/AEC baseia-se numa revisão o mais abrangente e uniforme possível de diversos protocolos recomendados por vários autores.

A figura 9 representa de forma esquemática a abordagem terapêutica farmacológica para a cessação do SE/AEC e transição para tratamento de manutenção.

As benzodiazepinas são os fármacos anticonvulsivos de primeira linha para a cessação do SE/AEC ^{115,121,123,143}. Pode ser utilizado um *bolus* de diazepam numa dose de 0,5 – 2 mg/kg IV, IN ou PR, de lorazepam numa dose de 0,1 – 0,2 mg/kg IV, IM, IN ou bucal/sublingual ou de midazolam numa dose de 0,1 – 0,3 mg/kg IV, IM, IN ou bucal/sublingual ^{98,107,123}. Este *bolus* inicial pode ser repetido uma a duas vezes ^{95,116}. Não devem ser administrados mais de dois a três *bolus* de diazepam porque a sua acumulação no SNC provoca depressão do SNC e

colapso cardiorrespiratório ¹⁷⁷. Em pacientes que estão sob tratamento de manutenção com fenobarbital pode ser necessária a dose mais elevada (2 mg/kg) de diazepam ⁹⁸.

Se três *bolus* de diazepam, lorazepam ou midazolam não controlarem o SE/AEC pode ser considerada a administração destas benzodiazepinas em infusão contínua IV ^{107,123}. O diazepam deve ser diluído numa solução salina a 0,9% ou numa solução de dextrose a 5%, e deve ser difundido a uma taxa de 0,1 – 0,5 mg/kg/h. Existem algumas preocupações relativamente à má solubilidade, formação de depósitos e à ligação do diazepam a alguns plásticos (ex. cloreto de polivinil). Tanto o diazepam como o midazolam são fotossensíveis e por isso o *set* de infusão contínua deve ser protegido da luz, e também deve ser substituído a cada duas horas. A taxa de infusão contínua deve ser reduzida 25% a 50% a cada seis horas até ser descontinuada ^{98,102,111,119}. A taxa da infusão contínua de midazolam deve ser 0,3 mg/kg/h ¹¹⁶.

Se as benzodiazepinas não cessarem o SE/AEC ou quando a sua eficácia é apenas temporária o próximo fármaco utilizado é o fenobarbital. Deve administrar-se uma dose de ataque se for a primeira vez que o paciente toma fenobarbital ou quando se suspeita de que as concentrações séricas de fenobarbital estão baixas. A dose de ataque é de 12 – 24 mg/kg IV ou IM, administrada num único *bolus*, quando o objetivo é obter concentrações séricas terapêuticas rapidamente, ou repartida em *bolus* de 2 – 6 mg/kg administrados a cada 20 a 30 minutos até obter efeito, num período de 24 horas. Pode ser necessária a intubação endotraqueal na administração IV de fenobarbital ^{98,107,116,119,123,167}.

Se o fenobarbital não cessar o SE/AEC ou quando seja contraindicado, devido por exemplo a doença hepática, o levetiracetam é a próxima opção terapêutica. A dose é de 20 – 60 mg/kg administrada via IV, IM, SC ou PR a cada oito horas. Quando IV, deve ser administrada lentamente e preferencialmente diluída em solução salina a 0,9%. A dose mais elevada (60 mg/kg) pode ser utilizada quando o objetivo é obter uma concentração sérica terapêutica rapidamente e quando o paciente está sob tratamento de manutenção com fenobarbital ^{95,98,103,116,123,153,161}.

7.2.1. Cessação do SE/AEC refratário

Quando o SE/AEC não responde às benzodiazepinas, fenobarbital e ao levetiracetam é considerado refratário e requer uma abordagem terapêutica mais agressiva, recorrendo a anestésicos gerais injetáveis ^{98,103,107}. As possíveis razões para a resistência à abordagem terapêutica inicial incluem doses inadequadas de anticonvulsivos, distúrbios metabólicos não corrigidos, ou a presença de afeções intracranianas, como por exemplo neoplasia ou encefalite ¹¹¹. A utilização de anestésicos gerais injetáveis requer monitorização intensiva e contínua da função cardiovascular e respiratória, podendo ser necessário intubação endotraqueal, suporte hemodinâmico e suporte ventilatório ^{114,119}. A pressão sanguínea pode ter que ser controlada

através de infusões contínuas IV com doses baixas de dopamina (1 – 10 µg/kg/min) ou dobutamina (5 – 15 µg/kg/min), após um *bolus* inicial com dose igual à taxa de infusão ^{107,119}.

Para o controlo do SE/AEC refratário podem ser utilizadas as seguintes opções: Propofol num *bolus* de 1 – 6 mg/kg IV lentamente até efeito, seguido de infusão contínua IV a 6 – 10 mg/kg/h, se o *bolus* não tiver efeito ^{102,107}; Pentobarbital em *bolus* de 2 – 3 mg/kg IV até efeito, com 15 minutos de intervalo entre cada *bolus*, numa dose total máxima de 15 mg/kg, seguido de infusão contínua IV a 0,5 – 4 mg/kg/h ^{102,114}; Cetamina num *bolus* de 5 mg/kg IV lentamente, seguido de infusão contínua IV a 5 mg/kg/h, se o *bolus* não fizer efeito ¹¹³, mas também se pode utilizar uma dose de 1 mg/kg e igual taxa de infusão contínua se a cetamina for administrada juntamente com uma infusão contínua de dexmedetomidina ¹¹².

Recentemente, Gioeni e colaboradores (2020) reportaram a utilização de dexmedetomidina em *bolus* inicial de 3 µg/kg IV seguido de infusão contínua IV a 3 – 7 µg/kg/h no tratamento de três cães em SE super-refratário ¹¹².

Caso nenhuma das opções acima referidas funcionem, a anestesia volátil, de preferência com isoflurano, pode ser considerada como último recurso para cessar o SE/AEC ^{116,118,175}. A anestesia volátil requer intubação endotraqueal, monitorização intensiva e contínua, controlo da pressão sanguínea e pode requerer ventilação assistida ^{111,123}.

7.2.2. Métodos alternativos não farmacológicos de cessação do SE/AEC

Para além dos métodos farmacológicos, estão descritos outros métodos para o controlo do SE/AEC, como a estimulação vagal ^{178,179} e a hipotermia leve ¹¹². A estimulação vagal consiste na realização de manobras manuais, como compressão ocular e massagem das artérias carótidas ¹²³, contudo estas manobras são controversas e existe pouca literatura que suporte a sua realização ¹⁰³. Os efeitos benéficos da hipotermia leve (36,7°C – 37,7°C) controlada advêm da redução da taxa metabólica cerebral, participação na normalização da pressão intracraniana e do retardamento da libertação de neurotransmissores excitatórios ¹¹².

7.3. Estabilização sistémica

Se possível, as vias respiratórias devem ser mantidas desobstruídas, podendo ser necessário limpar a saliva em excesso ou resíduos de vômito, por exemplo. É recomendada a oxigenoterapia com oxigénio a 100% via *flow-by*, máscara ou cânulas intranasais quando o paciente se apresenta em hipoxia. Em pacientes inconscientes (não responsivos) ou que não respirem espontaneamente é necessária a intubação endotraqueal e ventilação assistida ^{98,107}.

A fluidoterapia IV com cristaloides ou coloides é essencial para a correção da hipotensão e para a manutenção da hidratação. A hipertensão normalmente é corrigida pela cessação do SE/AEC ^{98,107}.

Em caso de hipertermia, o restabelecimento da temperatura normal é obtido, na maioria dos pacientes, por arrefecimento passivo através da fluidoterapia e da cessação do SE/AEC. No entanto, pode ser necessário arrefecimento ativo em certos casos com toalhas molhadas ou ventoinhas. Quando a temperatura desce até aos 40°C as medidas de arrefecimento devem ser interrompidas para evitar a hipotermia, a não ser que seja esse o objetivo ^{102,107,123}.

Durante a abordagem terapêutica deve-se tentar manter o paciente em decúbito esternal e com a cabeça elevada (15° a 30°) em relação ao resto do corpo, sem ocluir as veias jugulares ¹⁰⁷. A acidose metabólica normalmente desaparece com a cessação do SE/AEC e a acidose respiratória requer tratamento imediato com oxigenoterapia ⁹⁸.

Em pacientes com suspeita clínica de pressão intracraniana aumentada deve ser instituído um tratamento com agentes hiperosmóticos, como soluções salinas hipertónicas e manitol. O manitol é administrado em *bolus* de 0,5 – 2 g/kg IV através de um filtro, durante 20 a 30 minutos e a cada seis a oito horas conforme o necessário. Para além da redução da pressão intracraniana, o manitol também remove radicais livres de oxigénio e minimiza o dano oxidativo no encéfalo e, como é diurético, está contraindicado em pacientes hipovolémicos. As soluções salinas hipertónicas devem ser administradas em *bolus* de 2 – 4 ml/kg IV durante 15 a 20 minutos, devendo apenas ser administradas em pacientes normonatremicos. O tratamento, tanto com manitol como com soluções salinas hipertónicas, deve ser combinado com fluidoterapia com cristaloides isotónicos para prevenir a desidratação e a hipovolémia ^{107,123}.

7.4. Identificação e correção de distúrbios subjacentes

Quando se confirma a presença de hipoglicemia (< 60 mg/dL) ou quando não é possível medir a glicemia, está indicada a administração de um *bolus* de 0,5 – 1 ml/kg IV de dextrose a 50%, idealmente diluída a 2,5% ou 5% para diminuir a flebite associada à administração via IV de soluções hiperosmóticas. Se o acesso IV não estiver disponível pode ser administrada oralmente uma solução à base de açúcar, mas apenas em pacientes conscientes. Para contrariar a potenciação da acidose láctica cerebral devido a uma eventual hiperglicemia, recomenda-se a administração de 25 – 50 mg/animal de tiamina via IM antes de administrar dextrose ^{98,119,123}.

Em caso de hipocalcémia, está indicado o tratamento imediato com gluconato de cálcio a 10% num *bolus* de 0,5 – 1,5 ml/kg IV lentamente ao longo de 10 minutos, e com monitorização do ritmo e frequência cardíaca, devendo ser interrompido em caso de bradicardia. Quando são identificadas alterações nos níveis séricos de sódio e se suspeita que estas sejam crónicas, devem ser corrigidas lentamente através de fluidoterapia ^{98,123}.

7.5. Prevenção de futuros ataques epileptiformes e transição para tratamento de manutenção

De modo a prevenir futuros ataques epileptiformes, após cessação do SE/AEC e estabilização sistémica do paciente deve ser considerado o controlo profilático dos ataques epileptiformes, instituindo um tratamento de manutenção com um anticonvulsivo de longa duração. Para o tratamento de manutenção pode ser utilizado fenobarbital como único fármaco, em pacientes que nunca tomaram fenobarbital, numa dose de 2 – 3 mg/kg PO a cada 12 horas (figura 9). Caso o paciente esteja sob tratamento de manutenção com fenobarbital previamente ao SE/AEC, pode estar indicado aumentar a dose de manutenção se a concentração sérica estiver diminuída. Mas se a concentração sérica se encontrar dentro do intervalo terapêutico, perto de concentrações séricas tóxicas, ou se estiver a provocar efeitos secundários adversos pode ser necessário adicionar mais um anticonvulsivo de longa duração, como por exemplo levetiracetam, numa dose de 20 – 30 mg/kg PO ou PR a cada oito horas (figura 9) ^{116,119,123,154}.

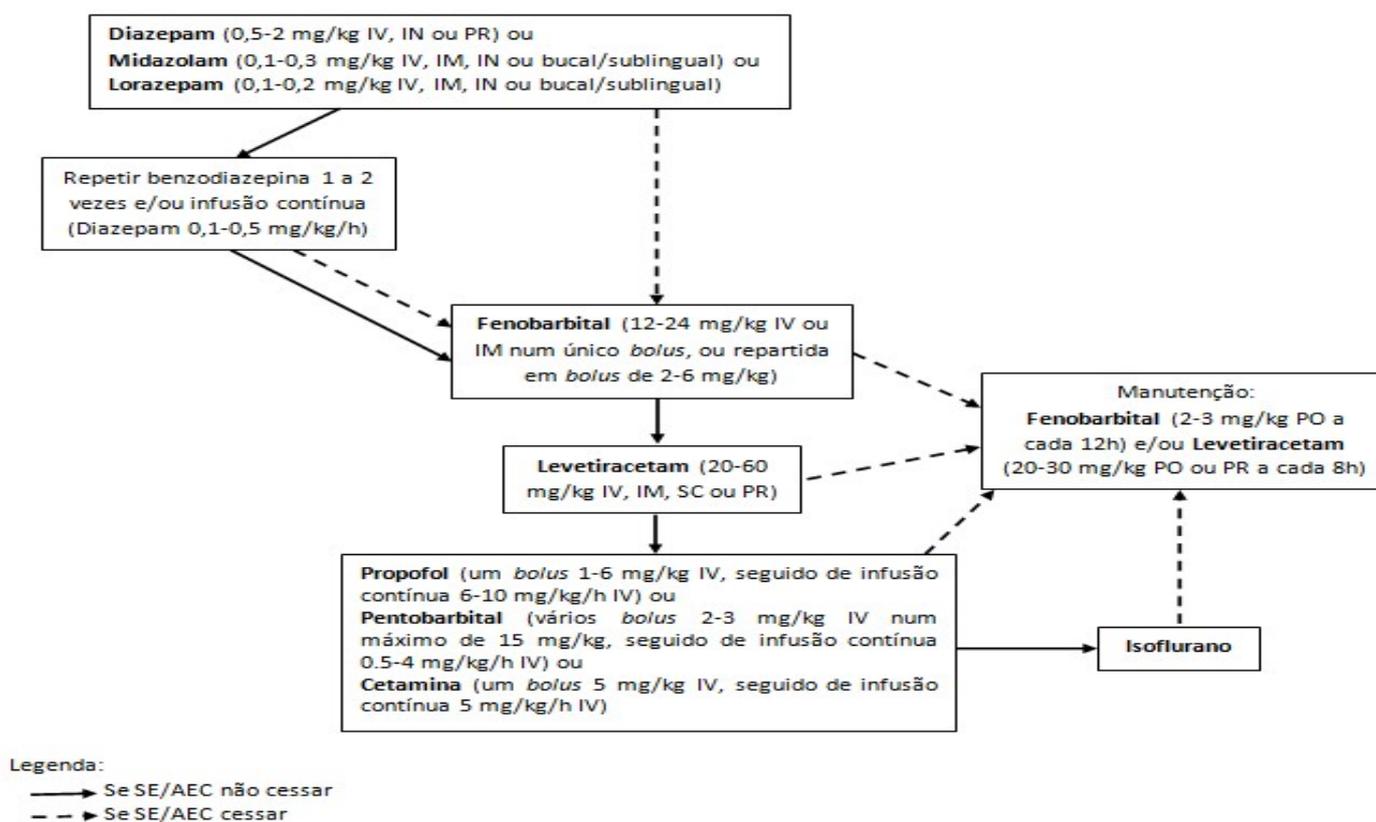


Figura 9 - Algoritmo do controlo do SE/AEC, em pacientes que nunca tomaram fenobarbital. (Adaptado de Platt & Garosi 2012, de Sanders 2015 e de Golubovic 2017 (parte 2))

7.6. Tratamento de emergência fora do centro de atendimento médico-veterinário

Apesar do tratamento de manutenção adequado, alguns pacientes continuam a ter ataques epileptiformes podendo mesmo voltar a ter SE/AEC, especialmente em pacientes com epilepsia estrutural. O médico veterinário pode prescrever medicação para o tutor guardar em casa, podendo ser administrada antes (se previsível), durante ou depois do ataque epileptiforme, para ajudar a prevenir o SE/AEC ^{95,107}.

A administração de fármacos via IV ou IM em pacientes com ataques epileptiformes convulsivos representa um risco tanto para o paciente como para quem presta os cuidados. Via PO existe o risco de aspiração, principalmente se o paciente não estiver suficientemente consciente para engolir ^{95,98,154}.

Em situações de emergência fora do centro de atendimento médico-veterinário as vias IN, PR ou bucal/sublingual podem ser úteis. Contudo, a hipersialia pode limitar a absorção do fármaco quando administrado via bucal/sublingual e a administração via IN acarreta um maior risco de mordedura para quem administra ^{107,180}. Nas situações de emergência pode ser utilizado diazepam PR, ou midazolam ou lorazepam IN ou bucal/sublingual ^{107,121,180}.

O diazepam PR é administrado numa dose de 1 – 2 mg/kg. O tutor tem em casa várias ampolas/bisnagas de uso retal que contêm uma dose de diazepam em solução. A administração é feita através de uma seringa/bisnaga acoplada a um tubo de alimentação de borracha curto ou uma cânula, com a ponta que contacta com o recto romba para não danificar a mucosa rectal. O tutor deve colocar o conteúdo de uma ampola na seringa e inserir o tubo/cânula no recto utilizando lubrificante hidrossolúvel. O conteúdo da seringa/bisnaga é então administrado ao mesmo tempo que se retira o tubo/cânula permitindo uma maior área de contacto do diazepam com a mucosa e tornando menos provável a administração do conteúdo nas fezes. Se o ataque epileptiforme não cessar em 10 minutos, o tutor deve administrar mais uma dose de diazepam e levar o cão imediatamente a um centro de atendimento médico-veterinário ^{95,107,180}. Os abscessos periretais são potenciais complicações da administração de diazepam PR ¹⁸¹.

O midazolam/lorazepam IN é administrado numa dose de 0,2 mg/kg na forma líquida através de uma seringa, com ou sem atomizador acoplado. Também pode ser administrado em forma de gel. O atomizador transforma o líquido em pequenas partículas que são rapidamente absorvidas pela mucosa nasal e a sua extremidade, que contacta com as narinas e com a entrada da cavidade nasal, é coberta por uma superfície mole que previne a expulsão do conteúdo para fora da cavidade nasal e a lesão dos tecidos moles. As dificuldades na administração de fármacos via IN com atomizador incluem espirros e narinas estreitas nalguns cães. Os fármacos administrados via IN têm início de ação mais rápido do que via PR ^{107,121,126}.

8. Prognóstico

O prognóstico associado ao SE é variável ¹⁰⁷. Em cães em SE devido a intoxicação o prognóstico pode ser muito bom ^{83,182,183}. Em cães cujo SE dura mais de seis horas ou que tenham outro episódio de SE dentro de um período de seis horas após o primeiro SE, e em cães com doença inflamatória severa (particularmente meningoencefalomielite granulomatosa), neoplasia ou lesão traumática no encéfalo o prognóstico é mais reservado ¹⁸⁴. Quanto mais rapidamente se controla o SE/AEC melhor o prognóstico ¹⁰⁷.

A duração do SE/AEC, etiologia do SE/AEC, presença de comorbilidades, temperatura corporal, e o nível de consciência após o SE/AEC são alguns indicadores importantes de prognóstico ¹⁰⁷.

A taxa de mortalidade real em cães é difícil de determinar porque muitos dos cães são eutanasiados antes do tratamento mais agressivo e da etiologia ser investigada ^{119,123}. Um estudo retrospectivo em cães com SE/AEC reportou uma taxa de mortalidade (morte espontânea ou eutanásia) de aproximadamente 25% durante a hospitalização e 59% após hospitalização ¹⁸⁴. O tempo de sobrevivência de cães que sofreram SE é de 0,1 a 5,9 anos ⁹⁸. Os cães com epilepsia têm uma esperança média de vida inferior comparada com a população geral, menor ainda em cães que sofrem SE ¹⁸⁵.

9. Caso clínico

Espécie: *Canis lupus*

Raça: Indeterminada

Sexo: Fêmea

Esterilizada: Não

Idade: 7 anos

Peso: 3,3 kg

9.1. Apresentação do caso clínico

No dia 14 de Outubro de 2019, por volta das nove horas da manhã, a paciente deu entrada no serviço de emergências do HVBV apresentado um ataque epileptiforme convulsivo. À entrada a tutora indicou que o ataque já durava há pelo menos oito minutos, e como tal o caso foi abordado como uma emergência neurológica.

9.1.1. História pregressa

Enquanto se realizava a abordagem inicial à paciente, a tutora foi questionada de modo a obter a história pregressa. Segundo a tutora, a paciente estava normal na manhã desse dia tendo um apetite normal, depois observou que estava com hipersíalía e de seguida presenciou o ataque, durante o qual a paciente se encontrava em decúbito lateral, com movimentos de pedalar, a boca aberta e a língua enrolada, e a espumar da boca. Até ao momento, a paciente nunca tinha tido nenhuma ocorrência clínica. Neste dia, não foi possível confirmar se a paciente tinha as vacinas e desparasitações atualizadas, mas em consulta posterior confirmou-se que não tinha. A paciente comia alimento seco próprio para a idade, tinha acesso à rua, a probabilidade de ter contactado com algum tóxico ou de ter sofrido algum traumatismo craniano era baixa e, até ao momento, nunca tinha tomado nenhuma medicação.

9.1.2. Abordagem terapêutica inicial

A paciente apresentava contrações musculares clónicas, estava inconsciente e com hipersíalía. Assim que entrou no internamento, foi-lhe colocado um cateter intravenoso numa veia cefálica, administrou-se de imediato diazepam via IV, numa dose de 0,5 mg/kg, iniciou-se fluidoterapia com solução salina a 0,9% a uma taxa de manutenção e foi feita oxigenoterapia com oxigénio a 100% através de uma máscara. Ao mesmo tempo foi medida a temperatura, que estava a 39,8°C. E também foi medida a glicemia através de um glucómetro, apresentando um valor de 210 mg/dL.

Passados aproximadamente dois minutos da sua administração, o *bolus* de diazepam resultou na cessação do ataque epileptiforme convulsivo, após a qual foi colhida da veia jugular uma amostra de sangue para hemograma e análises bioquímicas séricas. Após indicação à tutora do estado da paciente, esta ficou internada no hospital para observação e continuação da investigação etiológica.

No entanto, por volta das 16 horas do mesmo dia, a paciente retomou a atividade epileptiforme convulsiva recebendo de imediato outro *bolus* de diazepam (0,5 mg/kg) via IV. Em seguida foi iniciado o tratamento com fenobarbital numa dose de 2 mg/kg via IM. Também foi iniciada uma infusão contínua IV de midazolam a uma taxa de infusão de 0,3 mg/kg/h, após colocação de 3 mL de midazolam num frasco de 100 mL de solução salina a 0,9%. Passadas seis horas desde o seu início, a taxa da infusão contínua foi reduzida para metade e seis horas depois a infusão contínua de midazolam foi descontinuada. Às 21 horas foi administrada mais uma dose de fenobarbital, mas desta vez via IV.

9.1.3. Evolução clínica durante a hospitalização e abordagem diagnóstica

Os resultados do hemograma e das análises bioquímicas séricas realizados após primeira cessação do ataque epileptiforme convulsivo encontravam-se dentro dos valores normais. O valor da ureia estava no limite superior do intervalo de referência (tabela 30 e tabela 31).

Tabela 30 - Resultado do hemograma realizado no dia 14/10/2019

Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	7,43	6 – 17
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	4,78	3,62 – 12,30
Linfócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1,87	0,83 – 4,91
Monócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	0,51	0,14 – 1,97
Eosinófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	0,26	0,04 – 1,62
Basófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	0,01	0 – 0,12
Eritrócitos ($10^6/\mu\text{L}$)	6,55	5,1 – 8,5
Hemoglobina (g/dL)	15,6	11 – 19
Hematócrito (%)	45,9	33 – 56
Volume corpuscular médio (fL)	70,2	60 – 76
Hemoglobina corpuscular média (pg)	23,8	20 – 27
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	33,9	30 – 38
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	456	117 – 490

Tabela 31 - Resultado das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 14/10/2019

Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Fosfatase alcalina (ALP) (U/L)	55	13 – 83 (em cães > 1 ano de idade)
Albumina (g/dL)	3,6	2,6 – 4
Ureia (BUN) (mg/dL)	29,2	9,2 – 29,2
Creatinina (mg/dL)	0,68	0,4 – 1,4
Cloro (Cl) (mEq/L)	115	102 – 117
Potássio (K) (mEq/L)	4	3,8 – 5
Sódio (Na) (mEq/L)	147	141 – 152

Ainda durante o dia 14 foi medida a densidade urinária (1.016). A amostra de urina apresentava coloração amarelada e foi obtida por micção espontânea. Foi também realizada uma ecografia abdominal, que não revelou nenhuma alteração significativa. A bexiga encontrava-se distendida, com conteúdo anecoico e sem sedimento (figura 10) e os rins

estavam simétricos, com dimensões normais e com boa diferenciação cortico-medular (figura 11 e 12). O baço e o fígado tinham dimensões normais, e ecogeneidade normal e homogênea. A vesícula biliar estava distendida e com conteúdo anecoico (figura 13). O trato gastrointestinal apresentava espessura e motilidade normais. Algum tempo após a primeira cessação do ataque epileptiforme foi registada uma cegueira temporária que durou até meio do dia. O exame físico realizado às 21 horas estava normal e comia sozinha, apesar de ter vomitado após ter comido.

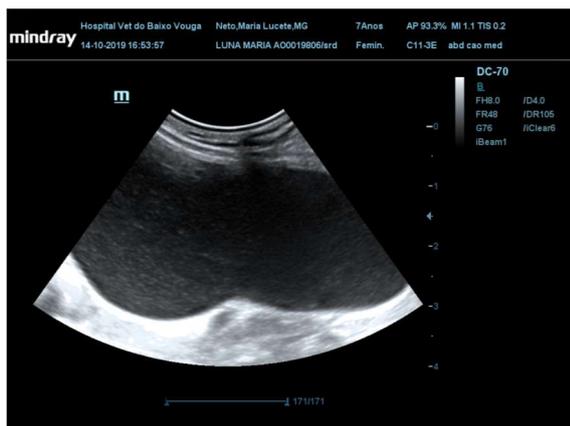


Figura 13 - Imagem ecográfica da bexiga (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

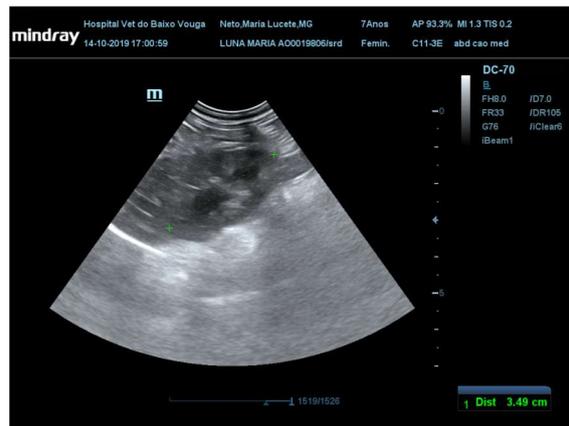


Figura 10 - Imagem ecográfica do rim direito (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

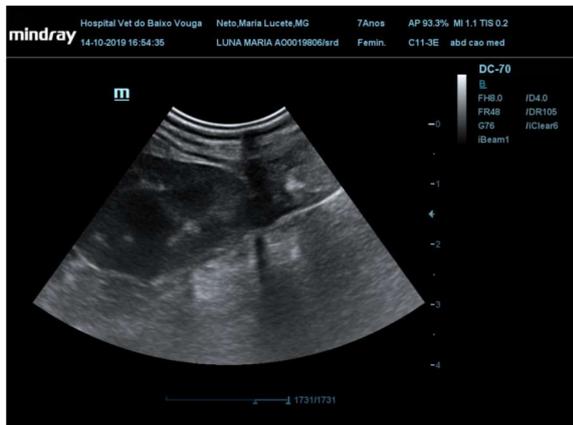


Figura 11 - Imagem ecográfica do rim esquerdo (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

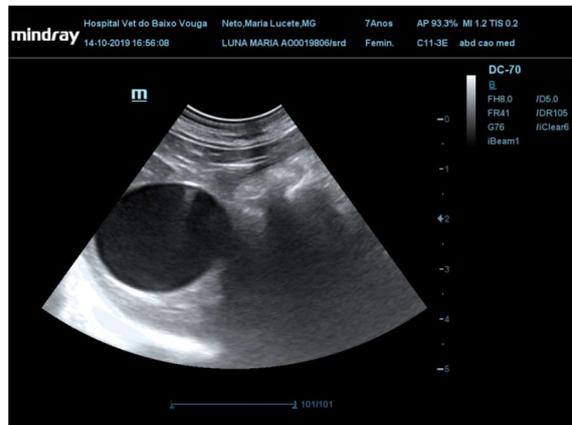


Figura 12 - Imagem ecográfica da vesícula biliar (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

No dia 15 de Outubro de 2019, foi continuado o fenobarbital IV de manhã, passando a PO (Luminaletas® 15 mg) numa dose de 2,3 mg/kg (meio comprimido) na noite deste dia, iniciando um regime de uma toma a cada 12 horas. Tanto de manhã como de noite a paciente tinha um exame físico normal, exceto uma hipotermia leve (37°C) de manhã. Para reverter esta hipotermia a paciente foi aquecida com mantas. Comeu e bebeu sozinha, as fezes e a urina estavam normais, e não vomitou durante este dia. Foi também realizada uma radiografia do tórax, numa projeção lateral esquerda, que se encontrava normal (figura 14), e ainda um

exame neurológico que não demonstrou alterações. Foi recomendada à tutora a realização de uma RM e a colheita e análise de rotina do LCR.



Figura 14 - Imagem radiográfica do tórax (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

No dia 16 de Outubro de 2019, a meio da manhã, a paciente deslocou-se a outro centro de atendimento médico-veterinário para realização de uma RM e colheita de LCR, regressando ao HVBV no mesmo dia. Os resultados da RM vieram ao final da tarde.

Em relação à RM, foram obtidos estudos do neurocrânio em ponderações T1 nos planos dorsal e transversal pré e pós-contraste, em ponderações T2 nos planos sagital, dorsal e transversal, e numa ponderação T2 FLAIR no plano transversal. Estes estudos foram realizados segundo as recomendações da IVETF. Através da RM verificou-se que as estruturas cerebrais estavam normais, assim como a relação substância branca e cinzenta em toda a sua extensão, não foram identificadas quaisquer lesões tumorais e/ou vasculares e a linha médio-sagital não aparentava desvios (figura 15). O cerebelo tinha a conformação típica, sem sinais de lesão tumoral, inflamatória/infeciosa e/ou vascular, e sem sinais de herniação cerebelar (figura 15). O sistema ventricular estava simétrico ao longo de toda a sua extensão. Os canais auditivos externos tinham parede com espessamento uniforme, não se verificando captação anómala de contraste, nem presença de conteúdo de tecidos moles obstrutivos no seu interior. A bolha timpânica esquerda estava livre de conteúdo, com limites bem definidos e parede lisa e fina, sem evidência de lesões escleróticas, osteoproliferativas ou líticas. A bolha timpânica direita apresentava-se preenchida por conteúdo homoganeamente hiperintenso em T2 e FLAIR (figura 16 (1)) e isointenso em T1, sem evidente captação de contraste (figura 17 (1)). Verificou-se uma captação moderada e difusa de contraste ao nível do ângulo pontinocerebelar direito, adjacente ao meato acústico interno (figura 17 (2)). As alterações 1 e 2 eram compatíveis com otite média e interna direita. Observou-se ainda uma hipercaptação de contraste meníngea no tronco encefálico adjacente ao ouvido interno esquerdo, que era mais

homogênea e delimitada que a descrita em 2 (figura 17 (3)). A alteração 3 sugeria uma lesão inflamatória/infeciosa meníngea (meningite), que foi considerada inespecífica devido ao seu caráter isolado e não associado às alterações 1 e 2.

No dia 16 continuou-se o fenobarbital PO, com uma toma às 9 horas e outra às 21 horas, e às 21 horas a paciente iniciou um tratamento com prednisolona PO (Dermipred® 5 mg) numa dose de 1,5 mg/kg (um comprimido) a cada 12 horas. Tanto de manhã como à noite o exame físico estava normal, comeu e bebeu normalmente, urinou mas não defecou e não vomitou.

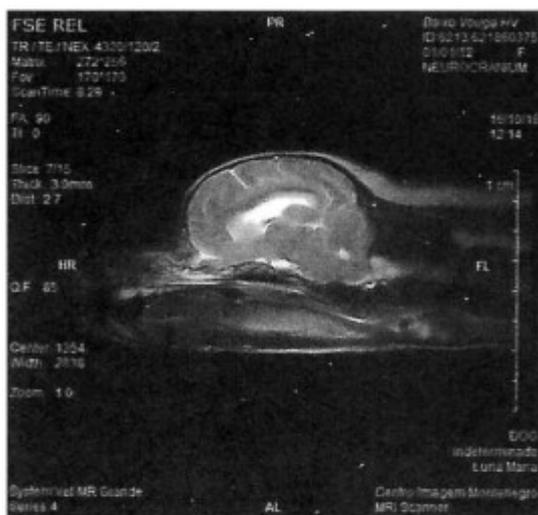


Figura 15 – Imagem de RM do neurocrânio em ponderação T2 num plano sagital (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).



Figura 16 – Imagem de RM em ponderação T2 FLAIR num plano transversal; 1 - conteúdo homogêneo hiperintenso na bolha timpânica direita (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

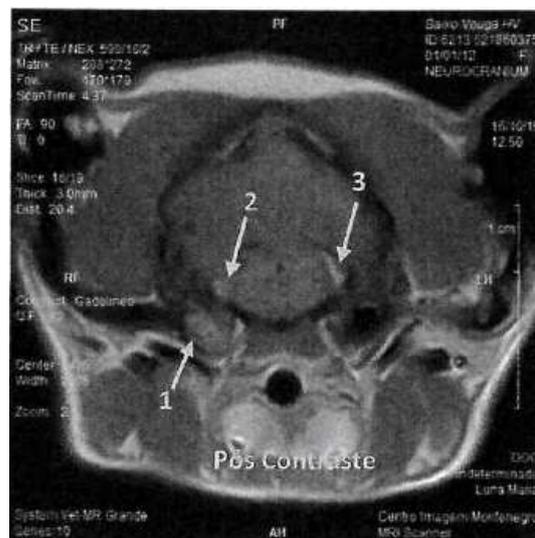


Figura 17 - Imagem de RM em ponderação T1 pós-contraste num plano transversal; 1 - conteúdo homogêneo isointenso na bolha timpânica direita, sem evidente captação de contraste; 2 – captação de contraste moderada e difusa no ângulo pontinocerebelar direito; 3 – hipercaptação de contraste meníngea (imagem gentilmente cedida pelo HVBV).

No dia 17 de Outubro de 2019 de manhã o exame físico estava normal, comeu e bebeu normalmente, as fezes e urina estavam normais e não vomitou. Continuou com o fenobarbital e a prednisolona PO. A meio do dia chegou o resultado da análise de rotina do LCR. Macroscopicamente tinha um aspeto límpido e incolor, as proteínas totais encontravam-se dentro dos valores normais (< 38,5 mg/dL – valor de referência do laboratório em que se fez a análise de rotina) e na citologia não se observaram alterações significativas.

Como a análise do LCR se encontrava normal e a paciente se demonstrava bem clinicamente, teve alta no final da tarde do dia 17 de Outubro. Manteve o peso constante e não teve mais nenhum ataque epileptiforme durante todo o período de hospitalização, desde o dia 14 de Outubro. Desde a cessação do ataque, a paciente apresentou-se sempre ligeiramente prostrada durante todo o período de hospitalização. Aquando da alta foram dadas as seguintes indicações à tutora, a começar nessa mesma noite às 21 horas:

- Administração de fenobarbital (Luminaletas® 15 mg), meio comprimido (2,3 mg/kg) via PO juntamente com comida, a cada 12 horas. Continuando este protocolo até indicação médica;
- Administração de prednisolona (Dermipred® 5 mg), um comprimido (1,5 mg/kg) via PO juntamente com comida, a cada 12 horas, até à manhã de dia 19 de Outubro (às 9 horas). Depois passar a administrar um comprimido a cada 24 horas (às 9 horas da manhã), durante seis dias. Depois passar a administrar meio comprimido (0,75 mg/kg) a cada 24 horas (às 9 horas da manhã), durante oito dias. E por fim, passar a administrar um quarto de comprimido (0,38 mg/kg), a cada 24 horas (às 9 horas da manhã), durante oito dias;
- Administração de cefalexina (Cephacare® 50 mg), um comprimido (15,2 mg/kg) via PO juntamente com comida, a cada 12 horas, durante 8 dias (até à manhã de 25 de outubro);
- Administração de famotidina (Lasa® 10 mg), um quarto de comprimido (0,75 mg/kg) via PO em jejum, a cada 24 horas (às 21 horas), enquanto estiver a tomar a restante medicação;
- Reavaliação da paciente 48 horas após a alta.

9.1.4. Diagnóstico presuntivo

Pelo resultado da RM chegou-se à conclusão que a causa mais provável do ataque epileptiforme era uma meningite de etiologia desconhecida na região do tronco encefálico adjacente ao ouvido interno esquerdo. A etiologia da meningite não foi investigada por opção da tutora.

9.1.5. Acompanhamento pós-hospitalização

No dia 19 de Outubro de 2019 a paciente voltou ao HVBV para consulta de reavaliação e o exame físico estava normal. A tutora referiu que a paciente tinha pouco apetite e que estava mais prostrada. Foi explicado à tutora que a prostração podia ser sedação provocada pelo fenobarbital.

Passados sete dias, no dia 26 de Outubro de 2019, regressou mais uma vez ao hospital para consulta de reavaliação. O exame físico estava normal e a tutora reportou que a paciente estava menos prostrada e com mais apetite.

No dia 31 de Outubro de 2019 foi realizada outra consulta de reavaliação no hospital. O exame físico estava normal e não apresentava quaisquer alterações no exame neurológico. Tinha aumentado o peso corporal em 520 g desde o dia da alta e a tutora referiu que a paciente estava ativa e com apetite.

Como a paciente demonstrou uma evolução clínica positiva ao longo das reavaliações, o tratamento com prednisolona, cefalexina e famotidina foi descontinuado após término dos respetivos protocolos instituídos.

No dia 11 de Novembro de 2019, a paciente regressou novamente ao HVBV para ser reavaliada. O exame físico estava normal. Foi prescrito diazepam (Stezolid® 5mg) para administração PR em situações de emergência. Com a indicação de que deveria ser administrada uma ampola em caso de novo ataque epileptiforme convulsivo, seguida de uma segunda dose (outra ampola rectal) cinco minutos depois, se o ataque não cessasse, e que deveria comunicar ou ir ao hospital veterinário caso tivesse mais algum ataque epileptiforme convulsivo.

Até ao final do estágio (sensivelmente quatro meses e meio após alta hospitalar) não foi descrito mais nenhum episódio de ataque epileptiforme convulsivo, nem outras alterações neurológicas.

9.2. Discussão do caso clínico

Este caso clínico demonstra bem a abordagem terapêutica e diagnóstica a um paciente com ataque epileptiforme num contexto de emergências.

A presença de contrações musculares clónicas, hipersíalía e a ausência de consciência permitiram confirmar que o evento se tratava de um ataque epileptiforme convulsivo (generalizado clónico)⁸⁰. Como a tutora referiu que o ataque tinha uma duração de pelo menos oito minutos, pois tinha sido esse o tempo desde a visualização até à chegada ao hospital, e como o *status epilepticus* se pode definir como um ataque epileptiforme com duração superior a cinco minutos⁸⁰, este ataque foi classificado como *status epilepticus* e abordado como tal. O

desfecho favorável do caso demonstra a importância de uma resposta terapêutica imediata e da realização de uma investigação etiológica o mais completa possível.

O objetivo da abordagem terapêutica inicial foi a cessação do SE o mais rapidamente possível. O diazepam foi o fármaco anticonvulsivo de primeira linha escolhido, devido às suas boas propriedades farmacocinéticas ¹⁸⁶. A fluidoterapia e a oxigenoterapia foram iniciadas de forma profilática para corrigir uma eventual hipotensão e hipoxia, respetivamente. Idealmente deveria ter sido medida a pressão sanguínea e feita a gasimetria ⁸⁴, mas no momento não foi possível devido às contrações clónicas da paciente. O arrefecimento da paciente foi preconizado de forma passiva, essencialmente através da sedação provocada pelo diazepam ^{112,186}, fluidoterapia e pela cessação do ataque epileptiforme ^{102,123}. Como a hiperglicemia (juntamente com um ambiente de hipoxia) pode potenciar a acidose láctica exacerbando o dano neurológico, neste caso poderia ter sido administrada tiamina ⁹⁸. A hipertermia, hiperglicemia e hipersialia observadas neste caso são consequência da libertação de catecolaminas e esteroides durante a fase inicial (compensatória) do SE ⁸⁴.

Quando a atividade epileptiforme retomou às 16 horas do dia 14 de outubro a administração de um segundo *bolus* de diazepam resultou novamente na sua cessação. Foi iniciado o tratamento de manutenção para prevenir novos ataques epileptiformes, em conjunto com uma infusão contínua de midazolam. Para o tratamento de manutenção foi escolhido o fenobarbital porque possui uma farmacocinética favorável e é relativamente seguro ¹³⁵, porque a paciente nunca tinha tomado este fármaco e porque não tinha história nem sinais clínicos indicativos de doença hepática. A primeira dose de fenobarbital foi administrada via IM para evitar a potenciação da depressão cardiovascular e respiratória profunda, possivelmente observada na administração de fenobarbital via IV após ter recebido diazepam ¹¹⁹. A infusão contínua de midazolam teve como objetivo a prevenção de novos ataques epileptiformes enquanto o fenobarbital não atingisse a concentração sérica terapêutica. Foi escolhido o midazolam por ter melhor solubilidade aquosa que o diazepam ¹²¹, ser seguro ¹¹⁹ e não formar precipitados com outros fármacos ⁹⁸, utilizando a taxa recomendada de 0,3 mg/kg/h ¹¹⁶. O midazolam foi diluído em solução salina porque esta não contém cálcio, que forma precipitados quando em contacto com o midazolam ¹⁸⁷. Como o midazolam é fotossensível ¹⁰², o *set* de infusão foi protegido da luz. A taxa da infusão contínua foi reduzida em metade a cada seis horas, de acordo com o recomendado ⁹⁸.

A rápida cessação do ataque epileptiforme inicial que motivou a apresentação ao serviço de emergência, possibilitou a colheita de uma amostra de sangue da veia jugular. Imediatamente após a colheita foram realizados testes laboratoriais de primeira linha (hemograma e análises bioquímicas séricas), para diagnóstico da causa do ataque e para detetar eventuais distúrbios subjacentes. Relativamente às análises bioquímicas séricas foi dada maior importância à avaliação dos eletrólitos (Cl, K, Na) e da função hepática (ALP, Albumina) e renal (BUN, Creatinina) ⁹⁹. Tanto o hemograma como as análises bioquímicas

séricas estavam normais. O próximo passo na abordagem diagnóstica foi a realização de uma ecografia abdominal e de uma radiografia torácica para avaliar a presença de qualquer afeção que pudesse indicar uma causa para o ataque epileptiforme, como por exemplo alterações hepáticas ou metástases pulmonares. Na radiografia torácica deveria ter sido feita mais uma projeção lateral (direita) e uma ventrodorsal ⁹⁴. A ecografia abdominal e a radiografia torácica não evidenciaram alterações imagiológicas significativas. Tendo em conta os resultados sem alterações significativas da ecografia abdominal e radiografia torácica, do hemograma e análises bioquímicas séricas e do exame físico e neurológico (no dia anterior à realização da RM), o próximo passo na abordagem diagnóstica foi a realização de uma RM com colheita e análise de rotina do LCR, após consentimento da tutora. Foi escolhida a RM porque é o meio de diagnóstico imagiológico de eleição para a avaliação do encéfalo de pacientes com ataques epileptiformes ^{92,94}. A alteração observada em 2 na figura 17 provavelmente é uma extensão da alteração 1.

No dia 15 de outubro a fluidoterapia foi descontinuada e o fenobarbital passou de IV para PO porque a atividade epileptiforme tinha sido controlada com sucesso e porque a paciente se encontrava estabilizada. Na manhã desse mesmo dia a temperatura corporal da paciente era 37°C (hipotermia leve) ¹⁸⁸, possivelmente como consequência do efeito sedativo do fenobarbital ^{112,134}.

Os resultados da RM revelaram possível meningite localizada e otite média. Apesar de incomum, está descrito na literatura que a otite média/interna de origem infecciosa pode estender-se intracranialmente levando a meningite/meningoencefalite associada ao ouvido afetado ou generalizada ¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Esta extensão pode ocorrer devido a erosão do aspeto medial do osso temporal pétreo ou migração de bactérias através dos nervos e vasos sanguíneos do meato acústico interno ^{190,192}. Embora menos provável, a meningite também pode ter origem hematogénica com passagem do agente infeccioso para o ouvido interno e médio através do meato acústico interno ¹⁹⁰. Neste caso clínico, como a alteração meníngea não se encontrava imagiologicamente associada às alterações características de otite média, considerou-se que as duas alterações não estavam relacionadas.

Relativamente à análise de rotina do LCR, esta apresentava-se normal não indicando a presença de inflamação/infeção. No entanto, uma análise de rotina normal não exclui a possibilidade de infeção bacteriana ¹⁹³.

As meningites podem ter etiologia infecciosa ou imunomediada ¹⁹⁴. As meningites podem não ter associados sinais sistémicos, e os sinais neurológicos muitas vezes têm início agudo ou subagudo e podem incluir ataques epileptiformes ¹⁹⁴, como aconteceu neste caso clínico. Em muitos casos pode não haver sinais clínicos especificamente relacionados com otite média/interna ¹⁸⁹, tal como se pode verificar também neste caso. Idealmente, deveria ter sido feita uma cultura do LCR e do conteúdo da bolha timpânica direita e, em caso positivo, teste de sensibilidade aos antibióticos ¹⁹⁴. Contudo não foram realizadas por decisão da tutora.

Para tratamento da meningite e da otite média e interna foi instituído um protocolo com prednisolona numa dose inicial imunossupressora com redução gradual da dose, caso não houvesse alteração desfavorável do estado clínico. Foi utilizada uma dose imunossupressora pela possibilidade de etiologia imunomediada da meningite. Para além do efeito anti-inflamatório da corticoterapia em afeções do SNC, esta também induz uma proteção contra radicais livres, diminuição da produção de LCR e conseqüente redução da pressão intracraniana, e manutenção da integridade microvascular ¹⁹⁵.

Para além da corticoterapia com prednisolona, também foi instituído um protocolo com cefalexina, uma vez que não foram realizadas culturas do LCR nem do conteúdo da bolha timpânica. Foi escolhida a cefalexina, uma cefalosporina de primeira geração, bactericida e eficaz contra várias bactérias gram-positivas e gram-negativas, mas principalmente gram-positivas ^{187,196}. O tratamento com cefalexina teve como objetivo a eliminação de uma potencial etiologia bacteriana da meningite e da otite. A famotidina foi instituída devido ao seu efeito protetor gástrico, uma vez que a ulceração gástrica e vômitos são possíveis efeitos adversos da prednisolona ¹⁸⁷.

Neste caso clínico teria sido benéfico se o tratamento médico da otite média fosse acompanhado pela remoção do conteúdo da bolha timpânica através de miringotomia, otoscopia ou osteotomia ventral da bolha timpânica, de modo a eliminar a fonte de infeção da otite, que é uma possível fonte de infeção intracraniana. ^{43,189,190,197}.

A ligeira prostração observada durante a hospitalização e a prostração pós-hospitalização descrita pela tutora podem ser explicadas pelo efeito sedativo do fenobarbital ¹³⁴. A cegueira temporária registada após a cessação do primeiro ataque epileptiforme pode ter sido um sinal clínico da fase pós-ictal. O ataque epileptiforme neste caso clínico pode ser considerado um ataque epiléptico, já que provavelmente teve origem numa afeção intracraniana (meningite), classificando-se etiologicamente como estrutural. No entanto, devido à falta de informação relativa à anamnese, é difícil de determinar se neste caso a paciente tinha epilepsia (pelo menos dois ataques epilépticos generalizados e/ou focais separados por um intervalo superior a 24 horas) ou se tratou de um episódio isolado ^{80,194}.

Conclusão

O estágio curricular realizado no HVBV correspondeu à etapa final do percurso académico iniciado na Universidade de Évora e permitiu ao autor consolidar conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo dos cinco anos. Durante o estágio foi possível acompanhar e participar em diversos procedimentos nas áreas de clínica médica e cirúrgica, bem como no dia-a-dia de um hospital com elevada casuística, o que foi relevante para a aquisição de competências técnicas, desenvolvimento de raciocínio clínico, capacidade de trabalho em equipa e compreensão do modo de interação com os clientes.

A realização do relatório de casuística contribuiu para a percepção da frequência relativa das afeções acompanhadas durante o estágio e a revisão bibliográfica da etiopatogenia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento das entidades clínicas com maior representatividade durante o estágio possibilitou a consolidação dos conhecimentos acerca dessas entidades.

Os ataques epileptiformes são eventos potencialmente fatais, representando uma das principais emergências neurológicas na espécie canina. Foi escolhido este tema para a monografia devido ao gosto e interesse pessoal do autor pela área de emergências e cuidados intensivos. A elaboração desta monografia permitiu ao autor aprofundar os conhecimentos sobre ataques epileptiformes e a abordagem clínica perante situações de emergência.

O autor conclui que o estágio curricular foi uma experiência enriquecedora que contribuiu para a sua formação e crescimento pessoal, tendo adquirido competências e conhecimentos que serão úteis para o exercício da sua atividade profissional como médico veterinário.

Referências bibliográficas

1. Xenoulis PG (2015) Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.*, **56**: 13–26.
2. Watson P (2012) Chronic pancreatitis in dogs. *Top. Companion Anim. Med.*, **27**: 133–139.
3. Watson P (2015) Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J. Small Anim. Pract.*, **56**: 3–12.
4. Mansfield C (2012) Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 875–887.
5. Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS & Washabau RJ (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc. USA*, **213**(5): 665–70.
6. Watson PJ, Archer J, Roulois AJ, Scase TJ & Herrtage ME (2010) Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. *Vet. Rec.*, **167**: 968–976.
7. Armstrong PJ & Williams DA (2012) Pancreatitis in cats. *Top. Companion Anim. Med.*, **27**: 140–147.
8. Cordner AP, Armstrong PJ, Newman SJ, Novo R, Sharkey LC, Jessen CE (2010) Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. *J. Vet. Diagn. Investig. Off. Publ. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn. Inc.*, **22**: 702–707.
9. Jensen KB & Chan DL (2014) Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex 2001*, **24**: 240–250.
10. Mansfield C & Beths T (2015) Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. *J. Small Anim. Pract.*, **56**: 27–39.

11. Dröes F & Tappin S (2017) Canine pancreatitis—a challenging disease. Part 2. *Companion Anim.*, **22**: 524–533.
12. Helps CR, Lait P, Damhuis A, Björnehammar U, Bolta D, Brovida C, Chabanne L, Egberink H, Ferrand G, Fontbonne A, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, Hartmann K, Lutz H, Malandain E, Möstl K, Stengel C, Harbour DA & Graat EM (2005) Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomphila felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Vet. Rec.*, **156**: 669–673.
13. Gaskell RM, Dawson S & Radford A (2012) Chapter 14: Feline Respiratory Disease. in *Infectious Diseases of the Dog and Cat ed. Greene C*, Saunders, USA, 978-1-4160-6130-4, pp.151–162.
14. Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U & Horzinek MC (2009) Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, **11**: 547–555.
15. Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U & Horzinek MC (2009) Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, **11**: 556–564.
16. Sykes JE (2014) Pediatric feline upper respiratory disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **44**: 331–342.
17. Gaskell R, Dawson S, Radford A & Thiry E (2007) Feline herpesvirus. *Vet. Res.*, **38**: 337–354.
18. Maggs DJ (2005) Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, **20**: 94–101.
19. Litster A, Wu CC & Leutenegger CM (2015) Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *Vet. J. Lond. Engl. 1997*, **206**: 149–153.
20. Maggs DJ (2010) Antiviral therapy for feline herpesvirus infections. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **40**: 1055–1062.
21. Morgan JP (1967) Spondylosis Deformans in the Dog: Its Radiographic Appearance1. *Vet. Radiol.*, **8**: 17–22.
22. Langeland M & Langaas F (1995) Spondylosis deformans in the boxer: estimates of heritability. *J. Small Anim. Pract.*, **36**: 166–169.
23. Levine GJ, Levine JM, Walker MA, Pool RR & Fosgate GT (2006) Evaluation of the association between spondylosis deformans and clinical signs of intervertebral disk disease in dogs: 172 cases (1999-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **228**: 96–100.

24. Morgan JP, Ljunggren G & Read R (1967) Spondylosis deformans (vertebral osteophytosis) in the dog. A radiographic study from England, Sweden and U.S.A. *J. Small Anim. Pract.*, **8**: 57–66.
25. Kranenburg HC, Voorhout G, Grinwis GCM, Hazewinkel HAW & Meij BP (2011) Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and spondylosis deformans in purebred dogs: A retrospective radiographic study. *Vet. J.*, **190**: 84–90.
26. Ortega M, Gonçalves R, Haley A, Wessmann A & Penderis J (2012) Spondylosis deformans and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (dish) resulting in adjacent segment disease. *Vet. Radiol. Ultrasound Off. J. Am. Coll. Vet. Radiol. Int. Vet. Radiol. Assoc.*, **53**: 128–134.
27. Carnier P, Gallo L, Sturaro E, Piccinini P & Bittante G (2004) Prevalence of spondylosis deformans and estimates of genetic parameters for the degree of osteophytes development in Italian Boxer dogs. *J. Anim. Sci.*, **82**: 85–92.
28. Vaughan LC (1990) Orthopaedic problems in old dogs. *Vet. Rec.*, **126**: 379–388.
29. Togni A, Kranenburg HJC, Morgan JP & Steffen F (2014) Radiographic and MRI characteristics of lumbar disseminated idiopathic spinal hyperostosis and spondylosis deformans in dogs. *J. Small Anim. Pract.*, **55**: 343–349.
30. Kranenburg HC, Hazewinkel HW & Meij BP (2013) Spinal hyperostosis in humans and companion animals. *Vet. Q.*, **33**: 30–42.
31. Angus JC (2004) Otic cytology in health and disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **34**: 411–424.
32. Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leontides LS & Koutinas AF (2007) Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet. Dermatol.*, **18**: 341–347.
33. Paterson S (2016) Topical ear treatment - options, indications and limitations of current therapy. *J. Small Anim. Pract.*, **57**: 668–678.
34. Bosznay J (2014) Ear cytology in otitis externa: when, why, how? *Vet. Nurse*, **5**: 70–75.
35. Nuttall T (2016) Successful management of otitis externa. *In Pract.*, **38**: 17–21.
36. Kuo KW, Bacek LM & Taylor AR (2018) Head Trauma. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **48**: 111–128.
37. Gunn-Moore DA (2003) Feline lower urinary tract disease. *J. Feline Med. Surg.*, **5**: 133–138.
38. Bell ET & Lulich JP (2015) Marked struvite crystalluria and its association with lower urinary tract signs in a cat with feline idiopathic cystitis. *Aust. Vet. J.*, **93**: 332–335.
39. Lund HS & Eggertsdóttir AV (2019) Recurrent episodes of feline lower urinary tract disease with different causes: possible clinical implications. *J. Feline Med. Surg.*, **21**: 590–594.
40. Westropp JL, Delgado M & Buffington CAT (2019) Chronic Lower Urinary Tract Signs in Cats: Current Understanding of Pathophysiology and Management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **49**: 187–209.

41. Forrester SD & Roudebush P (2007) Evidence-based management of feline lower urinary tract disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **37**: 533–558.
42. Hagman R (2018) Pyometra in Small Animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **48**: 639–661.
43. Morris J (2013) Mammary tumours in the cat: size matters, so early intervention saves lives. *J. Feline Med. Surg.*, **15**: 391–400.
44. Nimwegen SA & Kirpensteijn J (2018) Chapter 82: Specific Disorders of the Skin and Subcutaneous Tissues. In *Veterinary surgery: Small Animal ed. Johnston S & Tobias K vol. 2*, Elsevier, Inc, USA, 978-0-323-50968-8, pp.1508–1550.
45. Kaszak I, Ruszczak A, Kanafa S, Kacprzak K, Król M & Jurka P (2018) Current biomarkers of canine mammary tumors. *Acta Vet. Scand.*, **60**: 66.
46. Sleeckx N, Rooster H, Veldhuis EJBK, Van Ginneken C & Van Brantegem L (2011) Canine mammary tumours, an overview. *Reprod. Domest. Anim. Zuchthyg.*, **46**: 1112–1131.
47. Belknap EB (2015) Corneal Emergencies. *Top. Companion Anim. Med.*, **30**: 74–80.
48. Harmon MW, Leach SB & Lamb KE (2017) Dilated Cardiomyopathy in Standard Schnauzers: Retrospective Study of 15 Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **53**: 38–44.
49. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyrfas I, Martin I & Nordet P (1996) Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*, **93**: 841–842.
50. O'Grady MR & O'Sullivan ML (2004) Dilated cardiomyopathy: an update. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **34**: 1187–1207.
51. Meurs KM (2010) Myocardial disease: canine. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine ed. Ettinger SJ & Feldman EC*, Saunders, USA, pp.1320–1328.
52. Dukes-McEwan J, Borgarelli M, Tidholm A, Vollmar AC & Häggström J (2003) Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.*, **5**: 7–19.
53. Tidholm A & Jönsson L (2005) Histologic characterization of canine dilated cardiomyopathy. *Vet. Pathol.*, **42**: 1–8.
54. Garrity S, Lee-Fowler T & Reiner C (2019) Feline asthma and heartworm disease: Clinical features, diagnostics and therapeutics. *J. Feline Med. Surg.*, **21**: 825–834.
55. Trzil JE (2020) Feline Asthma: Diagnostic and Treatment Update. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **50**: 375–391.
56. McFadden T & Marretta SM (2013) Consequences of untreated periodontal disease in dogs and cats. *J. Vet. Dent.*, **30**: 266–275.
57. Reiter AM & Soltero-Rivera MM (2018) Chapter 66: Dentistry for surgeon. In *Veterinary Surgery: Small Animal ed. Johnston S & Tobias K vol. 1*, Elsevier, USA, 978-0-323-50966-4, pp.1224–1240.

58. Mooney ET, Agostini G, Griebisch C & Hickey M (2020) Intravenous vitamin K1 normalises prothrombin time in 1 hour in dogs with anticoagulant rodenticide toxicosis. *Aust. Vet. J.*, **n/a**.
59. DeClementi C & Sobczak BR (2012) Common rodenticide toxicoses in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **42**: 349–360, viii.
60. Thomer AJ & Santoro KAB (2018) Anticoagulant rodenticide toxicosis causing tracheal collapse in 4 small breed dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex 2001*, **28**: 573–578.
61. Hoenig M (2014) Carbohydrate metabolism and pathogenesis of diabetes mellitus in dogs and cats. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, **121**: 377–412.
62. Davison LJ (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis--cause or effect? *J. Small Anim. Pract.*, **56**: 50–59.
63. Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R & Schulman R (2018) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **54**: 1–21.
64. Rossmeis JH (2010) Vestibular disease in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **40**: 81–100.
65. Kent M, Platt SR & Schatzberg SJ (2010) The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. *Vet. J. Lond. Engl. 1997*, **185**: 247–258.
66. Garosi LS, Lowrie ML & Swinbourne NF (2012) Neurological manifestations of ear disease in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **42**: 1143–1160.
67. Members of the Veterinary and Comparative Clinical Immunology Society Diagnostic Task Force, MacNeill AL, Dandrieux J, Lubas G, Seelig D & Szladovits B (2019) The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. *Vet. Clin. Pathol.*, **48 Suppl 1**: 7–16.
68. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, Chang Y, Jeffery U, Blois SL, Fogle JE, MacNeill AL, Lubas G, Birkenheuer A, Buoncompagni S, Dandrieux JRS, Loria A, Fellman CL, Glanemann B, Goggs R, Granick JL, LeVine DN, Sharp CR, Smith-Carr S, Swann JW & Szladovits B (2019) ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*, **33**: 313–334.
69. Sharp C & Kerl ME (2008) Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *Stand. Care Emerg. Crit. Care Med.*, **10**: 6.
70. Archer T & Mackin A (2014) Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *Today's Vet. Pract.*, 41–46.
71. Swann JW, Garden OA, Fellman CL, Glanemann B, Goggs R, LeVine DN, Mackin AJ & Whitley NT (2019) ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **33**: 1141–1172.

72. Fransson BA (2018). Chapter 109: Ovaries and Uterus. In *Veterinary Surgery: Small Animal ed. Johnston S & Tobias K vol. 2*, Elsevier, USA, 978-0-323-50968-8, pp.2109–2130.
73. Vezzoni A & Peck JN (2018) Chapter 59: Surgical Management of Hip Dysplasia. In. *Veterinary surgery: Small Animal ed. Johnston S & Tobias K vol. 1*, Elsevier, USA, 978-0-323-50966-4, pp.992–1018.
74. Ward DA (2018) Chapter 125: Emergency Ophthalmic surgery. In *Veterinary Surgery: Small Animal ed. Johnston S & Tobias K vol. 2*, Elsevier, USA, 978-0-323-50968-8, pp.2370–2379.
75. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD & Squires RA (2016) WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats: WSAVA Vaccination Guidelines. *J. Small Anim. Pract.*, **57**: 1–45.
76. Portaria Nº 264/2013 de 16 de Agosto. Diário da República nº157/2013 - I Série. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, o Mar, o Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.
77. Decreto-Lei n.º 313/2003 de 17 de Dezembro. Diário da República n.º 290/2003 - I Série. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
78. Decreto-Lei n.º 82/2019 de 27 de Junho. Diário da República n.º 121/2019 - I Série. Presidência do conselho de ministros. Lisboa.
79. Moore SA (2013) A clinical and diagnostic approach to the patient with seizures. *Top. Companion Anim. Med.*, **28**: 46–50.
80. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SFM, De Risio L, Fischer A, Long S, Matiasek K, Muñana K, Paterson EE, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Pumarola MB, Rusbridge C, Stein VM, Tipold A & Volk HA (2015) International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet. Res.*, **11**: 182.
81. De Risio L, Newton R, Freeman J & Shea A (2015) Idiopathic epilepsy in the Italian Spinone in the United Kingdom: prevalence, clinical characteristics, and predictors of survival and seizure remission. *J. Vet. Intern. Med.*, **29**: 917–924.
82. Platt S & Haag M (2002) Canine status epilepticus: a retrospective study of 50 cases. *J. Small Anim. Pract.*, **43**: 151–153.
83. Zimmermann R, Hülsmeier V, Sauter-Louis C & Fischer A (2009) Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **23**: 970–976.
84. Blades Golubovic S & Rossmeisl JH (2017) Status epilepticus in dogs and cats, part 1: etiopathogenesis, epidemiology, and diagnosis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex* **2001**, **27**: 278–287.
85. Thomson C & Hahn C (2012) Regional neuroanatomy. In *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach ed. Thomson C & Hahn C*, Saunders, USA, 978-0-7020-3482-4, pp.1–12.

86. Lahunta A & Glass E (2009) Chapter 17: Nonolfactory Rhinencephalon: Limbic System. In *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* ed. Lahunta A, Elsevier Saunders, USA, 978-0-7216-6706-5, pp.448–453.
87. Dewey CW (2016) Chapter 3: Lesion Localization: Functional and Dysfunctional Neuroanatomy. In *Practical guide to canine and feline neurology* ed. Dewey CW & Costa RC, JohnWiley & Sons, USA, 978-1-119-94611-3, pp.29–52.
88. Garosi L (2014) Chapter 2: Lesion localization and differential diagnosis. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* ed. Platt SR & Olby NJ, British Small Animal Veterinary Association, UK, 978-1-910443-12-5, pp.25–35.
89. Lorenz MD, Coates JR & Kent M (2011) Chapter 1: Neurologic History, Neuroanatomy, and Neurologic Examination. In *Handbook of veterinary neurology* ed. Lorenz MD, Coates JR & Kent M, Elsevier Saunders, USA, 978-1-4377-0651-2, pp.2–36.
90. Thomson C, Hahn C & Johnson C (2012) Neurohistology, physiology and supporting structures. In *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach* ed. Thomson C & Hahn C, Saunders, USA, 978-0-7020-3482-4, pp.17–29.
91. Sanders S (2015) The biology of seizures. In *Seizures in Dogs and Cats* ed. Sanders S, John Wiley & Sons, USA, 978-1-118-68974-5, pp.13–45.
92. De Risio L (2014) Clinical and Diagnostic Investigation of the Seizure Patient. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management* ed. De Risio L & Platt S, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.274–324.
93. De Risio L (2014) Classification of Seizures and Epilepsies. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management* ed. De Risio L & Platt S, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.39–53.
94. Sanders S (2015) Diagnosis. In *Seizures in Dogs and Cats* ed. Sanders S, John Wiley & Sons, USA, 978-1-118-68974-5, pp.94–128.
95. Thomas WB & Dewey CW (2016) Chapter 9: Seizures and Narcolepsy. In *Practical guide to canine and feline neurology* ed. Dewey CW & Costa RC, JohnWiley & Sons, USA, 978-1-119-94611-3, pp.249–267.
96. Platt S (2012) Chapter 7: Seizures. In *Small Animal Neurological Emergencies* ed. Platt S & Garosi L, Manson Publishing, UK, 978-1-84076-152-8, pp.155–171.
97. Platt S (2014) Pathophysiology of Seizure Activity. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management* ed. De Risio L & Platt S, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.1–27.
98. Haley A & Platt S (2012) Chapter 23: Status Epilepticus. In *Small Animal Neurological Emergencies* ed. Platt S & Garosi L, Manson Publishing, UK, 978-1-84076-152-8, pp.417–432.
99. De Risio L, Bhatti S, Muñana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, Mandigers PJJ, Matiassek K, Packer RMA, Pakozdy A, Patterson N, Platt S, Podell M, Potschka H, Batlle MP, Rusbridge C & Volk HA (2015) International

- veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet. Res.*, **11**.
100. Platt S (2014) Mimics of Seizure Activity: Disorders Confused with Epilepsy. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management ed. De Risio L & Platt S*, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.244–273.
 101. Lorenz MD, Coates JR & Kent M (2011) Chapter 13: Seizures, Narcolepsy, and Cataplexy. in *Handbook of veterinary neurology ed. Lorenz MD, Coates JR & Kent M*, Elsevier Saunders, USA, 978-1-4377-0651-2, pp.384–412.
 102. Carnes MB, Macintire DK & Saxon WD (2012) Chapter 13: Neurologic Emergencies. In *Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine ed. Macintire DK, Drobatz KJ, Haskins SC & Saxon WD*, John Wiley & Sons, UK, 978-0-8138-2473-4, pp.297–332.
 103. Meland T & Carrera-Justiz S (2018) A Review: Emergency Management of Dogs With Suspected Epileptic Seizures. *Top. Companion Anim. Med.*, **33**: 17–20.
 104. Podell M (2014) Chapter 8: Seizures. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology ed. Platt SR & Olby NJ*, British Small Animal Veterinary Association, UK, 978-1-905319-34-3, pp.117–135.
 105. Goncalves R, Anderson T, Innocent G & Penderis J (2010) Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *VecRec*, 166.
 106. James F (2014) Introduction to Electroencephalography. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management ed. De Risio L & Platt S*, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.325–346.
 107. Sanders S (2015) Emergency management of seizures. In *Seizures in Dogs and Cats ed. Sanders S*, John Wiley & Sons, USA, 978-1-118-68974-5, pp.221–239.
 108. Podell M (1996) Seizures in dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **26**: 779–809.
 109. Hasegawa D, Orima H, Fujita M, Hashizume K & Tanaka T (2002) Complex partial status epilepticus induced by a microinjection of kainic acid into unilateral amygdala in dogs and its brain damage. *Brain Res.*, **955**: 174–182.
 110. Dewey CW (2006) Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **36**: 1107–1127, vii.
 111. Platt S & Olby N (2014) Chapter 20: Neurological emergencies. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology ed. Platt SR & Olby NJ*, British Small Animal Veterinary Association, UK, 978-1-910443-12-5, pp.388–408.
 112. Gioeni D, Di Cesare F, D'Urso ES, Rabbogliatti V & Ravasio G (2020) Ketamine-dexmedetomidine combination and controlled mild hypothermia for the treatment of long-lasting and super-refractory status epilepticus in 3 dogs suffering from idiopathic epilepsy. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex* 2001.
 113. Serrano S, Hughes D & Chandler K (2006) Use of ketamine for the management of refractory status epilepticus in a dog. *J. Vet. Intern. Med.*, **20**: 194–197.

114. Vite CH & Long SN (2007) Neurological emergencies. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* ed. King LG & Boag A, British Small Animal Veterinary Association, UK, 978 0 905214 99 3, pp.130–146.
115. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM & Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee (2012) Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit. Care*, **17**: 3–23.
116. Lowrie M (2013) Canine status epilepticus. *Companion Anim.*, **18**: 198–204.
117. Lowenstein DH & Alldredge BK (1998) Status epilepticus. *N. Engl. J. Med.*, **338**: 970–976.
118. Platt SR & McDonnell JJ (2000) Status epilepticus: patient management and pharmacologic therapy. *Compend Contin Educ Pr.*, **22**: 722–731.
119. Platt S (2014) Pathophysiology and Management of Status Epilepticus. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management* ed. De Risio L & Platt S, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.519–536.
120. Musulin SE, Mariani CL & Papich MG (2011) Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **34**: 17–24.
121. Charalambous M, Bhatti SFM, Van Ham L, Platt S, Jeffery ND, Tipold A, Siedenbuck J, Volk HA, Hasegawa D, Gallucci A, Gandini G, Musteata M, Ives E & Vanhaesebrouck AE (2017) Intranasal Midazolam versus Rectal Diazepam for the Management of Canine Status Epilepticus: A Multicenter Randomized Parallel-Group Clinical Trial. *J. Vet. Intern. Med.*, **31**: 1149–1158.
122. Steiness E, Rasmussen F, Svendsen O & Nielsen P (1978) A comparative study of serum creatine phosphokinase (CPK) activity in rabbits, pigs and humans after intramuscular injection of local damaging drugs. *Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh.)*, **42**: 357–364.
123. Blades Golubovic S & Rossmeisl JH (2017) Status epilepticus in dogs and cats, part 2: treatment, monitoring, and prognosis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex 2001*, **27**: 288–300.
124. Podell M, Wagner SO & Sams RA (1998) Lorazepam concentrations in plasma following its intravenous and rectal administration in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **21**: 158–160.
125. Nair PP, Kalita J & Misra UK (2011) Status epilepticus: why, what, and how. *J. Postgrad. Med.*, **57**: 242–252.
126. Eagleson JS, Platt SR, Strong DLE, Kent M, Freeman AC, Nghiem PP, Zheng B & White CA (2012) Bioavailability of a novel midazolam gel after intranasal administration in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **73**: 539–545.
127. Schwartz M, Muñana KR, Nettifee-Osborne JA, Messenger KM & Papich MG (2013) The pharmacokinetics of midazolam after intravenous, intramuscular, and rectal administration in healthy dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **36**: 471–477.
128. Gerecke M (1983) Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **16 Suppl 1**: 11-16.

129. Greenblatt DJ, Miller LG & Shader RI (1990) Neurochemical and pharmacokinetic correlates of the clinical action of benzodiazepine hypnotic drugs. *Am. J. Med.*, **88**: 18-24.
130. Tesoro EP & Brophy GM (2010) Pharmacological management of seizures and status epilepticus in critically ill patients. *J. Pharm. Pract.*, **23**: 441-454.
131. Arendt RM, Greenblatt DJ, Liebisch DC, Luu MD & Paul SM (1987) Determinants of benzodiazepine brain uptake: lipophilicity versus binding affinity. *Psychopharmacology (Berl.)*, **93**: 72-76.
132. Costello DJ & Cole AJ (2007) Treatment of acute seizures and status epilepticus. *J. Intensive Care Med.*, **22**: 319-347.
133. Podell M, Volk HA, Berendt M, Löscher W, Muñana K, Patterson EE & Platt SR (2016) 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **30**: 477-490.
134. Bhatti SFM, De Risio L, Muñana K, Penderis J, Penderis VM, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, Löscher W, Mandigers PJJ, Matiasek K, Pakozdy A, Patterson EE, Platt S, Podell M, Potschka H, Rusbridge C & Volk HA (2015) International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Vet. Res.*, **11**: 176.
135. Pedersoli WM, Wike JS & Ravis WR (1987) Pharmacokinetics of single doses of phenobarbital given intravenously and orally to dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **48**: 679-683.
136. Ravis WR, Pedersoli WM & Wike JS (1989) Pharmacokinetics of phenobarbital in dogs given multiple doses. *Am. J. Vet. Res.*, **50**: 1343-1347.
137. Frey HH, Göbel W & Löscher W (1979) Pharmacokinetics of primidone and its active metabolites in the dog. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, **242**: 14-30.
138. Hojo T, Ohno R, Shimoda M & Kokue E (2002) Enzyme and plasma protein induction by multiple oral administrations of phenobarbital at a therapeutic dosage regimen in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **25**: 121-127.
139. Shaik IH & Mehvar R (2010) Cytochrome P450 induction by phenobarbital exacerbates warm hepatic ischemia-reperfusion injury in rat livers. *Free Radic. Res.*, **44**: 441-453.
140. Wagner SO, Sams RA & Podell M (1998) Chronic phenobarbital therapy reduces plasma benzodiazepine concentrations after intravenous and rectal administration of diazepam in the dog. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **21**: 335-341.
141. Moore SA, Muñana KR, Papich MG & Nettifee-Osborne JA (2011) The pharmacokinetics of levetiracetam in healthy dogs concurrently receiving phenobarbital. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **34**: 31-34.
142. Muñana KR, Nettifee-Osborne JA & Papich MG (2015) Effect of chronic administration of phenobarbital, or bromide, on pharmacokinetics of levetiracetam in dogs with epilepsy. *J. Vet. Intern. Med.*, **29**: 614-619.
143. Boothe DM (1998) Anticonvulsant therapy in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **28**: 411-448.

144. Gaskill CL & Cribb AE (2000) Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Can. Vet. J. Rev. Veterinaire Can.*, **41**: 555–558.
145. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, Partington BP, VanSteenhouse JL, Taylor HW & Wolfsheimer KJ (2000) Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **14**: 165–171.
146. Gieger TL, Hosgood G, Taboada J, Wolfsheimer KJ & Mueller PB (2000) Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after phenobarbital administration. *J. Vet. Intern. Med.*, **14**: 277–281.
147. March PA, Hillier A, Weisbrode SE, Mattoon JS, Johnson SE, DiBartola SP & Brofman PJ (2004) Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *J. Vet. Intern. Med.*, **18**: 65–74.
148. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, Hoffmann WE, Burton SA, Gelens HCJ, Ihle SL, Miller JB, Shaw DH & Cribb AE (2005) Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet. Pathol.*, **42**: 147–160.
149. Kube SA, Vernau KM & LeCouteur RA (2006) Dyskinesia associated with oral phenobarbital administration in a dog. *J. Vet. Intern. Med.*, **20**: 1238–1240.
150. Khoutorsky A & Bruchim Y (2008) Transient leucopenia, thrombocytopenia and anaemia associated with severe acute phenobarbital intoxication in a dog. *J. Small Anim. Pract.*, **49**: 367–369.
151. De Smedt T, Raedt R, Vonck K & Boon P (2007) Levetiracetam: the profile of a novel anticonvulsant drug-part I: preclinical data. *CNS Drug Rev.*, **13**: 43–56.
152. Patterson EE, Goel V, Cloyd JC, O'Brien TD, Fisher JE, Dunn AW & Leppik IE (2008) Intramuscular, intravenous and oral levetiracetam in dogs: safety and pharmacokinetics. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **31**: 253–258.
153. Hardy BT, Patterson EE, Cloyd JM, Hardy RM & Leppik IE (2012) Double-masked, placebo-controlled study of intravenous levetiracetam for the treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 334–340.
154. Cagnotti G, Odore R, Bertone I, Corona C, Dappiano E, Gardini G, Iulini B, Bellino C & D'Angelo A (2019) Open-label clinical trial of rectally administered levetiracetam as supplemental treatment in dogs with cluster seizures. *J. Vet. Intern. Med.*, **33**: 1714–1718.
155. Meehan AL, Yang X, McAdams BD, Yuan L & Rothman SM (2011) A new mechanism for antiepileptic drug action: vesicular entry may mediate the effects of levetiracetam. *J. Neurophysiol.*, **106**: 1227–1239.
156. Madeo M (2014) The Target for the Antiepileptic Drug Levetiracetam, SV2A, Is a Galactose Transporter. *J. Biol. Chem.*, **289**: 33072.
157. Wakita M, Kotani N, Kogure K & Akaike N (2014) Inhibition of excitatory synaptic transmission in hippocampal neurons by levetiracetam involves Zn²⁺-dependent GABA

- type A receptor-mediated presynaptic modulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **348**: 246–259.
158. Mazarati AM, Baldwin R, Klitgaard H, Matagne A & Wasterlain CG (2004) Anticonvulsant effects of levetiracetam and levetiracetam-diazepam combinations in experimental status epilepticus. *Epilepsy Res.*, **58**: 167–174.
 159. Muñana KR, Thomas WB, Inzana KD, Nettifee-Osborne JA, Nettifee-Osborne KJ, Olby NJ, Mariani CJ & Early PJ (2012) Evaluation of levetiracetam as adjunctive treatment for refractory canine epilepsy: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 341–348.
 160. Packer RMA, Nye G, Porter SE & Volk HA (2015) Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Vet. Res.*, **11**: 25.
 161. Biddick AA, Bacek LM & Taylor AR (2018) A serious adverse event secondary to rapid intravenous levetiracetam injection in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex 2001*, **28**: 157–162.
 162. Marik PE (2004) Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr. Pharm. Des.*, **10**: 3639–3649.
 163. Waterman A & Hashim M (1992) Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, **33**: 530–533.
 164. Mazarati AM & Wasterlain CG (1999) N-methyl-d-aspartate receptor antagonists abolish the maintenance phase of self-sustaining status epilepticus in rat. *Neurosci. Lett.*, **265**: 187–190.
 165. Rossetti AO & Lowenstein DH (2011) Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol.*, **10**: 922–930.
 166. Fujikawa DG (1995) Neuroprotective effect of ketamine administered after status epilepticus onset. *Epilepsia*, **36**: 186–195.
 167. Heidenreich DC, Giordano P & Kirby BM (2016) Successful treatment of refractory seizures with phenobarbital, propofol, and medetomidine following congenital portosystemic shunt ligation in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex 2001*, **26**: 831–836.
 168. Szot P, Lester M, Laughlin ML, Palmiter RD, Liles LC & Weinshenker D (2004) The anticonvulsant and proconvulsant effects of alpha2-adrenoreceptor agonists are mediated by distinct populations of alpha2A-adrenoreceptors. *Neuroscience*, **126**: 795–803.
 169. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, Heard S, Cheung A, Son SL & Kallio A (2000) The Hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion after Vascular Surgery. *Anesth. Analg.*, **90**: 834–839.
 170. Suzuki T, Akaike N, Ueno K, Tanaka Y & Himori N (1995) MAO inhibitors, clorgyline and lazabemide, prevent hydroxyl radical generation caused by brain ischemia/reperfusion in mice. *Pharmacology*, **50**: 357–362.

171. Bekker A & Sturaitis MK (2005) Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery*, **57**: 1–10; discussion 1-10.
172. Franks NP & Lieb WR (1994) Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature*, **367**: 607–614.
173. Ries CR & Puil E (1999) Mechanism of anesthesia revealed by shunting actions of isoflurane on thalamocortical neurons. *J. Neurophysiol.*, **81**: 1795–1801.
174. Langmoen IA, Hegstad E & Berg-Johnsen J (1992) An experimental study of the effect of isoflurane on epileptiform bursts. *Epilepsy Res.*, **11**: 153–157.
175. Mirsattari SM, Sharpe MD & Young GB (2004) Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch. Neurol.*, **61**: 1254–1259.
176. Patterson ENE (2014) Status epilepticus and cluster seizures. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **44**: 1103–1112.
177. Walker MC, Tong X, Brown S, Shorvon SD & Patsalos PN (1998) Comparison of single- and repeated-dose pharmacokinetics of diazepam. *Epilepsia*, **39**: 283–289.
178. Speciale J & Stahlbrodt JE (1999) Use of ocular compression to induce vagal stimulation and aid in controlling seizures in seven dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **214**: 663–665.
179. Muñana KR, Vitek SM, Tarver WB, Saito M, Skeen TM, Sharp NJH, Olby NJ & Haglund MM (2002) Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **221**: 977–983.
180. Platt S (2014) Pathophysiology and Management of Cluster Seizures. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management ed. De Risio L & Platt S*, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.503–518.
181. Podell M, Smeak D & Lord LK (1998) Diazepam used to control cluster seizures in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **12**: 120–121.
182. Zimmermann R, Steinberg TA, Raith K, Hülsmeier V & Fischer A (2010) Canine status epilepticus due to acute intoxication. *Tierarztl. Prax. Ausg. K Klientiere Heimtiere*, **38**: 285–294.
183. Jull P, Risio LD, Horton C & Volk HA (2011) Effect of prolonged status epilepticus as a result of intoxication on epileptogenesis in a UK canine population. *Vet. Rec.*, **169**: 361.
184. Bateman SW & Parent JM (1999) Clinical findings, treatment, and outcome of dogs with status epilepticus or cluster seizures: 156 cases (1990-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **215**: 1463–1468.
185. Berendt M, Gredal H, Ersbøll AK & Alving J (2007) Premature death, risk factors, and life patterns in dogs with epilepsy. *J. Vet. Intern. Med.*, **21**: 754–759.
186. Platt SR, Randell SC, Scott KC, Chrisman CL, Hill RC & Gronwall RR (2000) Comparison of plasma benzodiazepine concentrations following intranasal and intravenous administration of diazepam to dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **61**: 651–654.

187. Ramsey I (2014) *BSAVA Small Animal Formulary*. British Small Animal Veterinary Association, UK, 978 1 905 3319 65 7, pp. 474.
188. Brodeur A, Wright A & Cortes Y (2017) Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care San Antonio Tex* 2001, **27**: 151–163.
189. Spangler EA & Dewey CW (2000) Meningoencephalitis secondary to bacterial otitis media/interna in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **36**: 239–243.
190. Sturges BK, Dickinson PJ, Kortz GD, Berry WL, Vernau KM, Wisner ER & LeCouteur RA (2006) Clinical signs, magnetic resonance imaging features, and outcome after surgical and medical treatment of otogenic intracranial infection in 11 cats and 4 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **20**: 648–656.
191. Wu C & Chang Y (2015) Cerebral Ventriculitis Associated with Otogenic Meningoencephalitis in a Dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **51**: 272–278.
192. Heilpern KL & Lorber B (1996) Focal intracranial infections. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, **10**: 879–898.
193. Chrisman CL (1992) Cerebrospinal fluid analysis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **22**: 781–810.
194. De Risio L (2014) Structural Epilepsy. In *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management ed. De Risio L & Platt S*, CAB International, UK, 978-1-78064-109-6, pp.101–206.
195. Olby N (1999) Current concepts in the management of acute spinal cord injury. *J. Vet. Intern. Med.*, **13**: 399–407.
196. Prescott JF (2013) Beta-lactam Antibiotics: Cephalosporins. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine ed. Giguère S, Prescott JF & Dowling PM*, John Wiley & Sons, USA, 978-0-4709- 6302-9, pp.153–173.
197. Gotthelf LN (2004) Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **34**: 469–487.