



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica de animais de companhia**

Margarida Marques dos Santos

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte  
Helder Cortes  
Abel José Gomes de Almeida

Évora 2023

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica de animais de companhia**

**Margarida Marques dos Santos**

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte

Helder Cortes

Abel José Gomes de Almeida

Évora 2023

---

---

---

---



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

Presidente | Sónia Lucena (Universidade de Évora)

Vogais | Elsa Leclerc Duarte (Universidade de Évora) (Orientador)  
Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Arguente)

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, aos meus orientadores Professora Doutora Elsa Leclerc Duarte e Professor Doutor Helder Cortes, muito obrigada pela enorme paciência, gentileza e aconselhamentos prestados durante este processo.

A toda a equipa do Centro Veterinário Sintra, que tão bem me acolheu, os meus mais sinceros agradecimentos. Particularmente, agradeço à Sofia Arrobas e ao Dr. Abel Almeida, por acreditarem em mim e me darem uma oportunidade. Às médicas veterinárias Carolina Vicente, Daniela Rebelo, Inês Rico, Bruna Cavaco, Maria Fernandes, Beatriz Vila Nova, Jéssica Fidêncio e Patrícia Rocha, obrigada por toda a disponibilidade, ensinamentos e camaradagem, ao longo do meu estágio curricular. Agradeço, também, às polivalentes auxiliares Ana, Catarina, Cátia, Sofia, Margarida e Daniela, com quem pude sempre contar. Todos são excelentes profissionais e fantásticas pessoas, que muito admiro e com quem foi um prazer trabalhar.

Quero agradecer aos meus pais, cujos sacrifícios e trabalho me permitiram percorrer este caminho. Um reconhecimento especial à minha mãe e irmã, pelo apoio e amor que me dão e sem os quais não estaria aqui. Aos meus colegas de curso, que foram essenciais no meu percurso académico. À Joana Gouveia, ao Paulo Martins, à Patrícia Branco e à Daniela Guedes, obrigada pelos anos de partilha de conhecimentos, aventuras, desastres e vitórias, carinho e diversão, que fizeram de Évora um lar.

Um agradecimento à Patrícia Gomes, amizade constante na minha vida, pela sua companhia na elaboração desta tese. Por último, mas não menos importante, ao Ricardo, pelo seu carinho e dedicação inesgotáveis, sempre motivador e presente, dando-me força para continuar a perseguir um futuro melhor.

A todos os que me acompanharam nesta jornada e não foram mencionados, muito obrigada!

## Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e encontra-se dividido em duas partes. A primeira inclui uma breve descrição das atividades desenvolvidas e trata da casuística observada no decorrer do estágio curricular, no Centro Veterinário Sintra.

A segunda parte integra uma monografia acerca do tema “Anemia não regenerativa felina”, seguida da apresentação de um caso clínico acompanhado durante o estágio e respetiva discussão. A anemia pode ser classificada quanto à capacidade de resposta da medula óssea, em regenerativa e não regenerativa. A maioria das anemias em gatos são não regenerativas, existindo várias causas para as mesmas e que podem, por vezes, estar presentes em simultâneo, tornando o seu diagnóstico um desafio. O tratamento da anemia depende da etiologia, mas frequentemente terapia de suporte, como transfusão de produtos sanguíneos, é necessária para estabilizar o paciente.

**Palavras-chave:** Clínica, cirurgia, animais de companhia, cão, gato.

## Abstract

### Companion animals' clinic

This report is a part of the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine from the University of Évora and is divided in two parts. The first one, aims to briefly describe the activities carried out during the curricular internship at Centro Veterinário Sintra, as well as to report the case load followed up.

The second part includes a monography regarding the topic “Feline non-regenerative anemia” and the presentation of a clinical case followed throughout the traineeship, along with its discussion. Anemia can be classified according to the bone marrow response in regenerative, or non-regenerative. The majority of anemias in cats are non-regenerative and can arise from multiple causes, some of which can sometimes be concurrent, making the diagnosis more challenging. The treatment of anemia depends on the etiology, however supportive therapy, such as blood products' transfusions, can frequently be necessary to stabilize the patient.

**Keywords:** Clinic, surgery, companion animals, dog, cat.

## Índice geral

Agradecimentos.....	I
Resumo .....	II
Abstract .....	II
Índice geral.....	III
Índice de gráficos .....	V
Índice de tabelas .....	V
Índice de figuras .....	VI
Lista de siglas, abreviaturas e símbolos .....	VII
Introdução.....	1
Parte I. Relatório descritivo do estágio curricular.....	1
1. Apresentação do local de estágio e seu funcionamento- Centro Veterinário Sintra .....	1
2. Organização do estágio curricular e atividades desenvolvidas .....	3
3. Análise casuística.....	4
3.1. Distribuição da casuística por espécie animal .....	5
3.2. Distribuição da casuística por área clínica .....	5
3.2.1. Medicina preventiva.....	6
3.2.1.1. Vacinação.....	7
3.2.1.2. Desparasitação.....	9
3.2.1.3. Identificação eletrónica.....	10
3.2.2. Clínica médica .....	11
3.2.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	11
3.2.2.2. Dermatologia e imunoalergologia.....	14
3.2.2.3. Ortopedia .....	16
3.2.2.4. Traumatologia e urgências .....	18
3.2.2.5. Nefrologia e urologia .....	18
3.2.2.6. Infeciologia e parasitologia .....	19
3.2.2.7. Oftalmologia .....	20
3.2.2.8. Oncologia.....	20
3.2.2.9. Pneumologia.....	21
3.2.2.10. Teriogenologia .....	22
3.2.2.11. Neurologia .....	22
3.2.2.12. Odontoestomatologia .....	23
3.2.2.13. Endocrinologia .....	23
3.2.2.14. Toxicologia .....	24
3.2.2.15. Cardiologia .....	24
3.2.2.16. Hematologia .....	24
3.2.2.17. Consultas pré-cirúrgicas/consultas do viajante .....	25
3.2.3. Clínica cirúrgica .....	25
3.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles .....	27
3.2.3.2. Cirurgia ortopédica .....	29

Parte II. Monografia- Anemia não regenerativa felina.....	30
1. Introdução à anemia.....	30
2. Particularidades da anemia em gatos.....	30
3. Classificação da anemia.....	31
4. Anemia não regenerativa.....	33
4.1. Etiologia da anemia.....	35
4.1.1. Doença inflamatória.....	35
4.1.2. Doença renal crônica.....	36
4.1.3. Alterações da medula óssea.....	37
4.1.4. Neoplasias.....	38
4.1.5. Doenças infecciosas.....	39
4.1.6. Deficiência em ferro e carências nutricionais.....	40
4.1.7. Hemorragia e hemólise.....	41
4.2. Diagnóstico.....	42
4.2.1. Sinais clínicos: Anamnese e exame físico.....	43
4.2.2. Hemograma.....	44
4.2.3. Contagem de reticulócitos.....	46
4.2.4. Citologia de sangue periférico.....	47
4.2.5. Análises bioquímicas.....	49
4.2.6. Urianálise.....	49
4.2.7. Teste de reação em cadeia de polimerase.....	49
4.2.8. Radiografia e ultrassonografia.....	50
4.2.9. Teste de Coombs.....	51
4.2.10. Avaliação do ferro sérico.....	51
4.2.11. Mielograma.....	52
4.3. Tratamento e prognóstico.....	53
4.3.1. Terapia de suporte.....	53
4.3.1.1. Medicina transfusional.....	53
4.3.1.2. Agentes estimuladores da eritropoiese.....	55
4.3.2. Tratamento dirigido à etiologia.....	56
4.3.2.1. Suplementação com ferro.....	57
4.3.2.2. Terapia imunossupressora e prognóstico.....	58
5. Caso clínico.....	60
5.1. Apresentação do caso clínico.....	60
5.1.1. Identificação do animal.....	60
5.1.2. Primeira consulta.....	60
5.1.2.1. História clínica.....	60
5.1.2.2. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico.....	61
5.1.2.3. Primeira hospitalização e abordagem terapêutica inicial.....	62
5.1.3. Segunda consulta e hospitalização.....	63
5.1.3.1. Plano terapêutico e diagnóstico presuntivo.....	64

5.1.4. Acompanhamento pós-hospitalizações e evolução clínica.....	64
5.2. Discussão do caso clínico .....	65
Conclusão.....	71
Referências bibliográficas .....	73

### **Índice de gráficos**

Gráfico 1. Distribuição da casuística por área clínica.....	6
-------------------------------------------------------------	---

### **Índice de tabelas**

Tabela 1. Distribuição da casuística por espécie animal .....	5
Tabela 2. Distribuição da casuística por área clínica.....	5
Tabela 3. Distribuição da casuística na área de medicina preventiva [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa em percentagem] .....	7
Tabela 4. Distribuição da casuística, por especialidades, na área da clínica médica [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	11
Tabela 5. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade gastroenterologia e glândulas anexas [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	12
Tabela 6. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade dermatologia e imunoalergologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	14
Tabela 7. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de ortopedia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	16
Tabela 8. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de traumatologia e urgências [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	18
Tabela 9. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de nefrologia e urologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	19
Tabela 10. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de infeciologia e parasitologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	19
Tabela 11. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de oftalmologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	20
Tabela 12. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de oncologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	21
Tabela 13. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de pneumologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	21
Tabela 14. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de teriogenologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	22

Tabela 15. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de neurologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	22
Tabela 16. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de odontoestomatologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	23
Tabela 17. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de endocrinologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	23
Tabela 18. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de toxicologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	24
Tabela 19. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de cardiologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	24
Tabela 20. Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	26
Tabela 21. Distribuição da casuística, por procedimento, na área de cirurgia de tecidos moles [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa] .....	27
Tabela 22. Distribuição da casuística, por procedimento, na área de cirurgia ortopédica [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa].....	29
Tabela 23. Classificação da anemia, quanto ao grau de severidade, em gato (Adaptado de Tvedten, 2010). .....	33
Tabela 24. Hemograma e análises bioquímicas do Alex, relativos à primeira consulta (11/02/2022), com os respetivos resultados. ....	622
Tabela 25. Hemograma do Alex, relativo à segunda hospitalização (18/02/2022 e 25/02/2022), com os respetivos resultados. ....	644

## Índice de figuras

Figura 1. Fotografias do consultório para a espécie felina (A), posto de tratamento destinado a cães no interior da área de internamento (B), sala de radiografia (C), laboratório de análises clínicas (D) e sala de cirurgia completa (E).....	3
Figura 2. Técnica aberta de orquiectomia utilizando o nó em figura de oito (Oliveira <i>et al.</i> , 2010).....	28
Figura 3. Técnica aberta de orquiectomia utilizando nós quadrados com o ducto deferente e os vasos espermáticos (Oliveira <i>et al.</i> , 2010).....	28
Figura 4. Mapa conceptual da anemia, ilustrando as características gerais dos diferentes tipos de anemia, a sua classificação e etiologias (Adaptado de Fleischman, 2012; Mills, 2012).....	34
Figura 5. Ação da hepcidina sobre a absorção entérica de ferro (Adaptado de Chalhoub <i>et al.</i> , 2011).....	36

Figura 6. Diagrama ilustrativo da maturação dos reticulócitos felinos (Adaptado de Javinsky, 2011).....	47
Figura 7. Eritrócitos em citologias sanguíneas coradas com coloração de Wright modificada. 1- Eritrócitos normocíticos e normocrômicos de gato; 2- Eritrócitos policromáticos e macrocíticos correspondentes a reticulócitos (P), eritrócitos contendo corpos de Howell-Jolly (H), eritrócitos nucleados (N) e esferócitos (S); 3- Corpos de Heinz (setas); 4- Esquistócito; 5- Acantócito; 6- Infecção por <i>Candidatus M. haemominutum</i> , em gato, com observação de microrganismos individuais (setas) (Adaptado de Powell & Torrance, 2012; Villiers & Ristic, 2016).....	48
Figura 8. Fotografia do Alex, durante hospitalização no CVS.....	60

### Lista de siglas, abreviaturas e símbolos

↓	Diminuído/a(s)
+	Positivo
<b>AA</b>	Anemia aplásica
<b>ACD</b>	<i>Anemia of Chronic Disease</i> (Anemia de doença crónica)
<b>AHIM</b>	Anemia hemolítica imunomediada
<b>AHIMNR</b>	Anemia hemolítica imunomediada não regenerativa
<b>AID</b>	<i>Anemia of Inflammatory Disease</i> (Anemia de doença inflamatória)
<b>ALP</b>	<i>Alkaline Phosphatase</i> (Fosfatase alcalina)
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferase
<b>BID</b>	<i>Bis in die</i> (Duas vezes ao dia)
<b>BSA</b>	Banco de sangue animal
<b>BUN</b>	<i>Blood Urea Nitrogen</i> (Nitrogénio ureico no sangue)
<b>CAMV</b>	Centro de atendimento médico veterinário
<b>CE</b>	Corpo estranho
<b>CHCM</b>	Concentração de hemoglobina corpuscular média
<b>COP</b>	Ciclofosfamida, vincristina (oncovin) e prednisolona oral
<b>CVS</b>	Centro Veterinário Sintra
<b>DAAP</b>	Dermatite alérgica à picada da pulga
<b>DMT-1</b>	<i>Divalent Metal Transporter-1</i> (Proteína transportadora metálica divalente-1)
<b>DNA</b>	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido desoxirribonucleico)
<b>DRC</b>	Doença renal crónica
<b>EPO</b>	Eritropoietina
<b>ESAs</b>	<i>Erythropoiesis Stimulating Agents</i> (Agentes estimuladores da eritropoiese)
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>FeLV</b>	<i>Feline Leukemia Virus</i> (Vírus da leucemia felina)
<b>Fi</b>	Frequência absoluta

<b>Fip</b>	Frequência absoluta por espécie
<b>FIV</b>	<i>Feline Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da imunodeficiência felina)
<b>Fr (%)</b>	Frequência relativa em porcentagem
<b>FR</b>	Frequência respiratória
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>HCM</b>	Hemoglobina corpuscular média
<b>Hct</b>	Hematócrito
<b>IDA</b>	<i>Iron Deficiency Anemia</i> (Anemia por deficiência em ferro)
<b>Ig</b>	Imunoglobulinas
<b>IM</b>	Intramuscular
<b>IRA</b>	Insuficiência renal aguda
<b>ITU</b>	Infeção do trato urinário
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>KC</b>	<i>Kennel Cough</i> (Tosse do canil)
<b>LCC</b>	Ligamento cruzado cranial
<b>M:E</b>	Mieloide:Eritroide
<b>MDS</b>	<i>Myelodysplastic Syndromes</i> (Síndromes mielodisplásicas)
<b>MPV</b>	<i>Mean Platelet Volume</i> (Volume plaquetário médio)
<b>OE</b>	Otite externa
<b>OVH</b>	Ovariohisterectomia
<b>p. ex.</b>	Por exemplo
<b>PCR</b>	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Teste de reação em cadeia de polimerase)
<b>PCV</b>	<i>Packed Cell Volume</i> (Volume de células concentradas)
<b>PIF</b>	Peritonite infecciosa felina
<b>PO</b>	<i>Per os</i> (Oralmente)
<b>pRBCs</b>	<i>packed Red Blood Cells</i> (Concentrado de eritrócitos)
<b>PRCA</b>	<i>Pure Red Blood Cells Aplasia</i> (Aplasia pura dos eritrócitos)
<b>q12h</b>	Cada 12 horas
<b>q24h</b>	Cada 24 horas
<b>RBC</b>	<i>Red Blood Cells</i> (Glóbulos vermelhos)
<b>RDW</b>	<i>Red Blood Cell Distribution Width</i> (Amplitude de distribuição dos eritrócitos)
<b>RLCC</b>	Rotura de ligamento cruzado cranial
<b>RNA</b>	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido ribonucleico)
<b>rRNA</b>	<i>ribosomal Ribonucleic Acid</i> (Ácido ribonucleico ribossomal)
<b>RT-PCR</b>	<i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i> (PCR transcriptase reversa)
<b>SIAC</b>	Sistema de informação de animais de companhia
<b>SID</b>	<i>Semel in die</i> (Uma vez ao dia)

<b>TIBC</b>	<i>Total Iron Binding Capacity</i> (Capacidade total de ligação do ferro)
<b>TTA</b>	<i>Tibial Tuberosity Advancement</i> (Avanço da tuberosidade tibial)
<b>TTAR</b>	<i>Tibial Tuberosity Advancement Rapid</i> (Cirurgia rápida de avanço da tuberosidade tibial)
<b>UI</b>	Unidades internacionais
<b>VCM</b>	Volume corpuscular médio
<b>Vol</b>	Volume
<b>WSAVA</b>	<i>World Small Animal Veterinary Association</i> (Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais)

## **Introdução**

O relatório de estágio apresentado surge no seguimento do estágio curricular decorrido no Centro Veterinário Sintra (CVS), entre dezembro de 2021 e março de 2022, enquadrado no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e tem como objetivos descrever as múltiplas áreas da medicina veterinária com que a aluna contactou, relatar os procedimentos médico-cirúrgicos praticados e assistidos e desenvolver um tema abordado nesse período, na forma de monografia.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. Na primeira, é dado a conhecer o local de estágio, reportam-se as atividades desenvolvidas e observadas pela aluna no hospital veterinário e realiza-se a análise estatística relativamente aos dados recolhidos sobre a casuística acompanhada, por espécie animal, área clínica e especialidade. É também feita uma sucinta revisão bibliográfica nas especialidades com maior número de casos.

A segunda parte deste trabalho diz respeito a uma revisão bibliográfica subordinada à temática “Anemia não regenerativa felina”, uma alteração hematológica comum na prática de clínica de pequenos animais, que foi várias vezes observada no decorrer do estágio, isoladamente ou em associação com outras manifestações numa determinada doença, não tendo sido contabilizada com o devido protagonismo na casuística apresentada, mas suscitando o interesse da autora pela sua vasta possibilidade de ocorrência. Esta parte engloba também, no seu final, a exposição e discussão de um caso clínico seguido no CVS, relacionado com o tema mencionado.

## **Parte I. Relatório descritivo do estágio curricular**

### **1. Apresentação do local de estágio e seu funcionamento- Centro Veterinário Sintra**

O Centro Veterinário Sintra- Hospital Veterinário, situado na Estrada Nacional 9, presta atendimento ao público mediante agendamento de segunda-feira a sábado, das 10 às 20 horas, e serviço de urgência 24 horas, 365 dias por ano, assegurado por médico veterinário e enfermeiro permanentes.

Focado na oferta de cuidados de saúde diversificados aos animais de companhia, este centro de atendimento médico veterinário (CAMV) apresenta serviço de consultas, também praticadas ao domicílio, exames de diagnóstico (análises clínicas, radiologia, ecografia abdominal, ecocardiografia, eletrocardiografia e endoscopia), cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica, internamento diurno e noturno, e cuidados intensivos, bem como atuação ao nível de

várias áreas da medicina, como nefrologia, gastroenterologia, cardiologia, dermatologia, endocrinologia, oncologia, oftalmologia, entre outras.

O hospital dispõe de três consultórios, um reservado para o atendimento da espécie canina, outro para a felina (figura 1- A) e, um último, para qualquer uma das espécies. Cada consultório está equipado com uma mesa para exame do paciente, lavatório e armário com materiais hospitalares. As zonas de acesso exclusivo à equipa do CVS incluem, um internamento amplo provido de jaulas individuais para hospitalização de cães, gatos e pacientes com doenças infectocontagiosas, em três zonas distintas. Este espaço encontra-se equipado de forma a servir, também, de sala de tratamento (figura 1- B), com um posto para cães e outro para gatos, de preparação pré-cirúrgica, recobro após cirurgias, área de cuidados intensivos, farmácia e zona de preparação de medicamentos. Existe, ademais, uma sala de cirurgia completa (figura 1- E), adjacente à qual se encontra um local de esterilização e preparação de material cirúrgico, e uma zona com mesa de cirurgia, igualmente preparada com aparelhos para realização de anestesia volátil e monitorização anestésica, destinada a procedimentos menores, ou a serem realizados em simultâneo a outras cirurgias.

Relativamente a meios complementares de diagnóstico, o CVS dispõe de um espaço designado para ultrassonografia, uma sala equipada com uma máquina de radiografia digital (figura 1- C), assim como um laboratório de análises clínicas bastante completo, compreendido num setor do internamento, que comporta uma centrífugadora angular, um analisador hematológico, um analisador bioquímico, equipamento de gasometria, um leitor de tiras de urinalise e um microscópio óptico (figura 1- D). Todas estas zonas estão equipadas com o material necessário à realização dos procedimentos que acolhem. Além disto, o hospital conta ainda com vestiários, sala de alimentação e convívio para a equipa e um armazém.

A missão do CVS passa, não só pela oferta de serviços veterinários de excelência, como também de banhos, tosquiadas, outros serviços de higiene, como corte de unhas, e venda de produtos de elevada qualidade, possuindo uma loja, a “Mercearia dos animais”, que se encontra acoplada à sala de espera, onde os animais aguardam atendimento junto dos seus tutores e o registo destes é realizado na base de dados própria.

A dedicada equipa, constituída pela gestora Sofia Arrobas, por nove médicos que atuam nas diversas áreas clínicas e sete enfermeiros e auxiliares de veterinária, é liderada pelo Doutor Abel Almeida, diretor clínico e o principal médico veterinário responsável pela prestação de serviços cirúrgicos, particularmente de ortopedia e cirurgia de tecidos moles de mínima invasão, bem como, no que respeita ao diagnóstico imagiológico, por ecografia, ecocardiografia e endoscopia.



Figura 1. Fotografias do consultório para a espécie felina (A), posto de tratamento destinado a cães no interior da área de internamento (B), sala de radiografia (C), laboratório de análises clínicas (D) e sala de cirurgia completa (E).

## 2. Organização do estágio curricular e atividades desenvolvidas

No Centro Veterinário Sintra, os estágios curriculares de Medicina Veterinária realizavam-se em turnos de oito horas, com início às nove ou às 12 horas da manhã, em semanas alternadas, durante cinco dias por semana. Durante os três meses de estágio foram contabilizadas mais de 450 horas de contacto, passando por todas as atividades médicas praticadas no CAMV. Sempre que possível, foram acompanhadas urgências decorridas fora do horário normal de funcionamento do estágio.

Após uma fase inicial de adaptação à rotina no hospital veterinário, com aprendizagem dos protocolos implementados, assim como treino supervisionado dos procedimentos inerentes à prática clínica, seguiu-se uma fase de consolidação e aplicação dos conhecimentos adquiridos,

manifestada pela participação em casos, demonstrando raciocínio clínico e autonomia na realização de algumas tarefas.

Com a assistência de toda a equipa, foi possível observar e participar em variadas atividades relativas à clínica de pequenos animais. Às tarefas iniciais de administração de medicação (via oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa), passeio dos animais internados e limpeza do internamento, juntaram-se gradualmente outras de maior complexidade, acabando por ser permitido à aluna realizar cada vez mais frequentemente e de forma autónoma funções, como, colheitas de sangue, colocação de catéteres, limpeza e encerramento de feridas, realização de pensos, entubações endotraqueais, algaliações, cistocentéses ecoguiadas, realização de radiografias, processamento e interpretação de análises laboratoriais (hemograma, bioquímicas, urinálise tipo II, observação do sedimento e leitura da densidade urinária, realização e coloração de esfregaços sanguíneos e citologias, e testes rápidos), exames físicos e recolhas de história pregressa. Este estágio foi também uma oportunidade para desenvolver competências de comunicação, tanto em atendimento ao público no contexto de consulta, como em relações profissionais, prosperando no enquadramento de trabalho numa equipa multidisciplinar.

### **3. Análise casuística**

Nesta fase do relatório pretende-se expor de forma sumária a casuística assistida durante o período de estágio, no CVS. Assim, foi realizado, diariamente, o registo dos casos clínicos acompanhados, de modo a permitir o estudo da sua casuística, nomeadamente no que concerne à distribuição de casos por espécie animal, área de atuação e especialidade médica. Por motivos de organização, a análise estatística quanto à área clínica foi dividida em três grandes grupos: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica, sendo posteriormente discriminado, pelas várias especialidades médicas e procedimentos, o número de casos clínicos. Em cada tabela são apresentadas as frequências absolutas por espécie (Fip), as frequências absolutas totais (Fi) e as frequências relativas, em percentagem [Fr (%)].

No setor da medicina preventiva é feita uma breve descrição dos procedimentos realizados, de acordo com os protocolos postos em prática no CVS. Ao nível da clínica médica, as três especialidades com maior número de casos totais são acompanhadas por uma resumida exposição acerca de uma das doenças mais comumente registadas nessa mesma especialidade. Na clínica cirúrgica, o procedimento mais frequente nas componentes de cirurgia de tecidos moles e cirurgia ortopédica também foi destacado com uma descrição sucinta sobre o mesmo.

Os casos contabilizados referem-se a patologias, ou procedimentos acompanhados. É de salientar que, por vezes, ocorreram afeções concomitantes, ou mais do que um procedimento

no mesmo animal, sendo que a totalidade de casos apresentada não representa o número de animais observados. Igualmente importante de realçar, é o facto de que a casuística apresentada neste relatório não traduz a total casuística do Centro Veterinário Sintra, na realidade.

### 3.1. Distribuição da casuística por espécie animal

No decorrer do estágio, os casos assistidos incidiram sobre três espécies de animais: o cão (*Canis lupus familiaris*), o gato (*Felis catus*) e o coelho (*Oryctolagus cuniculus domesticus*). A tabela 1 demonstra a frequência absoluta e relativa dos casos observados para cada uma das espécies. A espécie com maior número de casos acompanhados foi o cão, com 649 dos 904 casos totais (Fr=71,8%), sucedendo-lhe o gato, com 253 casos (Fr=28%) e, por último, o coelho, com 2 casos (Fr=0,2%), ocupando uma fração mínima do número total de casos observados (Fi=904).

Tabela 1. Distribuição da casuística por espécie animal

Espécie	Fi	Fr (%)
Cão	649	71,8
Gato	253	28,0
Coelho	2	0,2
<b>Total</b>	<b>904</b>	<b>100</b>

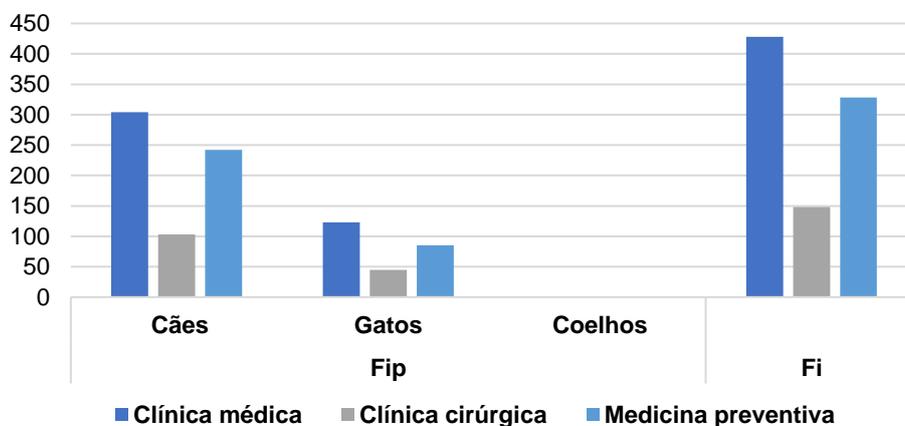
### 3.2. Distribuição da casuística por área clínica

A casuística observada foi agrupada em três áreas clínicas distintas: a medicina preventiva, a clínica médica e a clínica cirúrgica. O número de casos contabilizados em cada uma destas áreas, por espécie animal e no total, pode ser observado na tabela 2, através da frequência absoluta por espécie animal (Fip), frequência absoluta (Fi) e relativa, em percentagem (Fr%). O gráfico 1 expressa o mesmo conjunto de dados, através de Fip e Fi, destacando mais claramente a área da clínica médica, como a que tem maior número de casos em todas as espécies (exceto coelhos), seguida da medicina preventiva e, por último, da clínica cirúrgica.

Tabela 2. Distribuição da casuística por área clínica

Área clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Coelhos		
Clínica médica	304	123	1	428	47,3
Clínica cirúrgica	103	45	0	148	16,4
Medicina preventiva	242	85	1	328	36,3
<b>Total</b>	<b>649</b>	<b>253</b>	<b>2</b>	<b>904</b>	<b>100</b>

Gráfico 1. Distribuição da casuística por área clínica



### 3.2.1. Medicina preventiva

As atividades observadas e praticadas na área da medicina preventiva foram a vacinação, a desparasitação e a identificação eletrónica. Estas, têm como objetivo promover a saúde e o bem-estar dos animais, recorrendo a medidas de prevenção que contribuem para evitar o desenvolvimento de doenças e reduzir o seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. As atividades aqui relatadas têm particular importância na manutenção da saúde pública, pelo seu papel na prevenção de doenças infecciosas e parasitárias com potencial zoonótico, ou contagioso para outros animais.

Como já referido alusivamente ao gráfico 1, os procedimentos de medicina preventiva foram os segundos mais frequentemente realizados no CAMV, com um total de 328 atos. Destes, a vacinação, nomeadamente de cães, foi aquele que foi efetuado mais vezes, conforme apresentado na tabela 3, seguindo-se a vacinação de gatos e, posteriormente, a desparasitação e identificação eletrónica de cães. Contabilizou-se ainda a vacinação de um coelho.

Os procedimentos cirúrgicos de esterilização, ou seja, ovariohisterectomia e orquiectomia também constituem frequentes e importantes ações de medicina preventiva, uma vez que, além de impedirem gestações indesejadas pelos tutores, se tratam da remoção das gónadas, responsáveis pela produção de hormonas sexuais com capacidade de influenciar doenças, como as neoplasias mamárias e testiculares, e de partes do trato reprodutivo que podem alojar outras enfermidades, tais como piómetra. No entanto, estes dois procedimentos serão tratados juntamente com as restantes intervenções da clínica cirúrgica.

Tabela 3. Distribuição da casuística na área de medicina preventiva [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa em percentagem]

Medicina preventiva	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Coelhos		
Vacinação	190	65	1	256	78,0
Desparasitação	33	15	0	48	14,6
Identificação eletrónica	19	5	0	24	7,3
<b>Total</b>	<b>242</b>	<b>85</b>	<b>1</b>	<b>328</b>	<b>100</b>

### 3.2.1.1. Vacinação

A vacinação dos animais de companhia é uma componente da medicina preventiva, essencial para o controlo de doenças infecciosas. O protocolo vacinal praticado em cães, no Centro Veterinário Sintra, baseia-se, como muitos outros, nas diretrizes propostas pela Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais (WSAVA- *World Small Animal Veterinary Association*), compreendendo a vacinação dos cachorros, a partir das oito semanas de idade, contra a esgana (D- *Distemper*), a hepatite Infecciosa canina (H) e a parvovirose (P). Esta imunização, conseguida através de uma vacina polivalente, como a DHPPI®, que também confere proteção contra a doença respiratória causada pelo vírus da parainfluenza canina (Pi), necessita de dois reforços, com três a quatro semanas de intervalo. Simultaneamente, às oito semanas, a primeira dose da vacina contra a leptospirose, L4®, é administrada, havendo uma segunda dose de reforço, após três a quatro semanas. A primovacinação contra estas infeções é assim concluída por volta das 16 semanas de idade, sendo necessária revacinação anual para a L4® e trianual para a DHPPI®.

O esquema de vacinação múltiplo em animais jovens tem como objetivo mitigar as falhas vacinais associadas à janela de suscetibilidade, ou seja, o período de tempo no qual os cachorros e gatinhos já não apresentam anticorpos maternos suficientes para estarem protegidos de uma infeção, mas em que, simultaneamente, possuem ainda bastantes anticorpos de origem materna que podem bloquear a indução de uma resposta imune endógena, por parte das vacinas vivas atenuadas (Day, 2017). Em animais com idades superiores a 16 semanas, vacinados pela primeira vez, ou cujas validades das vacinas expiraram, apenas duas doses, com intervalo de duas a quatro semanas, são geralmente recomendadas.

A vacina contra a raiva é a única obrigatória em Portugal para todos os canídeos, como determinado pela portaria nº 264/2013 de 16 de agosto, e pode ser administrada a partir dos três meses de idade. No CVS, recomenda-se a sua primeira dose por volta dos quatro meses, aquando da conclusão da primovacinação com DHPPI® e L4®, e revacinação ao um ano de idade, necessitando de reforços trianuais, no caso da Nobivac Rabies ®. A necessidade de

reforço varia consoante a validade indicada pelo laboratório que produz a vacina antirrábica, estando também disponíveis vacinas que conferem apenas um ano de duração de imunidade.

Com exceção da vacina contra o vírus da parainfluenza canina e leptospirose, estas constituem as vacinas consideradas essenciais pela WSAVA, ou seja, as vacinas recomendadas para todos os cães independentemente do seu estilo de vida, salvo exceções em que exista uma razão medicamente válida para não se vacinar. Por outro lado, as vacinas não essenciais são recomendadas para apenas alguns animais, com base nos seus hábitos de vida, localização geográfica e risco de exposição a certos agentes (Ellis *et al.*, 2022).

Se existir indicação, a vacinação contra a tosse do canil (KC- *Kennel Cough*) pode ser feita a partir das três semanas de vida. Contudo, sobrepõe-se sempre o respeito pela idade mínima das restantes vacinas que podem ser administradas concomitantemente, pelo que, no CVS, opta-se por administrá-la a partir das oito semanas. É também necessária uma primovacinação executada em três momentos, separados por três a quatro semanas, e revacinação anual. Esta vacina não deve ser realizada pela primeira vez em simultâneo com a DHPPi®, uma vez que interfere com a mesma, podendo alterar o seu efeito. De modo a obterem uma proteção para ambos os agentes da vacina, *Bordetella bronchiseptica* e o vírus da parainfluenza canina, os cães devem ser vacinados pelo menos três semanas antes do período previsível de risco. As possibilidades de imunização de cães englobam, por último, a vacina contra a leishmaniose, Letifend®, que é anual e está indicada para animais seronegativos, a partir dos seis meses de idade.

Relativamente ao protocolo vacinal aplicado a gatos, a primovacinação dos gatinhos é realizada, igualmente, a partir das oito semanas de idade com as vacinas consideradas essenciais, ou seja, contra o calicivírus felino, o vírus da panleucopenia felina e o herpesvírus felino, recorrendo-se às vacinas polivalentes Purevax RCP®, ou Tricat®. Após a primeira dose, dois reforços, com três a quatro semanas de intervalo, devem ser realizados. A vacinação contra o vírus da leucemia felina (FeLV) deve ser feita em animais primeiramente testados para o vírus, com um resultado negativo e que tenham acesso à rua. Tal como com as outras vacinas, um reforço é necessário três a quatro semanas depois da primeira dose. Após a conclusão da primovacinação, está preconizada a administração de um reforço da RCP® e da vacina contra o FeLV um ano após as últimas doses e, seguidamente, de três em três anos. No caso dos gatos, a vacinação contra a raiva não é obrigatória em Portugal, podendo ser administrada a partir dos três meses, se for indicado.

No caso da vacinação de coelhos contra a mixomatose, a primeira dose da vacina deve ser administrada a partir das cinco semanas de idade e a revacinação efetuada anualmente, se se tratar da vacina Nobivac Myxo-RHD®. Por último, é de acrescentar que a aplicação de

qualquer vacina deve ser realizada exclusivamente em animais com ausência de sinais clínicos compatíveis com doença.

### **3.2.1.2. Desparasitação**

Para desparasitação recorreu-se a várias substâncias, consoante a espécie e peso do animal, bem como o tipo de ação que se pretendia. Em relação à desparasitação interna, os princípios ativos mais utilizados foram o febendazol, na forma comercial Panacur® pasta oral, para cachorros e gatinhos, com efeito sobre nemátodes gastrointestinais e também o protozoário *Giardia* spp., em cães. Para os cachorrinhos, Drontal Puppy® suspensão oral, composto por febantel e embonato de pirantel, foi outra opção usada contra nemátodos. Em cães adultos, febantel, embonato de pirantel e praziquantel, nos comprimidos Zipyran Plus®, foram as substâncias com mais destaque contra nemátodes e cestodes gastrointestinais. Para os mesmo alvos, Milpro® comprimidos, contendo milbemicina oxima em associação com praziquantel, foram os mais utilizados em gatos.

Outro foco da desparasitação interna é *Dirofilaria immitis*, conhecida como “verme do coração”, por parasitar as artérias pulmonares e o coração na sua forma adulta, cujo vetor é um mosquito da família Culicidae (ESCCAP, 2021). A sua profilaxia pode ser feita através da prevenção da picada do vetor, com um desparasitante externo, em combinação com a administração oral de ivermectina, mensalmente, nos casos em que o risco o justifique.

No protocolo seguido pelo Centro Veterinário Sintra, a desparasitação interna de cães e gatos é iniciada às duas semanas de idade e feita de duas em duas semanas durante os primeiros dois meses de vida. Esta, passa depois para mensal até aos seis meses de idade, após os quais é mantida a cada três a quatro meses, durante toda a vida do animal. Contudo, a frequência pode ser ajustada, nomeadamente aumentada, de acordo com os hábitos de vida do animal que podem aumentar o risco de infeção, tal como se este viver no exterior, contactar com outros animais, ou tiver acesso a carne crua.

Quanto à desparasitação externa, esta pretende prevenir e tratar pulgas, carraças, ácaros e mosquitos, alguns dos quais vetores de agentes causadores de doenças com um potencial impacto na saúde dos animais significativo, como por exemplo, *Babesia canis*, transmitida por *Dermacentor reticulatus*, no cão, e *Mycoplasma haemofelis*, transmitido por *Ctenocephalides felis*, no gato (ESCCAP, 2023). O protocolo de desparasitação externa varia consoante o produto eleito, estando disponíveis comprimidos mastigáveis, coleiras e soluções para unção punctiforme, as comumente designadas pipetas. Os princípios ativos mais utilizados foram o fluralaner, o afoxolaner, a permetrina, o piriproxifeno, o fipronil, o imidaclopride, a flumetrina e a deltametrina.

As apresentações comerciais mais recomendadas foram as orais: Nexgard Spectra® (administração mensal) e Bravecto® (administração trimestral), no cão; as de aplicação tópica: Vectra 3D® (administração mensal) para cão e Vectra felis® (administração mensal) ou Nexgard Combo® (administração mensal), no caso do gato, sendo que esta última atua não só sobre os ectoparasitas mais comuns nos felídeos, mas também sobre cestodes e nemátodes gastrointestinais, assim como nemátodes cardiopulmonares e vesicais; e a coleira Leishcollar®, para prevenção da picada de flebótomos durante 12 meses, como complemento dos comprimidos antiparasitários externos mencionados para canídeos, uma vez que, ao contrário de Vectra 3D®, não conferem proteção contra o vetor transmissor do agente causador de leishmaniose. As medidas de prevenção para esta doença passam também pela vacinação, já referida, e pela administração de domperidona algumas vezes ao ano, devendo sempre ser associadas a meios de desparasitação externos, que eliminem ou repelem o vetor (Travi & Miró, 2018; ESCCAP, 2023).

### **3.2.1.3. Identificação eletrónica**

A identificação eletrónica dos animais de companhia, com recurso a *microchip* (*transponder*) pode também ser considerada um elemento da medicina preventiva, na medida em que conhecer a identidade de um animal é primordial à realização de qualquer ato médico-veterinário. Esta identificação consiste na administração subcutânea de um *microchip* no centro da face esquerda do pescoço. Antes da sua colocação, o médico veterinário deve utilizar um leitor de *microchip* para verificar se o animal não se encontra já identificado eletronicamente. Da mesma forma, uma leitura deve ser efetuada após o procedimento, para garantir o seu correto funcionamento.

Atualmente, esta marcação e respetivo registo, pelo médico veterinário, no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC) são obrigatórios para todos os cães, gatos e furões nascidos após 25 de outubro de 2019, estando a sua realização preconizada até 120 dias após o seu nascimento, tal como estabelecido pelo Decreto-Lei nº 82/2019. Para os casos nascidos antes desta data, existe um período transitório a ser cumprido. Ademais, qualquer animal de companhia ainda não identificado tem obrigatoriamente que o ser aquando da vacinação contra a raiva ou outra profilaxia médica obrigatória, se for esterilizado ou sujeito a uma amputação, por se tratarem de situações com registo obrigatório na plataforma SIAC. As diretrizes deste decreto-lei fizeram-se notar ao longo da atividade desenvolvida no estágio, pela coincidência deste procedimento com as administrações da vacina antirrábica, entre os três e os quatro meses de idade, em cachorros, e com as esterilizações, em gatos.

### 3.2.2. Clínica médica

O total de 428 casos de clínica médica acompanhados foram distribuídos por 17 especialidades. Os maiores números de casos registados deram-se nas especialidades de gastroenterologia e glândulas anexas (14,5%), dermatologia e imunoalergologia (13,1%) e ortopedia (9,1%), como se pode verificar na tabela 4. No que respeita à distribuição por espécie animal, observou-se uma dominância da espécie canina no total de animais atendidos nesta área, sendo que os canídeos também tiveram maior expressão na maioria das especialidades, à exceção de pneumologia e nefrologia e urologia. Foi ainda registado um caso num coelho, na especialidade de infeciologia e parasitologia.

Tabela 4. Distribuição da casuística, por especialidades, na área da clínica médica [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Especialidades médicas	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Coelho		
Endocrinologia	8	3	0	11	2,6
Gastroenterologia e glândulas anexas	41	21	0	62	14,5
Nefrologia e urologia	12	23	0	35	8,2
Dermatologia e imunoalergologia	44	12	0	56	13,1
Pneumologia	6	11	0	17	4,0
Hematologia	1	1	0	2	0,5
Teriogenologia	13	0	0	13	3,0
Odontoestomatologia	10	2	0	12	2,8
Cardiologia	4	1	0	5	1,2
Consultas pré-cirúrgicas/consulta do viajante	21	10	0	31	7,2
Infeciologia e parasitologia	20	11	1	32	7,5
Oncologia	21	6	0	27	6,3
Ortopedia	34	5	0	39	9,1
Oftalmologia	22	8	0	30	7,0
Toxicologia	8	0	0	8	1,9
Traumatologia e urgências	28	8	0	36	8,4
Neurologia	11	1	0	12	2,8
<b>Total</b>	<b>304</b>	<b>123</b>	<b>1</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

#### 3.2.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas

A especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas foi aquela com maior número de casos, contabilizando-se 62 no total. Pela observação da tabela 5, constata-se que, tanto na espécie canina, como felina, as patologias mais comuns foram a gastroenterite aguda inespecífica (22,6%) e a gastrite aguda inespecífica (19,4%). Nos canídeos, as afeções mais comuns abrangeram também os corpos estranhos gastrointestinais, com seis casos, a

pancreatite aguda e a gastroenterite parasitária, ambas com três casos. Já nos felídeos, destacou-se a pancreatite aguda e crônica, com dois casos cada.

Tabela 5. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade gastroenterologia e glândulas anexas [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Gastroenterologia e glândulas anexas	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Pancreatite crônica	1	2	3	4,8
Gastrite aguda inespecífica	9	3	12	19,4
Doença inflamatória intestinal	1	1	2	3,2
Úlcera gástrica	0	1	1	1,6
Gastroenterite aguda inespecífica	10	4	14	22,6
Corpo estranho gastrointestinal	6	1	7	11,3
Colite parasitária	1	1	2	3,2
Esofagite	0	1	1	1,6
Pancreatite aguda	3	2	5	8,1
Fecaloma	1	1	2	3,2
Gastroenterite parasitária	3	1	4	6,5
Obstrução gastrointestinal funcional	0	1	1	1,6
Gastrite crônica inespecífica	1	0	1	1,6
Colite	1	0	1	1,6
Hérnia umbilical	0	1	1	1,6
Gastroenterite vírica	1	0	1	1,6
Dilatação/ torção gástrica	1	0	1	1,6
Gastrite alérgica	1	0	1	1,6
Hepatite	0	1	1	1,6
Megaesófago	1	0	1	1,6
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>21</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

A gastroenterite — inflamação do estômago e intestino — aguda é um termo frequentemente utilizado para descrever uma síndrome caracterizada pela presença de anorexia, vômitos e/ou diarreia, de surgimento repentino (Lawrence & Lidbury, 2015).

Este diagnóstico raramente é confirmado através de análise histopatológica, baseando-se na apresentação clínica e na exclusão de outras causas para os mesmos sinais clínicos, assumindo-se a inflamação da mucosa gastrointestinal e, por isso, alguns autores defendem que gastroenteropatia seja um nome mais adequado (Lawrence & Lidbury, 2015). Devem ser realizados exames imagiológicos, como radiografia e ecografia abdominal, de modo a excluir outros diagnósticos diferenciais, como presença de corpo estranho (CE) gastrointestinal ou neoplasia. Também análises laboratoriais estão indicadas para exclusão de causas extra gastrointestinais para os sinais mencionados, tais como dano renal, hepatite aguda e pancreatite (Trotman, 2015). Em casos em que a localização geográfica e a história clínica o justifiquem,

testes laboratoriais adicionais devem ser realizados para excluir doenças infecciosas e parasitárias (Lawrence & Lidbury, 2015).

A gastroenterite aguda pode ser secundária a agentes infecciosos bacterianos e virais, parasitas, protozoários, fármacos, toxinas, ingestão de corpos estranhos, neoplasias gastrointestinais, dilatação/vólvo gástrico, torção esplênica, doença hepática, pancreatite, ou uma variedade de doenças com sede noutros sistema e com repercussões sistêmicas, como piómetra, hipoadrenocorticism, doença renal, ou peritonite (Trotman, 2015). A rápida resolução dos sinais clínicos pode ser um dos fatores que leva a que uma avaliação diagnóstica mais exaustiva não seja prosseguida, no entanto, animais que apresentem, ao exame físico, dor abdominal, perda de peso, anorexia, hematêmese, hipertermia, icterícia, linfadenomegalia, melena, poliúria/polidipsia, taquicardia, ou bradicardia, entre outros, devem sempre ser sujeitos a uma avaliação diagnóstica mais extensa (Lawrence & Lidbury, 2015).

A abordagem terapêutica para a gastroenterite aguda baseia-se no tratamento sintomático e, se a mesma for secundária a uma das causas já mencionadas, é essencial tratar a condição primária. Como tal, são utilizados antieméticos quando existem vômitos proeminentes, para aumentar o conforto do animal, diminuir as perdas de fluidos e eletrolíticas, acelerar a reintrodução de alimentação entérica e reduzir o risco de esofagite. Contudo, a administração de fármacos antieméticos, ou procinéticos, está fortemente desaconselhada na maioria dos casos em que haja suspeita, ou confirmação, de CE gastrointestinal (Lawrence & Lidbury, 2015). Também, os gastroprotetores, como sucralfato, podem ser usados quando há suspeita de erosão, ou úlcera gastrointestinal.

Para o tratamento sintomático da diarreia estão disponíveis probióticos, fármacos antidiarreicos que diminuem a motilidade intestinal, como a loperamida (Lawrence & Lidbury, 2015), e antimicrobianos, especialmente indicados em pacientes com sinais de translocação bacteriana através da barreira mucosa gastrointestinal danificada (Trotman, 2015), que apresentem pirexia e leucocitose, em pacientes com imunossupressão e com marcada disbiose intestinal.

O manejo nutricional deve ser feito com alimento altamente digestível (Trotman, 2015), para evitar má absorção, existindo várias dietas comerciais do tipo disponíveis. Jejum completo pode ser adequado por um curto período de tempo (Trotman, 2015), mas um retorno precoce à ingestão oral de alimento é aconselhado. O restabelecimento da alimentação entérica o mais rapidamente possível é especialmente importante no caso dos gatos, para evitar a malnutrição, que pode levar a lipidose hepática (Lawrence & Lidbury, 2015). Por último, a gastroenterite aguda pode levar a perdas de fluidos e desequilíbrios eletrolíticos que necessitem de ser corrigidos com fluidoterapia. A correção da desidratação e reposição da volemia com soluções cristaloides administradas intravenosamente é uma escolha apropriada para a maioria dos pacientes com

desidratação severa a moderada. Todavia, a fluidoterapia subcutânea pode ser adequada em casos de desidratação ligeira (Lawrence & Libury, 2015).

### 3.2.2.2. Dermatologia e imunoalergologia

A segunda especialidade com maior casuística foi a dermatologia e imunoalergologia, em que foram aferidos 56 casos no total, sendo a otite externa a afeção mais comum (26,8%), tal como se verifica na tabela 6. Na espécie canina, a patologia mais registada foi a já apontada para o geral das espécies, com 11 casos, seguida, em segundo lugar, por cinco casos de abcessos subcutâneos. Já na espécie felina, as mesmas afeções foram as predominantes, mas em ordem inversa, com seis e quatro casos, respetivamente.

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

Dermatologia e imunoalergologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Abcesso subcutâneo	5	6	11	19,6
Fístula das glândulas perianais	1	0	1	1,8
Otite externa	11	4	15	26,8
Dermatite fúngica	2	2	4	7,1
Piodermatite	1	0	1	1,8
Otite alérgica	3	0	3	5,4
Reação alérgica local	3	0	3	5,4
Otite por <i>Malassezia</i> sp.	3	0	3	5,4
Dermatite por <i>stress</i>	1	0	1	1,8
Otite por <i>Otodectes cynotis</i>	1	0	1	1,8
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAAP)	1	0	1	1,8
Hiperqueratose	1	0	1	1,8
Reação alérgica vacinal	3	0	3	5,4
Dermatite alérgica	3	0	3	5,4
Intertrigo	1	0	1	1,8
Angioedema	3	0	3	5,4
Dermatite de contacto	1	0	1	1,8
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>12</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

A otite externa (OE) é definida como uma condição inflamatória que afeta o canal auditivo externo, desde o pavilhão auditivo até à membrana timpânica, sendo muito comum em cães e gatos, e podendo ser uni- ou bilateral. Pode ser subdividida em aguda ou crónica, persistente ou recorrente, dependendo da duração dos sinais clínicos, e categorizada de acordo com a sua apresentação clínica, em eritematosa, ceruminosa, supurativa ou estenótica (Bensignor & Forsythe, 2012).

As causas de otite podem ser agrupadas em fatores predisponentes, que são responsáveis por alterações no ambiente do canal auditivo, como a conformação do ouvido, a humidade, uma limpeza inapropriada, tratamentos irritantes e crescimento excessivo do pêlo no ouvido, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de otite; fatores primários, com efeito direto no canal auditivo externo, tais como ectoparasitas, dermatite alérgica, distúrbios da queratinização, pioderma, dermatites autoimunes, corpos estranhos e neoplasias, capazes de causar otite; e fatores perpetuantes, associados à cronicidade da condição, tais como leveduras, bactérias, ocorrência de ulceração, de hiperplasia epidérmica e sebácea, e de otite média (Griffin, 1993, referido por Bensignor & Forsythe, 2012). As situações de hipersensibilidade, subjacentes, são o fator primário contribuinte para otite mais comum em cães (Saridomichelakis *et al.*, 2007).

O diagnóstico é baseado na otoscopia e análise citológica do conteúdo otológico. As alterações observadas no pavilhão auricular incluem alopecia, escoriações, eritema, hiperpigmentação e crostas. O canal auditivo externo também pode apresentar hiperémia, ulceração, secreções ceruminosas ou supurativas, estenose, corpos estranhos, ou massas tumorais. A avaliação citológica do conteúdo otológico é o teste diagnóstico mais informativo e que mais auxilia no tratamento da otite. A cultura bacteriana pode ser útil na determinação das opções de tratamento e na seleção da terapia antimicrobiana sistémica, se indicada (Bensignor & Forsythe, 2012).

As bactérias mais comumente isoladas a partir do material retirado do canal auditivo dos cães são *Staphylococcus* spp. (Malayeri *et al.*, 2010) e *Pseudomonas* sp., dois géneros potencialmente produtores de biofilme, que podem levar à persistência da infeção, apesar de uma terapia adequada (Bajwa, 2019). Também se encontram associadas às otites, as bactérias dos géneros *Proteus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* e *Corynebacterium* (Bajwa, 2019). A levedura *Malassezia pachydermatis* é outro agente comumente encontrado nas otites externas em cães e à qual alguns canídeos desenvolvem uma resposta alérgica (Murphy, 2001). Estudos imagiológicos, tais como radiografias, tomografias computadorizadas, ou ressonâncias magnéticas não são usadas rotineiramente, mas podem ser úteis em casos de otite crónica, ou aquando da suspeita de otite média (Bajwa, 2019).

O tratamento de otite externa aguda sem complicações pode ser realizado com sucesso com terapia tópica. Devido à complexa etiologia das OE, a maioria dos produtos tópicos disponíveis para o efeito contém uma combinação de agentes antifúngicos e antimicrobianos com um glucocorticoide (Bensignor & Forsythe, 2012). O uso de anti-inflamatórios e/ou antimicrobianos sistémicos também pode estar indicado em pacientes específicos. Independentemente da etiologia, a maioria dos cães com otite externa beneficiam da terapêutica anti-inflamatória, podendo os glucocorticoides ser usados por curtos períodos para reduzir a dor e edema, melhorando assim a complacência do animal para a limpeza do ouvido e administração dos medicamentos tópicos. Os glucocorticoides podem, inclusive, ajudar a impedir a formação

de biofilme e a prevenir o desenvolvimento de uma otite crónica. Contudo, os tratamentos de longa duração com glucocorticoides, ou a sua dependência para controlo da otite, não são aconselháveis (Bensignor & Forsythe, 2012). A limpeza dos ouvidos antes da administração da medicação tópica é essencial para a redução do cerúmen, permitindo assim que a terapia seja mais eficaz, ajudando também a destruir o biofilme (Bajwa, 2019). Uma variedade de produtos de limpeza otológica tópica encontra-se à disposição, incluindo ceruminolíticos, que dissolvem o cerúmen, adstringentes, que secam o canal auditivo, e produtos antimicrobianos (Bensignor & Forsythe, 2012).

As otites externas crónicas, ou recorrentes, requerem que os fatores etiológicos, ou seja, os fatores predisponentes, perpetuantes e primários sejam identificados e corrigidos de forma a se conseguir uma resolução completa do problema (Bajwa, 2019).

### 3.2.2.3. Ortopedia

A ortopedia foi a terceira especialidade com maior casuística, contabilizando-se 39 casos na totalidade, reportados na tabela 7.

Tabela 7. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de ortopedia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Ortopedia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Luxação coxofemoral	0	1	1	2,6
Osteoartrite	2	1	3	7,7
Fratura de vértebras caudais	0	1	1	2,6
Luxação de patela	2	0	2	5,1
Fratura de tibia	2	0	2	5,1
Fratura de fémur	1	1	2	5,1
Luxação da sínfise mandibular	1	0	1	2,6
Fratura de metatarso	1	0	1	2,6
Rotura parcial de ligamento cruzado cranial	7	0	7	17,9
Displasia coxofemoral/ Displasia da anca	3	0	3	7,7
Panosteíte	2	0	2	5,1
Luxação úmero-rádio-ulnar	1	0	1	2,6
Cervicalgia	1	0	1	2,6
Osteoartrose	6	0	6	15,4
Espondilose <i>deformans</i>	3	0	3	7,7
Rotura de menisco	1	0	1	2,6
Fratura de rádio	1	1	2	5,1
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>5</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Nesta especialidade, os casos registaram-se predominantemente em cães, sendo a rotura parcial de ligamento cruzado cranial a afeção mais comum, com sete casos, seguida de seis casos de osteoartrose e da displasia coxofemoral, ou displasia da anca, e espondilose *deformans*, com três casos cada. Relativamente à espécie felina, apenas foram contabilizados cinco casos, um de luxação coxofemoral, um de osteoartrite, um de fratura de vértebras caudais, outro de fratura de fémur e um outro de fratura de rádio. Grande parte destes casos de luxações e fraturas ocorreram como consequência de atropelamentos e episódios de quedas em altura.

A rotura de ligamento cruzado cranial (RLCC), com ou sem lesão concomitante do menisco, é uma das causas mais comuns de claudicação no cão, porém, em gatos, é pouco comum. Esta patologia pode variar, desde rotura parcial a completa do ligamento, a avulsão do seu ponto de origem ou de inserção (Schulz *et al.*, 2019). A osteoartrite da articulação do joelho está normalmente associada a esta condição (Houlton *et al.*, 2006). A rotura aguda traumática de um ligamento cruzado cranial (LCC) saudável é pouco frequente, sendo esta doença geralmente degenerativa.

A causa de degenerescência e rotura do LCC ainda não é completamente compreendida, mas uma conformação dos membros e locomoção anormais, aumento do ângulo da mesa tibial (Morris & Lipowitz, 2001), obesidade (Lampman *et al.*, 2003), variações físicas e mecânicas entre raças e luxação da patela, são alguns dos fatores que podem estar associados à degeneração do ligamento (Houlton *et al.*, 2006). Os cães de raças grandes tendem a romper o ligamento com uma idade mais jovem do que cães de tamanho pequeno (Whitehair *et al.*, 1993; Duval *et al.*, 1999).

Geralmente, uma rotura aguda traumática do LLC provoca claudicação severa e supressão de apoio do membro afetado. Em contraste, os casos degenerativos podem fazer-se acompanhar de atrofia muscular e espessamento da articulação (Houlton *et al.*, 2006). Ao exame físico, muitos cães com RLCC apresentam instabilidade tibiofemoral, identificada tanto pelo teste de gaveta cranial, como pelo teste de compressão tibial (Rooster *et al.*, 1998). No entanto, tal não se verifica em todos os casos e as radiografias da articulação fémuro-tibio-patelar podem detetar sinais de osteoartrite, tais como osteófitos, descartar outras causas para claudicação e observar alterações que podem ocorrer na articulação, nomeadamente ao nível da gordura infrapatelar e cápsula articular, aquando de rotura de LCC (Johnson & Johnson, 1993).

O tratamento médico de uma rotura de ligamento cruzado cranial pode ser uma opção em cães de porte pequeno, consistindo na redução da atividade física, perda de peso e medicação analgésica. Contudo, o tratamento cirúrgico é preferível, de forma a estabilizar a articulação e melhor avaliar o nível de lesão nas estruturas associadas, sendo sempre recomendado em cães com peso superior a 15 kg. O tratamento cirúrgico separa-se em três grupos de técnicas: intracapsulares, extracapsulares e osteotomias tibiais (Jerram & Walker,

2003). Independentemente da técnica utilizada, aproximadamente 85% dos cães exibem melhora do estado clínico.

#### 3.2.2.4. Traumatologia e urgências

A especialidade de traumatologia e urgências contou com um total de 36 casos, 28 desses registrados em cães e oito em gatos (tabela 8). A enfermidade mais frequente em ambas as espécies foi a laceração cutaneomuscular, com 14 casos em canídeos e seis em felídeos. A maioria das lacerações observadas foram devidas a atropelamentos, ataques por outros animais e outros eventos traumáticos. A segunda afeição mais comum, na espécie canina, foram as unhas partidas (quatro casos), que apesar de não representarem uma ameaça imediata para a vida do animal como a maioria das emergências e casos de urgências abordados nesta especialidade, constituem uma lesão que se pode enquadrar na traumatologia. Na espécie felina apenas se contabilizou mais um caso de choque hipovolêmico e um caso de hemoperitoneu.

Tabela 8. Distribuição da casuística, por afeição, 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		
Laceração cutaneomuscular	14	6	20	55,6
Choque hipovolêmico	0	1	1	2,8
Hemoperitoneu	0	1	1	2,8
Convulsão	3	0	3	8,3
Choque cardiogênico	1	0	1	2,8
Hérnia diafragmática	1	0	1	2,8
Hérnia perineal	1	0	1	2,8
Pneumotórax	1	0	1	2,8
Fratura ungueal	4	0	4	11,1
Otohematoma	3	0	3	8,3
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>8</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

#### 3.2.2.5. Nefrologia e urologia

Na especialidade de nefrologia e urologia foi notada uma predominância das doenças desta natureza em felídeos, tendo sido contabilizado um total de 12 casos, em cães, e 23 casos, em gatos. Relativamente à espécie destacada, as enfermidades mais comuns foram a doença renal crônica (DRC), com nove casos, procedida da insuficiência renal aguda (IRA), com sete casos, e da infecção do trato urinário (ITU) inferior, com cinco casos, como se pode verificar na tabela 9. Já na espécie canina, a ITU inferior foi a doença mais observada, com três casos, seguindo-se a obstrução urinária, a IRA e a DRC, cada uma com dois casos.

Tabela 9. Distribuição da casuística, por afeção, 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		
Insuficiência renal aguda (IRA)	2	7	9	25,7
Obstrução do trato urinário	2	2	4	11,4
Infeção do trato urinário (ITU) inferior	3	5	8	22,9
Doença renal crónica (DRC)	2	9	11	31,4
Urolitíase uretral	1	0	1	2,9
Pielonefrite	1	0	1	2,9
Urolitíase vesical	1	0	1	2,9
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>23</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.6. Infeciologia e parasitologia

Nesta especialidade, no total, foram contabilizados 32 casos. Como observado através da tabela 10, as doenças mais frequentes na especialidade de infeciologia e parasitologia foram, em canídeos, a leishmaniose (10 casos), a parvovirose (três casos) e a tosse do canil (três casos). Em felídeos, foram a leucose felina (FeLV) (cinco casos), a coriza (dois casos) e a infeção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV). Foi, ainda, observado um caso em coelho, de Encephalitozoonose.

Tabela 10. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de infeciologia e parasitologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Infeciologia e parasitologia	Fip			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Coelhos		
Panleucopenia felina	0	1	0	1	3,1
Leucose felina	0	5	0	5	15,6
Micoplasmose	0	1	0	1	3,1
Coriza	0	2	0	2	6,3
Encephalitozoonose	0	0	1	1	3,1
Imunodeficiência felina	0	2	0	2	6,3
Leishmaniose	10	0	0	10	31,3
Febre da carrapa por <i>Rickettsia conorii</i>	2	0	0	2	6,3
Parvovirose	3	0	0	3	9,4
Tosse do canil	3	0	0	3	9,4
Leptospirose	1	0	0	1	3,1
Toxoplasmose	1	0	0	1	3,1
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.7. Oftalmologia

Um total de 30 casos foi contabilizado na especialidade de oftalmologia, como se observa na tabela 11.

No geral, a afeção mais frequente foi a conjuntivite, com nove casos, tratando-se também da doença oftalmológica mais comum nos gatos observados (cinco casos), seguindo-se as úlceras profundas da córnea (dois casos) e restando mais um caso nesta espécie, de úlcera superficial da córnea. Nos cães, a úlcera superficial da córnea foi a afeção com maior frequência (cinco casos), assim como a uveíte e a conjuntivite (quatro casos, cada).

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

Oftalmologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Conjuntivite	4	5	9	30,0
Úlcera superficial da córnea	5	1	6	20,0
Úlcera profunda da córnea	0	2	2	6,7
Entrópion	1	0	1	3,3
Queratoconjuntivite seca	1	0	1	3,3
Inflamação da glândula de Meibomius	2	0	2	6,7
Protrusão da glândula da terceira pálpebra	2	0	2	6,7
Catarata diabética	1	0	1	3,3
Blefarite granulomatosa nodular	2	0	2	6,7
Uveíte	4	0	4	13,3
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>8</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.8. Oncologia

Na especialidade de oncologia contabilizaram-se 21 casos em canídeos e somente seis em felídeos, perfazendo um total de 27 casos. Através da tabela 12, averigua-se que as neoplasias mais frequentes, todas com quatro casos, foram o mastocitoma cutâneo, representando este também a neoplasia mais encontrada nos cães (quatro casos), o lipoma e as neoplasias sediadas na cavidade abdominal, cuja classificação não foi efetuada. Estes dois últimos tipos de neoplasia foram, igualmente, os segundos mais comuns nos cães (três casos cada). Nos gatos, o linfoma multicêntrico foi o mais frequente (dois casos), seguido do linfoma intestinal, do tumor mamário, do lipoma e das neoplasias abdominais não classificadas, todas com um caso. Nalguns casos o tipo de tumor não foi investigado mais profundamente, devido a perda de seguimento do paciente ou falta de consentimento dos tutores. Ainda assim, as suspeitas incidiram frequentemente sobre adenocarcinomas, linfomas gastrointestinais e leiomiiossarcomas.

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

Oncologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Neoplasia abdominal não classificada	3	1	4	14,8
Linfoma intestinal	0	1	1	3,7
Tumor mamário	0	1	1	3,7
Linfoma multicêntrico	1	2	3	11,1
Mastocitoma cutâneo	4	0	4	14,8
Adenoma perianal	1	0	1	3,7
Linfoma mediastínico	2	0	2	7,4
Lipoma	3	1	4	14,8
Carcinoma das células hepatóides	1	0	1	3,7
Osteossarcoma	2	0	2	7,4
Carcinoma inflamatório infiltrativo	1	0	1	3,7
Hemangiossarcoma esplênico	1	0	1	3,7
Tumor das células de Leydig	2	0	2	7,4
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>6</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.9. Pneumologia

A especialidade de pneumologia contou com um total de 17 casos.

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

Pneumologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Broncopneumonia	1	3	4	23,5
Rinite alérgica	1	1	2	11,8
Infeção do trato respiratório superior	1	2	3	17,6
Fibrose pulmonar dos <i>westies</i>	1	0	1	5,9
Pneumonia por aspiração	1	0	1	5,9
Efusão pleural	0	1	1	5,9
Asma felina	0	1	1	5,9
Suspeita de pneumonia parasitária	0	1	1	5,9
Colapso traqueal	0	1	1	5,9
Bronquite crónica	0	1	1	5,9
Espirros reversos	1	0	1	5,9
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

Na espécie canina foram registados um caso de broncopneumonia, um caso de rinite alérgica, um de infeção do trato respiratório superior, um de fibrose pulmonar dos *westies*, um de pneumonia por aspiração e um de espirros reversos, ou seja, um total de seis casos, em cães.

Dos 11 casos na espécie felina, os mais frequentes deveram-se a broncopneumonia (três casos) e infecção do trato respiratório superior (dois casos), como se observa na tabela 13.

### 3.2.2.10. Teriogenologia

Relativamente à tabela 14, na especialidade de teriogenologia contabilizaram-se 13 casos, todos eles em cães. As fêmeas foram a espécie que demonstrou mais afeções, com três casos de piómetra, três casos de mastite e dois casos de endometrite. Nos machos, registaram-se dois casos de quistos prostáticos, um caso de criptorquidismo, um de balanopostite e um de hiperplasia benigna da próstata.

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

Teriogenologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Criptorquidismo	1	0	1	7,7
Quistos prostáticos	2	0	2	15,4
Balanopostite	1	0	1	7,7
Hiperplasia benigna da próstata	1	0	1	7,7
Mastite	3	0	3	23,1
Piómetra	3	0	3	23,1
Endometrite	2	0	2	15,4
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>0</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.11. Neurologia

A neurologia contou com um total de 12 casos (tabela 15). Apenas um caso de encefalopatia hipertensiva foi registado em gato. No cão, destacam-se a hérnia discal, a lesão neuromuscular e a síndrome vestibular periférica, com três casos cada.

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

Neurologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Encefalopatia hipertensiva	0	1	1	8,3
Síndrome vestibular periférico	3	0	3	25,0
Epilepsia	1	0	1	8,3
Hérnia discal	3	0	3	25,0
Traumatismo medular	1	0	1	8,3
Lesão neuromuscular	3	0	3	25,0
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.12. Odontoestomatologia

Na especialidade de odontoestomatologia foram contabilizados 12 casos, no total, com predominância da espécie canina. Como se pode notar na tabela 16, a doença periodontal foi a afeção mais comum nos cães (oito casos), existindo também um caso de abscesso dentário e um de anomalia do crescimento dentário. Já nos gatos, observou-se um caso de gengivo-estomatite e um de úlcera oral.

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

Odontoestomatologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Gengivo-estomatite	0	1	1	8,3
Doença periodontal	8	0	8	66,7
Úlcera oral	0	1	1	8,3
Abscesso dentário	1	0	1	8,3
Anomalia do crescimento dentário	1	0	1	8,3
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.13. Endocrinologia

Foram observados, no total, 13 casos na especialidade de endocrinologia. Analisando a tabela 17, verifica-se que diabetes *Mellitus* foi a doença mais frequentemente contabilizada na totalidade dos animais, com três casos em cães e três casos em gatos, tratando-se mesmo da única enfermidade registada na segunda espécie. A doença mais observada nos canídeos foi o hiperadrenocorticismo, com quatro casos, contando-se ademais com um caso de hipoadrenocorticismo.

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

Endocrinologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Diabetes <i>Mellitus</i>	3	3	6	54,5
Hiperadrenocorticismo	4	0	4	36,4
Hipoadrenocorticismo	1	0	1	9,1
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.14. Toxicologia

Na especialidade de toxicologia, foram acompanhados oito casos, todos em cães, como se percebe pela tabela 18. A situação mais frequente foi a intoxicação por organofosforados, com cinco casos, seguindo-se a intoxicação por rodenticidas anticoagulantes, com dois casos. Houve, além destes, um caso de intoxicação por uma substância que não foi identificada. Apesar do reconhecido carácter urgente da maioria das intoxicações, decidiu-se tratar estes casos numa categoria à parte da especialidade de traumatologia e urgências.

Tabela 18. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de toxicologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Toxicologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Rodenticidas anticoagulantes	2	0	2	25,0
Organofosforados	5	0	5	62,5
Não identificado	1	0	1	12,5
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.15. Cardiologia

Na especialidade de cardiologia foi contabilizado um total de cinco casos, em que apenas um, de cardiomiopatia hipertrófica com estenose subaórtica, foi registado em gato. Em cães, a doença mais frequente foi a endocardiose mitral com regurgitação, com dois casos (tabela 19).

Tabela 19. Distribuição da casuística, por afeção, na especialidade de cardiologia [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Cardiologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Cardiomiopatia hipertrófica com estenose subaórtica	0	1	1	20,0
Insuficiência valvular tricúspide	1	0	1	20,0
Endocardiose mitral com regurgitação	2	0	2	40,0
Efusão pericárdica	1	0	1	20,0
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

### 3.2.2.16. Hematologia

Dois dos casos acompanhados foram considerados como fazendo parte da especialidade de hematologia. Um dos casos registou-se em cão, num *Dachshund*, tratando-se de uma suspeita de hemofilia A. O outro caso, em gato, tratou-se de uma suspeita de aplasia eritrocitária, muito possivelmente de origem imunomediada, sendo que esse será o caso clínico apresentado na parte II e que serviu de inspiração para o tema da monografia.

Este caso foi caracterizado por uma anemia não regenerativa severa, não tendo sido o único no qual a anemia constituiu um achado diagnóstico de relevo, no momento de apresentação à consulta. Os casos de anemia não foram contabilizados enquanto uma das afeições particulares abrangida por uma especialidade, por se tratarem de uma consequência de outra patologia identificada, mas dos 428 casos registados na totalidade da clínica médica, 33 apresentavam anemia, nomeadamente nas especialidades de infeciologia e parasitologia (nove casos), oncologia (sete casos), nefrologia e urologia (seis casos), gastroenterologia e glândulas anexas (quatro casos), traumatologia e urgências (dois casos), toxicologia (dois casos), pneumologia (um caso), endocrinologia (um caso), hematologia (um caso).

#### **3.2.2.17. Consultas pré-cirúrgicas/consultas do viajante**

Ainda no âmbito da clínica médica, foram acompanhados 31 casos de consultas pré-cirúrgicas e das designadas consultas do viajante. Deste total de casos, 21 foram em cães e 10 em gatos. A grande maioria destes casos caracterizou-se pela ausência de queixas reportadas pelos tutores e de manifestações clínicas expressas pelos animais.

Nas consultas pré-cirúrgicas realizava-se sempre a anamnese e os animais eram sujeitos a um exame clínico, de modo a identificar alterações sugestivas de doença que pudessem acarretar um risco para os mesmos, caso fossem sujeitos a uma anestesia e procedimento cirúrgico. A importância destas consultas residia também no seu cariz informativo para os tutores, nas quais estes colocavam as suas dúvidas e eram esclarecidos pelo médico veterinário acerca dos riscos, benefícios e prognóstico das cirurgias em causa. Os exames de rotina incluíam hemograma e análises bioquímicas para a função hepática e renal. Exames complementares de diagnóstico extra, como eletrocardiografias, por exemplo, eram realizados caso o historial clínico e achados do exame de estado geral o justificassem.

Relativamente às consultas do viajante, o exame de estado geral também era realizado, garantindo que não existiam alterações sugestivas de comprometimento da saúde do animal, ou que colocassem em risco a saúde pública e que, por isso, constituíssem impedimento à deslocação do mesmo. A leitura do *microchip* era realizada e o boletim sanitário de cães e gatos verificado para assegurar que este cumpria as condições inerentes à viagem, nomeadamente, a vacinação válida de acordo com as normas do país de destino. Caso o país de destino o requeresse, o passaporte de animal de companhia era emitido.

#### **3.2.3. Clínica cirúrgica**

O serviço de cirurgia do Centro Veterinário Sintra funcionava todos os dias úteis, exceto segunda-feira, e além deste horário em caso de urgência. Durante o acompanhamento da atividade neste serviço foram observadas cirurgias de tecidos moles, cirurgias ortopédicas, procedimentos cirúrgicos na cavidade oral, cirurgia oftálmica e, também, intervenções de menor

complexidade, mas com igual necessidade de anestesia geral, ou sedação profunda, e monitorização anestésica, como a colocação de tubos de alimentação esofágicos. Neste serviço, foram desempenhadas funções de circulante, ajudante de cirurgião e anestesista, o que implicava fazer a preparação e monitorização anestésica do paciente desde a administração da medicação pré-anestésica até ao seu despertar total no recobro. A aluna teve, inclusive, oportunidade de realizar, sob supervisão médico-veterinária, duas orquiectomias em gatos.

Antes de qualquer cirurgia, eram realizadas consultas pré-cirúrgicas, para evitar intervenções em animais que, de alguma forma, pudessem ter a sua saúde comprometida, ou sinalizar afeções que exigissem especial cuidado no que respeitava à técnica cirúrgica ou à anestesia. No caso das consultas de encaminhamento para esterilização, um hemograma era sempre realizado, para rastreio de alterações de coagulação, alterações nos eritrócitos ou potenciais infeções em curso, e um painel básico de análises bioquímicas, incluindo, ureia e creatinina, para avaliação da função renal, alanina aminotransferase (ALT), para avaliação da função hepática, e albumina sérica que, além de dar informação sobre o estado do fígado, pode ser um bom indicador acerca da capacidade de cicatrização.

A casuística da clínica cirúrgica foi distribuída por cinco grupos. A tabela 20 mostra que a área com maior número de procedimentos realizados foi a cirurgia de tecidos moles, seguindo-se os “outros procedimentos cirúrgicos” e, em terceiro lugar, a cirurgia ortopédica e oral, com a mesma frequência absoluta. Os 14 casos de cirurgia oral, com maior representatividade em cães (11 casos), deveram-se essencialmente a destartarizações com, ou sem, extração de peças dentárias. A cirurgia oftálmica contou apenas com dois casos, em cães, dizendo respeito a enucleações. Os “outros procedimentos cirúrgicos” incluíram encerramento de lacerações, colocação de drenos subcutâneos, colocação de tubos de esofagostomia, colocação de sondas nasoesofágicas, resolução cirúrgica de otohmatomas, gastroscopia para remoção de corpo estranho, biópsias de nódulos, biópsias de bexiga, de linfonodos mesentéricos, de intestino e de estômago, quer por laparotomia, quer por endoscopia, e uma lavagem broncoalveolar em gato.

Tabela 20. Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Clínica cirúrgica	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Cirurgia ortopédica	10	4	14	9,5
Cirurgia de tecidos moles	55	29	84	56,8
Cirurgia oral	11	3	14	9,5
Cirurgia oftálmica	2	0	2	1,4
Outros procedimentos cirúrgicos	25	9	34	23,0
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>45</b>	<b>148</b>	<b>100</b>

### 3.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles

Na cirurgia de tecidos moles contabilizaram-se 55 casos em cães e 29 casos em gatos.

Tabela 21. Distribuição da casuística, por procedimento, na área de cirurgia de tecidos moles [Fip- frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; Fr (%)- frequência relativa]

Cirurgia de tecidos moles	Fip		Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos		
Ovariohisterectomia	25	8	33	39,3
Orquiectomia	14	19	33	39,3
Mastectomia	1	0	1	1,2
Cistotomia e/ou uretostomia	2	0	2	2,4
Laparotomia para remoção de CE gastrointestinal	2	0	2	2,4
Excisão de tumor gastrointestinal	2	0	2	2,4
Resseção de tumor na base da língua	1	0	1	1,2
Resseção de basalioma	0	1	1	1,2
Nodulectomia	4	1	5	6,0
Esplenectomia	2	0	2	2,4
Resolução de hérnia perineal	1	0	1	1,2
Marsupialização de glândula	1	0	1	1,2
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>29</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

As cirurgias mais realizadas e assistidas, com igual frequência absoluta, foram as ovariohisterectomias (OVH) e orquiectomias, com maior número atribuído a canídeos, no caso das primeiras, e a felídeos, no caso das segundas, como se pode observar na tabela 21.

Vários métodos de encerramento dos componentes do cordão espermático estão descritos nas orquiectomias de gato. Durante o estágio, foram observados e praticados o “nó em figura de oito”, feito com o próprio cordão espermático, e o “nó quadrado”, utilizando os vasos espermáticos e o ducto deferente dissecados, como demonstrado nas figuras 2 e 3, respetivamente. Em alternativa, pode ser feita uma ligadura com fio de sutura que envolva o plexo vascular e o ducto deferente.

Até esta etapa, todas as orquiectomias assistidas recorreram a uma técnica aberta. Para este procedimento, posiciona-se o animal em decúbito lateral, ou dorsal, com os membros posteriores puxados cranialmente. De seguida, uma ou duas incisões cutâneas paralelas com cerca de 0,5-1 cm são realizadas longitudinalmente na bolsa escrotal, sobre os testículos bem estabilizados (entre o polegar e indicador, na base do escroto), junto à rafe testicular. Incide-se, seguidamente, a túnica vaginal parietal, expondo o testículo com ligeira tração. Com o auxílio de uma pinça hemostática, separa-se o ligamento da cauda do epidídimo para libertar a túnica vaginal visceral e expor os vasos espermáticos (MacPhail & Fossum, 2019). O encerramento

dos componentes do cordão espermático é realizado de acordo com a técnica preferencial do médico veterinário. Após seção do testículo e remoção da pinça responsável pela hemóstase, deve-se inspecionar o campo, garantindo que não existe hemorragia e, depois, devolver o cordão remanescente ao interior da túnica. Por fim, a ferida cirúrgica no escroto não é suturada, cicatrizando por segunda intenção (MacPhail & Fossum, 2019).

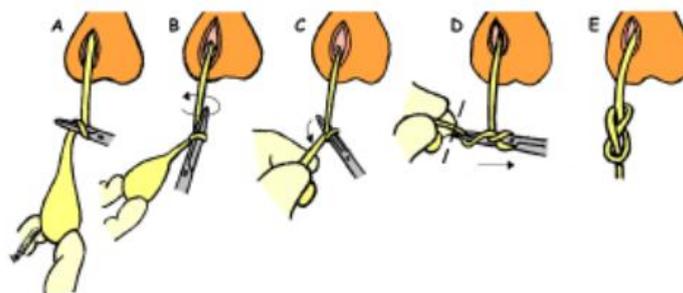


Figura 2. Técnica aberta de orquiectomia utilizando o nó em figura de oito. (A) O cordão espermático é passado sobre os ramos da pinça hemostática reta. (B) O instrumento é girado por baixo do cordão e (C) a sua porção mais distal, próxima do testículo, é prensada pela pinça. (D) O cordão é seccionado (linha tracejada), removendo-se o testículo e o instrumento é retraído através da laçada (seta), (E) finalizando-se o nó em figura de oito (Oliveira *et al.*, 2010).

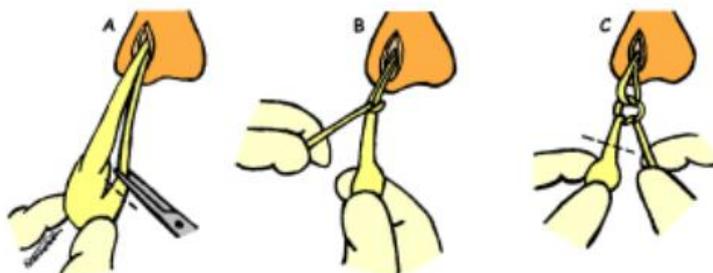


Figura 3. Técnica aberta de orquiectomia utilizando nós quadrados, com o ducto deferente e os vasos espermáticos. (A) O ducto deferente é dissecado e seccionado próximo ao testículo (linha tracejada). (B) Com o ducto deferente numa das mãos e o cordão vascular noutra, são realizados três nós quadrados simples. (C) O cordão vascular é seccionado distalmente aos nós (linha tracejada), promovendo a remoção testicular (Oliveira *et al.*, 2010).

### 3.2.3.2. Cirurgia ortopédica

Como se pode verificar pela tabela 22, foram registados no total 14 casos de cirurgia ortopédica, sendo estes mais frequentes na espécie canina, com predominância da cirurgia rápida de avanço da tuberosidade tibial (TTAR — *Tibial Tuberosity Advancement Rapid*) (cinco casos). Foi realizada também uma TTAR com meniscectomia medial. No cão, assistiu-se, ainda, a uma osteossíntese da tibia, uma estabilização de luxação da sínfise mandibular com cerclagem, uma osteossíntese do fémur e uma resolução de fratura do rádio. Estas duas últimas cirurgias foram comuns ao grupo dos gatos, às quais se acrescentam uma amputação de cauda e uma remoção da cabeça do fémur.

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

Cirurgia ortopédica	Fip		Fi	Fr(%)
	Cães	Gatos		
Osteossíntese do fémur	1	1	2	14,3
Resolução de fratura do rádio	1	1	2	14,3
Amputação da cauda	0	1	1	7,1
Remoção da cabeça do fémur	0	1	1	7,1
Redução de luxação de sínfise mandibular	1	0	1	7,1
Osteossíntese tibia	1	0	1	7,1
Osteotomia de avanço da tuberosidade tibial	5	0	5	35,7
TTAR com meniscectomia medial	1	0	1	7,1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

O avanço da tuberosidade tibial (TTA — *Tibial Tuberosity Advancement*), com a sua adaptação técnica *rapid*, trata-se de uma osteotomia tibial, sendo um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns para a resolução de rotura do ligamento cruzado cranial (Aragosa *et al.*, 2022), que é uma das afeições ortopédicas mais frequentes em medicina veterinária (Spinella *et al.*, 2021), como já foi mencionado na parte da clínica médica, relativamente à especialidade de ortopedia.

Nesta técnica de osteotomia tibial, o aspeto proximal da tibia é alterado cirurgicamente, de forma a alterar a geometria da articulação do joelho, com intenção de estabilizar a mesma a cada passada. Tal estabilização, é alcançada neutralizando a força que é gerada quando o animal suporta peso no membro, o que provoca uma subluxação cranial da tibia e que é responsável pela RLCC nalguns casos (Jerram & Walker, 2003).

## **Parte II. Monografia- Anemia não regenerativa felina**

### **1. Introdução à anemia**

A anemia caracteriza-se por uma redução no número de eritrócitos, ou glóbulos vermelhos (RBC), no sangue que, em termos práticos, pode ser definida pela diminuição do hematócrito (Hct), da concentração de hemoglobina (Hb) ou da contagem de eritrócitos, a um nível inferior ao intervalo de referência para dada espécie (Couto, 2020). A diminuição dos eritrócitos pode ocorrer quando existe uma diminuição na sua produção, ou uma produção ineficaz, um aumento da sua destruição, ou uma perda dos mesmos (Brockus, 2011) e, conseqüentemente, resulta na redução da capacidade de oxigenação dos tecidos (White & Reine, 2009a).

De outra forma, uma “falsa” anemia pode ocorrer quando o volume plasmático é expandido (por exemplo [p. ex.], por administração parenteral de fluidos excessiva, na gestação e em neonatos) ou quando as amostras de sangue são colhidas de forma inapropriada, através de sistemas de fluidoterapia intravenosos (Brockus, 2011). A anemia mencionada doravante refere-se àquela tida como real e absoluta.

Os eritrócitos, bem como os restantes componentes celulares do sangue, são produzidos na medula óssea através de um processo designado por hematopoiese. As células pluripotentes hematopoiéticas, comuns a todos os tipos de células do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas), são transformadas em células progenitoras multipotentes, dedicadas à produção de uma linha celular específica (Fleischman, 2012). Através de processos de diferenciação e proliferação, mediados por citocinas e hormonas, as células progenitoras mieloides dão origem às células precursoras de eritrócitos e, eventualmente, aos eritrócitos maduros (Fleischman, 2012).

O termo “anemia”, por si só, não constitui um diagnóstico completo, mas um dado semiológico (Brockus, 2011). Do ponto de vista clínico, a anemia é considerada uma alteração hematológica, podendo entender-se como um sinal de doença subjacente (White & Reine, 2009a; Fleischman, 2012). Vários sistemas de classificação desta condição, abordados adiante, são usados como auxílio para determinar a sua causa e alcançar um diagnóstico.

### **2. Particularidades da anemia em gatos**

A anemia é uma alteração hematológica frequentemente encontrada em gatos (Korman *et al.*, 2012). Comparativamente ao cão, o tempo médio de vida útil dos eritrócitos em circulação é mais curto nos gatos, entre 70 a 73 dias (Brockus, 2011; Olson & Hohenhaus, 2019). Devido a essa duração mais reduzida e ao menor volume de sangue da espécie, em certas situações

patológicas, existe uma maior predisposição para a anemia se desenvolver mais rapidamente, em felinos (Brockus, 2011; Tasker, 2012).

Nesta espécie são comuns sinais clínicos agudos, mesmo em animais com anemia crónica, pois a maioria dos gatos compensa esta alteração com a deslocação da curva de dissociação da oxi-hemoglobina para a direita, diminuindo a afinidade da Hb para o oxigénio e libertando, assim, mais rapidamente oxigénio para os tecidos. Desta forma, os gatos tendem a permanecer clinicamente estáveis até o Hct estar marcadamente diminuído (<10%), desenvolvendo então sinais clínicos agudos (Couto, 2020). Relativamente a manifestações clínicas específicas, ao contrário dos cães, no caso da anemia hemolítica, a icterícia é rara em gatos, estando esta associada a doença hepática, na maioria das vezes (Korman *et al.*, 2012; Couto, 2020).

Outra particularidade dos gatos relaciona-se com o facto de estes serem mais suscetíveis à formação de corpos de Heinz, pois a sua hemoglobina possui um maior número de grupos sulfidrílo oxidáveis, tornando os eritrócitos felinos mais propensos a dano oxidativo, comumente manifestados através destas formações (Brockus, 2011). Os gatos clinicamente saudáveis, não anémicos, podem ter pequenos e únicos corpos de Heinz encontrados numa minoria dos eritrócitos. No entanto, corpos de Heinz de grandes dimensões, múltiplos ou presentes na maioria dos eritrócitos devem ser considerados sugestivos de patologia subjacente (Christopher, 1989; Olson & Hohenhaus, 2019).

Na observação de citologias sanguíneas podem também ser encontradas formações de *rouleaux*, um fenómeno comum em gatos e raro em cães, que é preciso distinguir da autoaglutinação causada por uma grande quantidade de imunoglobulinas (Ig) ligadas aos eritrócitos, na anemia hemolítica. Ao contrário das primeiras, os aglomerados formados por autoaglutinação imunomediada não se desagregam quando se adiciona solução salina (Couto, 2020).

### **3. Classificação da anemia**

Tipicamente, as anemias podem ser classificadas de acordo com o volume médio dos eritrócitos (VCM) e a concentração média de hemoglobina corpuscular (CMHC), quanto à capacidade de resposta da medula óssea e com base no mecanismo fisiopatológico responsável (Tvedten, 2010; Brockus, 2011). As classificações relativas ao tamanho dos eritrócitos e à resposta da medula óssea são as mais clinicamente úteis (Thrall, 2022).

Os índices hematimétricos relativos à morfologia dos eritrócitos, como o VCM e a CHCM, permitem categorizar as anemias em normocíticas, macrocíticas ou microcíticas, e em normocrómicas ou hipocrómicas, respetivamente (Brockus, 2011; Tasker, 2012; Thrall, 2022). Uma produção de hemoglobina em excesso não ocorre naturalmente nos eritrócitos, pelo que

hipercromasia verdadeira não existe, contudo, pode resultar de hemólise *in vitro* ou *in vivo* e da administração de expansores de volume do plasma à base de hemoglobina (Brockus, 2011).

Considerando os principais mecanismos fisiopatológicos, genericamente as anemias podem ser relacionadas com perda de sangue (hemorragia), destruição excessiva dos eritrócitos (hemólise intra- ou extravascular), ou defeitos ao nível da hematopoiese (Brockus, 2011; Thrall, 2022). Uma subclassificação associada à alteração da hematopoiese pode ser feita, consoante a produção de granulócitos e plaquetas também se encontra afetada (anemia aplásica), ou se apenas incide sobre a produção de eritrócitos, estando esta diminuída (hipoplasia), ou completamente ausente (aplasia) (Thrall, 2022).

Relativamente à capacidade de regeneração, ou resposta da medula óssea, as anemias podem ser consideradas regenerativas ou não regenerativas, de acordo com o número de eritrócitos imaturos (reticulócitos) em circulação (Thrall, 2022). As anemias regenerativas indicam que a medula óssea tem capacidade de responder apropriadamente, ou seja, existe uma eritropoiese ativa e eficaz, e estão associadas causas extramedulares, sugerindo a existência de hemorragia ou hemólise durante um período longo o suficiente para a resposta restauradora ser evidente (Tvedten, 2010; Brockus, 2011). Este tipo de anemia é mais fácil de diagnosticar que as anemias não regenerativas (Tvedten, 2010).

Por outro lado, as anemias não regenerativas indicam uma disfunção na medula óssea, por eritropoiese diminuída ou ineficaz, evidenciando uma falta de eritropoietina (EPO), incapacidade das células progenitoras de responderem a esta, ou um defeito de maturação nas células precursoras (Fleischman, 2012; Grimes & Fry, 2015). Estas anemias podem ser causadas por doenças da medula óssea ou extramedulares (Couto, 2020). A anemia devido a hemorragia e hemólise aguda pode ser não regenerativa durante as primeiras 48 a 96 horas (Couto, 2020), pois encontra-se numa fase pré-regenerativa, em que o número de reticulócitos ainda não aumentou o suficiente para se tornar pronunciado (Tasker, 2012).

O grau de severidade é outra forma de caracterizar a anemia, que pode ser útil para estabelecer a sua causa, sendo esta classificada de acordo com o Hct em três, ou quatro, categorias (tabela 23), dependendo do autor (Tvedten, 2010; Tasker, 2012; Couto, 2020). As anemias moderadas a severas devem-se mais provavelmente a problemas primários da medula óssea. Por outro lado, causas como supressão medular secundária, hemorragia, doença inflamatória crónica, doença renal e deficiência em ferro podem geralmente ser associadas a anemias mais ligeiras, pois é improvável que alguma destas provoque uma descida tão exagerada do hematócrito (Tvedten, 2010; Couto, 2020).

Tabela 23. Classificação da anemia, quanto ao grau de severidade, em gato  
(Adaptado de Tvedten, 2010).

Grau de severidade da anemia	Hct (%)
Ligeira	20-26
Moderada	14-19
Severa	10-13
Muito severa	<10

#### 4. Anemia não regenerativa

A anemia não regenerativa, ou anemia com reticulocitopenia, é frequentemente encontrada na clínica de felinos. A razão para tal frequência é desconhecida, mas o facto dos gatos serem acometidos por uma variedade de doenças crónicas pode contribuir para esta propensão felina (Olson & Hohenhaus, 2019). Este tipo de anemia, resultante de defeitos da hematopoiese, pode ser causado por doenças medulares intrínsecas ou afeções secundárias (Thrall, 2022), ocorrendo mais comumente como uma complicação de vários tipos de doenças não hematológicas e, menos frequentemente, como resultado de patologia hematológica primária (Grimes & Fry, 2015).

Geralmente, este género de anemia é normocítico e normocrómico, mas por vezes pode apresentar-se como microcítico e hipocrómico, se associado a deficiência em ferro (Fleischman, 2012). Por este motivo, a anemia por deficiência em ferro (IDA — *Iron Deficiency Anemia*) não é considerada por alguns autores na categoria das anemias não regenerativas (Couto, 2020). No entanto, devido ao seu carácter crónico (Fleischman, 2012), semelhante ao da maioria das restantes anemias sem regeneração, a mesma será tratada como pertencendo a este grupo.

As causas de anemia não regenerativa incluem: doença inflamatória, doença renal crónica, doenças infecciosas, patologias endócrinas (p. ex. hipoadrenocorticism), deficiências nutricionais, perda de sangue crónica, toxicidade, disfunções da medula óssea e algumas formas de anemia hemolítica imunomediada (White & Reine, 2009a; Grimes & Fry, 2015; Couto, 2020) (figura 4). Algumas destas causas compõem os grupos etiológicos mais destacados na bibliografia, que vão passar a ser apresentados.

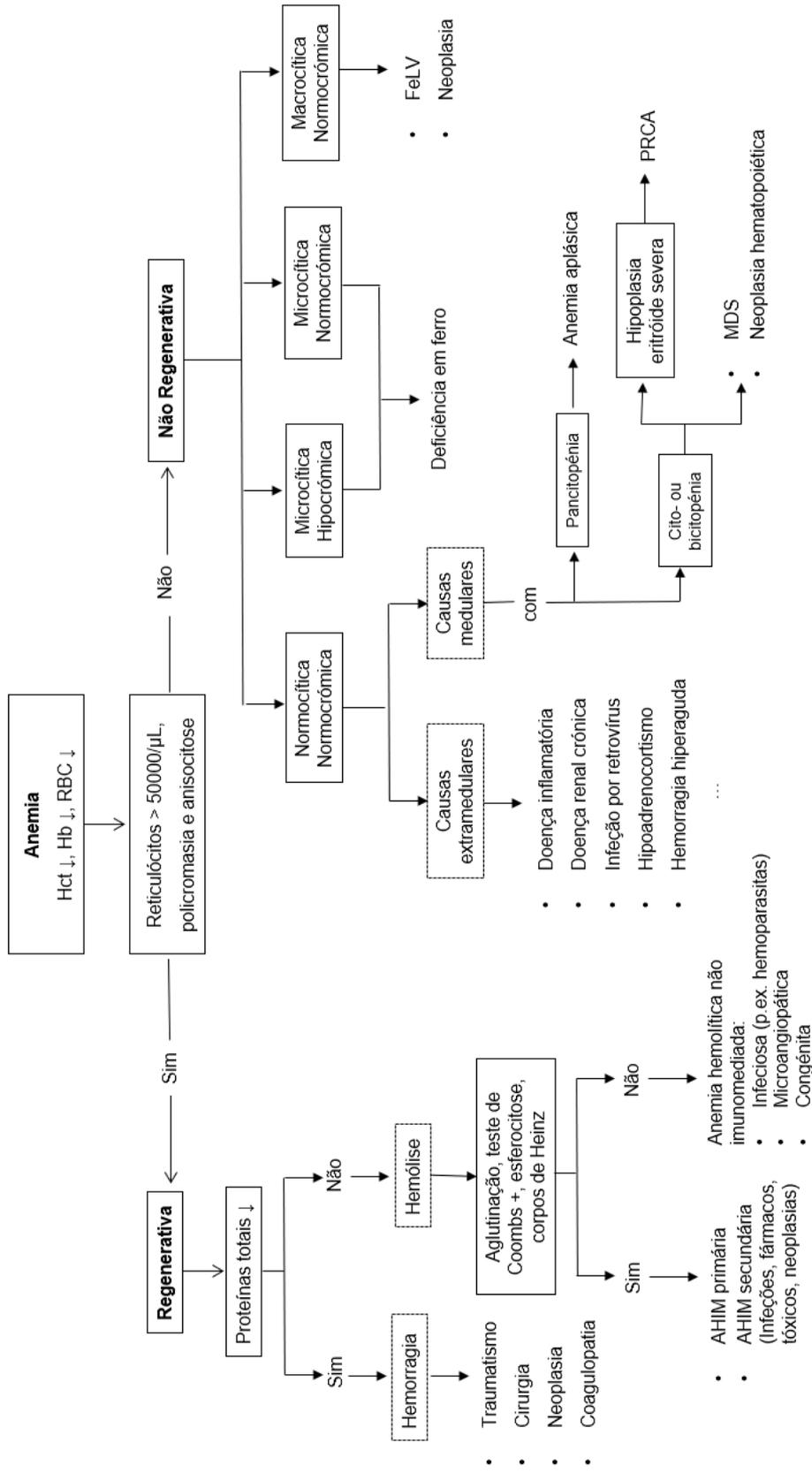


Figura 4. Mapa conceptual da anemia, ilustrando as características gerais dos diferentes tipos de anemia, a sua classificação e etiologias (Adaptado de Fleischman, 2012; Mills, 2012).

AHIM- Anemia hemolítica imunomediada; FeLV- Vírus da leucemia felina; PRCA- Aplasia pura dos eritrócitos; ↓- Diminuído/a(s); +- Positivo.

## 4.1. Etiologia da anemia

### 4.1.1. Doença inflamatória

A anemia com origem em doença inflamatória (AID — *Anemia of Inflammatory Disease*), também referida como anemia de doença crónica (ACD — *Anemia of Chronic Disease*), é provavelmente a mais comum nos animais domésticos (Couto 2020; Thrall, 2022). A designação ACD pode não ser a mais correta, pois esta afeição tem potencial para se desenvolver em apenas uma ou duas semanas (Ottenjann *et al.*, 2006). No que respeita ao grau de severidade, é geralmente uma anemia ligeira a moderada (Hct > 18%) e quanto aos índices eritrocitários, é frequentemente normocítica e normocrómica, podendo ocasionalmente apresentar-se como microcítica, mimetizando a IDA (Couto, 2020). A AID ocorre em situações de traumatismo, neoplasia, infeção, doença renal, insuficiência cardíaca, entre outras (Tasker, 2012; Couto, 2020; Thrall, 2022).

A sua patogénese é multifatorial e inclui alterações na homeostase do ferro, na proliferação e diferenciação das células progenitoras eritrocitárias (por falha na responsividade à EPO), na produção de eritropoietina e na diminuição do tempo de vida dos eritrócitos (Weiss & Goodnough, 2005; McCown & Specht, 2011). A estimulação imunitária de agentes infecciosos e células neoplásicas resulta na ativação das células T e monócitos, que produzem citocinas tais como interferão  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , fator de necrose tumoral  $\alpha$ , interleucina -1 e -6, responsáveis por criarem uma deficiência relativa em ferro, através da indução da hepcidina (figura 5), uma proteína de fase aguda (Nemeth & Ganz, 2009; Thrall, 2022). A hepcidina é produzida no fígado em resposta à inflamação e sobrecarga de ferro. Por outro lado, a sua produção é suprimida quando há deficiência em ferro e uma eritropoiese normal, sendo considerada o regulador central da homeostase de ferro sistémico (Nemeth & Ganz, 2009; Wojtaszek *et al.*, 2020).

Além de provocar diminuição na absorção entérica, a hepcidina promove o sequestro do ferro nos macrófagos e hepatócitos, diminuindo a sua disponibilidade para a síntese de hemoglobina e favorecendo a anemia (Young & Zaritsky, 2009; Chalhoub *et al.*, 2011). Estes efeitos negativos da deficiência em ferro nos compartimentos de transporte e funcional, contrapõem-se à sua vantagem face a infeções, por limitação simultânea da disponibilidade do mesmo para o crescimento bacteriano (McCown & Specht, 2011; Thrall, 2022). As citocinas inflamatórias podem ainda afetar o tempo de sobrevivência dos eritrócitos e diminuir diretamente a resposta à eritropoietina, contribuindo para um agravamento do problema (Stenvinkel, 2001).

Este tipo de anemia caracteriza-se por hipoferritémia e redução da capacidade total de ligação do ferro (TIBC — *Total Iron Binding Capacity*) (Fry, 2010; Grimes & Fry, 2015; Thrall, 2022). Ao contrário da anemia por deficiência em ferro, na AID as reservas de ferro na medula óssea encontram-se normais a aumentadas (Grimes & Fry, 2015; Thrall, 2022).

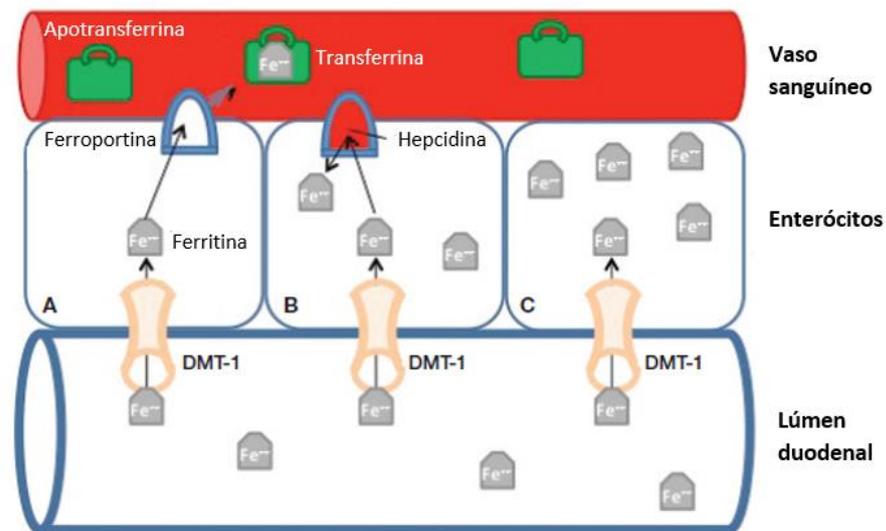


Figura 5. Ação da hepcidina sobre a absorção entérica de ferro. O ferro no lúmen intestinal é absorvido para o enterócito através da proteína transportadora metálica divalente (DMT-1). Na ausência de hepcidina, o ferro abandona o enterócito e passa para o vaso sanguíneo via ferroportina (A). A apotransferrina ligada ao ferro é designada transferrina e é o principal método de transporte do ferro na circulação. Em oposição, a hepcidina liga-se à ferroportina, provocando uma internalização e destruição da mesma (B), sendo que, sem esta, a saída de ferro da célula é impedida (C) (Adaptado de Chalhoub *et al.*, 2011).

#### 4.1.2. Doença renal crônica

É estimado que 15-30% dos gatos geriátricos desenvolvam doença renal e que 30-65% dos gatos com doença renal crônica desenvolvam anemia à medida que a condição se torna mais severa (Lulich, 1992; Jepson *et al.*, 2009; Chalhoub *et al.*, 2011). A anemia por doença renal é multifatorial na sua patogênese, mas uma das principais causas é a redução na produção de eritropoietina (Randolph *et al.*, 2004), a hormona renal que controla a produção de eritrócitos na medula óssea. Ademais, as toxinas urêmicas resultantes da progressão da doença podem reduzir o tempo de sobrevivência dos eritrócitos (Chalhoub *et al.*, 2011) e hemorragias subclínicas a clínicas do trato gastrointestinal (GI) podem estar presentes, contribuindo para o agravamento da anemia (Couto, 2020).

A anemia associada a inflamação também favorece o desenvolvimento da anemia por doença renal, estando a própria DRC associada a um estado pró-inflamatório crônico, com produção de citocinas e de hepcidina (Stenvinkel, 2001; Javard *et al.*, 2017). Ocasionalmente, como consequência da DRC, hiperparatiroidismo secundário pode surgir e causar supressão da eritropoiese (Couto, 2020), pois a hormona paratiroideia em excesso tem um efeito tóxico direto

nas células precursoras eritroides, podendo também induzir fibrose da medula óssea (Kwack & Balakrishnan, 2006).

A patofisiologia em redor da diminuição do tempo de sobrevivência dos eritrócitos é incerta, mas tem sido atribuída à urémia, suspeitando-se de uma toxina circulante que, em parte, provoca hemólise das células (Erslev & Besarab, 1995; Chalhoub *et al.*, 2011). Por outro lado, as colheitas de sangue podem estar associadas a perdas de sangue, contribuindo para a anemia na DRC, pois a urémia afeta as plaquetas, podendo levar a trombocitopenia. A retenção de substâncias no organismo, que em situações normais seriam eliminadas pelos rins e que afetam a função plaquetária e as interações plaquetárias-endoteliais, pode ser responsável pela disfunção em estados urémicos (Boccardo *et al.*, 2004; Chalhoub *et al.*, 2011). Igualmente, devido à falha na eliminação renal, um aumento da concentração de gastrina, hormona responsável pela estimulação da secreção de ácido hidroclorídrico pelo estômago, é possível em gatos com DRC, o que pode estar associado a hiperacidez e ulceração gástrica com hemorragia através do trato gastrointestinal (Goldstein, 1998).

#### **4.1.3. Alterações da medula óssea**

Os distúrbios neoplásicos, hipoplásicos ou displásicos da medula óssea podem levar a anemia e outras citopenias. Nestas situações ocorre uma substituição dos precursores eritroides normais por células neoplásicas ou inflamatórias (mieloptise), escassez ou ausência desses precursores (hipoplasia ou aplasia), ou paragem da maturação dos mesmos (displasia) (Couto, 2020). As doenças primárias da medula óssea, incluindo a aplasia pura dos eritrócitos (PRCA — *Pure Red Blood Cells Aplasia*), a anemia hemolítica imunomediada não regenerativa (AHIMNR) e a anemia aplásica (AA) podem relacionar-se tanto com diminuição, como ineficiência da eritropoiese (Olson & Hohenhaus, 2019)

A aplasia pura dos eritrócitos é caracterizada por uma marcada redução das células precursoras dos eritrócitos na medula óssea. A sua forma congénita é muito rara e a forma adquirida é quase sempre devida a destruição imunomediadas dos precursores eritroides (Thrall, 2022). Esta alteração medular pode ocorrer em gatos infetados com FeLV e também secundariamente a doenças linfoproliferativas, particularmente leucemia linfocítica de células granulares grandes, timoma, tumores sólidos, doenças autoimunes e fármacos (Bernard *et al.*, 2016; Thrall, 2022). Alguns autores referem-se à PRCA como uma forma não regenerativa de anemia hemolítica imunomediada, uma vez que os aspetos clínicos e patológicos são idênticos, independentemente de onde ocorre a paragem de maturação na linhagem eritrocitária (Couto, 2020).

As doenças da medula óssea, com exceção da PRCA, afetam tipicamente mais do que uma linha celular, apresentando os pacientes bicitopenia ou pancitopenia (Couto, 2020). A

anemia aplásica é caracterizada por uma falha na produção das células sanguíneas, resultando numa medula óssea hipocelular que é substituída por tecido adiposo (Weiss, 2010). Nos gatos, este tipo de anemia pode ser causado por uma variedade de fármacos (por exemplo, griseofulvina, albendazol, fenobarbital), toxinas, e FeLV (Couto, 2020; Thrall, 2022).

As síndromes mielodisplásicas (MDS — *Myelodysplastic Syndromes*) estão associadas a defeitos de maturação em uma, ou mais linhas celulares, podendo existir simultaneamente hiperplasia medular e citopenias periféricas (Tasker, 2012). Estas síndromes relacionam-se frequentemente com infeções por FeLV e distúrbios imunomediados, podendo ainda preceder o desenvolvimento de leucemias agudas (Tasker, 2012; Couto, 2020).

A anemia mielotísica pode ocorrer por infiltração e substituição da medula óssea por células neoplásicas ou inflamatórias. Também os fibroblastos e osteoblastos presentes na medula óssea podem proliferar em resposta a infeções retrovirais, estímulos nocivos crónicos, ou causas desconhecidas, levando a fibrose (mielofibrose) ou substituição óssea da medula (osteoesclerose), ocupando o lugar dos precursores hematopoéticos (Couto, 2020).

#### **4.1.4. Neoplasias**

A anemia reticulocitopénica pode estar presente em pacientes oncológicos, dependendo dos mecanismos envolvidos. Em situações de neoplasia, a anemia é frequentemente multifatorial e está associada a efeitos diretos e indiretos do tumor, bem como relacionados com o tratamento (Grimes & Fry, 2015). A inflamação é, na generalidade, considerada a causa mais comum de anemia enquanto síndrome paraneoplásica em animais, particularmente em casos de tumores disseminados ou metastáticos, podendo também dever-se a anemia hemolítica imunomediada (AHIM), hemorragia, ou anemia hemolítica microangiopática (Bergman, 2007).

Adicionalmente, nestes pacientes, a eritropoiese pode estar diminuída devido a deficiências nutricionais, para as quais múltiplos processos não específicos contribuem (Grotto, 2008). Também a perda de sangue crónica pode resultar em deficiência em ferro (Bergman, 2007) e ingestão inadequada, ou má absorção intestinal, pode causar défice de cobalamina e folato, cujos níveis reduzidos parecem estar relacionados com linfoma gastrointestinal em gatos (Simpson *et al.*, 2001; Grimes & Fry, 2015).

Tanto os tumores primários, como secundários, podem proliferar na medula óssea, provocando mieloptise, destruição de células hematopoéticas e alteração do microambiente medular, sendo que, tendencialmente, estas condições resultam noutras citopenias, além da anemia (Grimes & Fry, 2015). O linfoma é uma das neoplasias mais comuns nos felinos e representa a maioria dos tumores hematopoéticos nesta espécie (Vail & Pinkerton, 2019). Independentemente da sua localização, os gatos com linfomas podem ter infiltração medular secundária, o que leva a anemia. Em 50% destes animais, está presente uma anemia não

regenerativa moderada a severa (Vail, 2007). Em humanos, a PRCA já foi reportada numa variedade de cancros, incluindo no timoma (Ketata *et al.*, 2009; Bernard *et al.*, 2016).

#### 4.1.5. Doenças infecciosas

As doenças e agentes infecciosos mais associados a anemia não regenerativa no gato são a leucose felina, a imunodeficiência felina, a peritonite infecciosa felina (PIF), *Cytauxzoon felis* e coinfeção de FIV com algumas espécies de *Mycoplasmas* hemotrópicos (Paltrinieri *et al.*, 2001; Korman *et al.*, 2012). As doenças por retrovírus referidas são as causas infecciosas mais comuns para este tipo de anemia nesta espécie (Olson & Hohenhaus, 2019).

As formas pelas quais o FeLV pode induzir anemia incluem supressão da medula óssea, síndromes mielodisplásicas, neoplasias (linfoma ou leucemia) e hemólise imunomediada secundária (White & Reine, 2009a). O efeito supressor do vírus sobre a medula óssea advém da infeção das células estaminais hematopoiéticas e do estroma, que servem de apoio às primeiras (Hartmann, 2012). Adicionalmente, fatores indiretos, como inflamação crónica promovida pela elevada concentração de citoquinas, desempenham um papel no desenvolvimento da anemia não regenerativa (Hartmann, 2012). Todos os subgrupos de FeLV têm um tropismo semelhante para as células hematopoiéticas e podem causar uma ou múltiplas citopenias, no entanto, apenas o FeLV-C é agente causador da aplasia pura dos eritrócitos, quando associada a esta infeção, devido ao seu efeito citopático único sobre os eritrócitos (Grimes & Fry, 2015).

A maioria dos gatos infetados com FeLV apresenta anemia como complicação não neoplásica mais comum (Gleich & Hartmann, 2009), sendo esta não regenerativa em grande parte dos casos (Hartmann, 2011). A anemia associada a este vírus é geralmente ligeira a moderada e normocítica normocrómica, mas nalguns felinos com anemias hipoproliferativas, os eritrócitos são macrocíticos e normocrómicos, devido à displasia eritrocitária, ou diseritropoiese, induzida pelo vírus (Couto, 2020). Para além desta, outras alterações hematológicas estão associadas ao FeLV, tais como neutropenia persistente, transiente, ou cíclica, trombocitopenia ou outras alterações das plaquetas, e pancitopenia (Hartmann, 2011).

Na infeção por FIV, a anemia é uma característica menos proeminente e ocasionalmente ocorre em gatos assintomáticos (Fujino *et al.*, 2009). Ao contrário do FeLV, o vírus da imunodeficiência felina não parece infetar diretamente as células precursoras hematopoiéticas (Grimes & Fry, 2015). A supressão medular resulta de fatores virais, infeção das células do estroma e alteração do microambiente hematopoiético (Linenberger & Abkowitz, 1995). Indiretamente, as deficiências nutricionais, a imunossupressão e as infeções oportunistas contribuem para a anemia em pacientes sintomáticos (Grimes & Fry, 2015).

As infeções por protozoários hemoparasitas causam, de modo geral, doença hemolítica e estão associadas a anemias regenerativas (Grimes & Fry, 2015). No entanto, já foi observada

anemia não regenerativa e severa nalguns casos de infecção por *Cytauxzoon felis*, o que se deve, provavelmente, a supressão medular secundária a inflamação e a uma muito rápida progressão da doença (Meinkoth & Kocan, 2005).

*Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e *Candidatus Mycoplasma turicensis* são três bactérias Gram-negativas que infetam os eritrócitos dos gatos, causando-lhes dano diretamente ou através de destruição imunomediada (Sykes, 2010). A anemia hemolítica resultante varia de severa e potencialmente fatal a crónica e subtil, podendo ocasionalmente apresentar-se não regenerativa, se a descida do hematócrito for demasiado repentina para uma resposta regenerativa (Messick, 2004; White & Reine, 2009a).

A peritonite infecciosa felina é uma doença desencadeada pela infecção pelo coronavírus felino, de cariz imunomediada, frequentemente fatal e em que até 65% dos gatos afetados apresenta anemia. Nos casos em que a anemia é não regenerativa, a mesma é associada a inflamação crónica (Hartmann, 2005).

#### **4.1.6. Deficiência em ferro e carências nutricionais**

Mais de dois terços do ferro existente no organismo encontra-se na hemoglobina em eritrócitos maduros e precursores eritroides. Desta forma, as anomalias na homeostase do ferro que resultem na sua diminuição têm como uma característica predominante anemias associadas (McCown & Specht, 2011).

A maioria dos casos de anemia por deficiência em ferro não são de origem nutricional, sendo atualmente raras as anemias por carências nutricionais em medicina veterinária, devido à melhor qualidade das dietas veterinárias comerciais e maior sensibilização dos tutores para as necessidades nutricionais dos seus animais de companhia (White & Reine, 2009a; Couto, 2020). Quando estas ocorrem, são provavelmente resultantes da administração de dietas desequilibradas, ou problemas gastrointestinais que afetam a absorção de nutrientes (White & Reine, 2009a). Ainda assim, a ingestão insuficiente do mineral pode ocorrer em gatinhos durante o período de amamentação, pois o leite é pobre em ferro (White & Reine, 2009a, McCown & Specht, 2011).

A deficiência em ferro pode ainda ser atribuída à perda de sangue crónica. O trato gastrointestinal é local frequente de hemorragias crónicas, que podem ter como causas neoplasias hemorrágicas (p. ex. linfoma GI), fármacos ulcerogénicos, doença inflamatória intestinal e endoparasitas (White & Reine, 2009a; Couto, 2020). Os ectoparasitas também podem contribuir para o desenvolvimento de deficiências em ferro, pois as infestações severas por pulgas podem causar perda de sangue substancial em animais jovens (White & Reine, 2009a; Couto 2020). Outras etiologias hemorrágicas mais raras incluem doenças resultantes em

trombocitopenia e carcinoma das células de transição (hemorragia crônica genito-urinária) (White & Reine, 2009a; Olson & Hohenhaus; 2019).

Inicialmente, este tipo de anemia pode ser regenerativo (White & Reine, 2009a). A depleção das reservas de ferro ao longo do tempo, à medida que a medula óssea deixa de compensar as perdas, resulta em progressiva anemia não regenerativa (Olson & Hohenhaus, 2019). Esta anemia desenvolve-se normalmente de forma lenta, no decorrer de semanas a meses, e os animais frequentemente têm tempo para se adaptar à sua condição, podendo ter sinais clínicos mínimos em repouso (McCown & Specht, 2011). A anemia por deficiência em ferro é caracterizada por reservas de ferros ausentes, concentrações de ferro séricas baixas e baixa saturação da transferrina (McCown & Specht, 2011).

Para além do ferro, as deficiências em vitamina B12 podem também causar anemia não regenerativa no gato, devido à inibição da síntese de purina e timidilato, que afeta a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA — *Deoxyribonucleic Acid*) nos eritroblastos, causando apoptose destas células e conseqüente ineficácia da eritropoiese (Chalhoub *et al.*, 2011).

#### **4.1.7. Hemorragia e hemólise**

Numa fase inicial de hemorragia, antes da reticulocitose periférica se instalar, a anemia pode ser não regenerativa, normocítica e normocrômica. Nestas situações, a hipoxia presente estimula a libertação de eritropoietina, que induz a produção e posterior libertação de reticulócitos pela medula óssea, passando a anemia a regenerativa quatro a cinco dias após a hemorragia aguda ocorrer (White & Reine, 2009a). Até às primeiras 12 a 24 horas após o episódio hemorrágico, a anemia pode nem ser evidente através da avaliação hematócrito, se a passagem de fluídos do espaço intersticial para o espaço intravascular ainda não tiver ocorrido, pois a perda de eritrócitos e plasma dá-se em proporções equivalentes (White & Reine, 2009a). Assim, animais examinados pouco após uma lesão traumática com perda de sangue apresentam, geralmente, anemia sem alteração da taxa de reticulócitos e baixa a normal concentração de proteína sérica (Couto, 2020).

As principais causas de perda de sangue aguda são traumatismo, coagulopatia congénita ou adquirida (intoxicação por rodenticidas e coagulação intravascular disseminada, por exemplo), cirurgia, úlceras gastrointestinais, rotura esplénica (por hematoma, neoplasia ou trauma) e neoplasia hemorrágica (Brockus, 2011; Fleischman, 2012). Evidência visual de hemorragia está habitualmente presente, contudo quando uma manifestação direta de perda de sangue não consegue ser encontrada e existem achados laboratoriais sugestivos de anemia hemorrágica, devem ser consideradas fontes de hemorragia oculta, como o trato gastrointestinal (Brockus, 2011). Alterações nas provas de coagulação e trombocitopenia podem indicar hemorragia, no entanto, trombocitopenia sozinha raramente resulta em anemia hemorrágica.

De outro modo, as hemorragias crônicas externas (não-reabsortivas) podem causar anemia ferropénica em cães e gatos (Naigamwalla *et al.*, 2012). Nos estados iniciais de anemia por perda de sangue crônica, esta é normocrômica e normocítica, mas subsequentemente pode tornar-se hipocrômica e microcítica, se a hemorragia se prolongar o suficiente para as reservas de ferro se esgotarem (Naigamwalla *et al.*, 2012). A anemia por hemorragia crônica desenvolve-se lentamente e hipovolemia não ocorre (Brockus, 2011).

Tal como nos casos de anemia hemorrágica, a hemólise hiperaguda pode causar anemia não regenerativa (Fleischman, 2012; Couto, 2020). As anemias hemolíticas são consequência do aumento da destruição dos eritrócitos (Fleischman, 2012) e, de acordo com a sua patogénese, podem ser classificadas como extravasculares, em que os eritrócitos são destruídos por células do sistema mononuclear fagocitário no baço, fígado e medula óssea, despoletadas principalmente por inclusões intracelulares (p. ex. parasitas e corpos de Heinz) e pelo revestimento com IgG ou IgM, ou intravasculares, em que os eritrócitos são lisados por anticorpos e pelo sistema complemento, agentes infecciosos, fármacos ou toxinas. Ademais, com base na idade do animal aquando dos primeiros sinais, as anemias podem ser classificadas como congénitas ou adquiridas (Couto, 2020).

A destruição eritrocitária observada na anemia hemolítica imunomediada deve-se a anticorpos dirigidos contra os eritrócitos, ou complexos imunes fixados aos mesmos. A AHIM é geralmente marcadamente regenerativa, no entanto, pode ser não regenerativa na consequência da formação de anticorpos contra os precursores eritroides e eritrócitos imaturos, e sua destruição (Thrall, 2022).

#### **4.2. Diagnóstico**

A abordagem diagnóstica nos casos de anemia inicia-se com a história clínica do paciente, o exame físico completo e o hemograma, que inclui a avaliação da citologia de sangue periférico e a contagem de reticulócitos (Tvedten, 2010). Podem ainda ser considerados como testes mínimos para o paciente anémico, as análises bioquímicas, as radiografias torácicas e a ecografia abdominal (White & Reine, 2009b).

Pela informação recolhida através da anamnese e do exame físico pode ser possível distinguir se a anemia é de índole aguda ou crônica, bem como perceber se existe suspeita de origem hemolítica, hemorrágica ou infecciosa. Se o diagnóstico não for óbvio com base nos dados obtidos até então, são indicados exames adicionais, devendo a sua escolha basear-se na espécie do animal, localização geográfica e na probabilidade das diferentes causas tendo em conta a situação específica (Tvedten, 2010).

Tratando-se de uma anemia não regenerativa, recomenda-se a punção por aspiração e/ou biópsia de medula óssea, testes de avaliação do ferro e o teste de Coombs, se se suspeitar

de hemólise (White & Reine, 2009b). A anemia raramente constitui um diagnóstico de doença primária, devendo assim recorrer-se a todos os esforços para identificar a sua etiologia (Couto, 2020). Embora possam não indicar uma etiologia concreta, os exames complementares de diagnóstico permitem caracterizar a condição, sendo essenciais para orientar as decisões terapêuticas.

#### **4.2.1. Sinais clínicos: Anamnese e exame físico**

Muitas das manifestações clínicas associadas à anemia são atribuídas à hipoxia e aos mecanismos compensatórios face à mesma (White & Reine, 2009b, Thrall, 2022). Os sinais clínicos podem ser agudos ou crónicos, mas a sua duração não reflete o mecanismo etiológico, sendo comum a sintomatologia aguda em gatos com anemia crónica (Couto, 2020). Os sinais clínicos apresentados pelos animais com anemia, que muitas vezes levam os seus tutores a procurar ajuda veterinária são fraqueza, letargia/prostração, episódios de síncope, mucosas pálidas, hemoglobinúria, picacismo, taquipneia e taquicardia com ou sem sopro cardíaco (Tvedten, 2010; Tasker, 2012; Couto, 2020). De forma geral, a maioria das anemias não regenerativas em gatos são crónicas, permitindo uma adaptação fisiológica e, conseqüentemente, este tipo de anemia pode ser acidentalmente detetado durante uma avaliação de rotina de um animal que, para o seu tutor, se encontrava assintomático (Couto, 2020).

Na recolha da história pregressa, além das informações sobre os antecedentes médicos, medicação tomada, estado do plano vacinal e das desparasitações interna e externa, é importante questionar os tutores e ter em consideração na história clínica de um paciente anémico: se o animal tem um estilo de vida *indoors/outdoors*, se contacta com outros da mesma espécie, se pode ter estado exposto a toxinas ou sujeito a trauma, se foi testado para FIV e FeLV recentemente e qual o histórico de exposição a pulgas e carraças. Deve-se também procurar saber como é a sua dieta, se foram detetadas alterações nas fezes e urina, e qual a natureza e duração dos sinais clínicos, uma vez que a severidade destes pode correlacionar-se com a duração da anemia, sendo que sinais de anemias agudas são geralmente mais severos que aqueles de anemias crónicas (White & Reine, 2009b; Couto, 2020).

A sintomatologia pode ser específica, consoante a patologia subjacente, ou inespecífica, como febre, que pode acompanhar tanto causas sistémicas infecciosas, como AHIM (White & Reine, 2009b; Tasker, 2012). Os gatos anémicos com infeção por FeLV podem apresentar perda de peso, sinais gastrointestinais e estomatite (White & Reine, 2009b; Hartmann, 2012). Em casos de infeção por *Mycoplasma haemofelis* podem ocorrer sinais neurológicos, anorexia e algum grau de desidratação (Sykes, 2010) Os sinais associados a AHIM podem também incluir inapetência, vômitos, obstipação, picacismo, polidipsia, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia,

e o seu surgimento tende a ser agudo, podendo ser despoletado por um evento stressante (Kohn *et al.*, 2006; White & Reine, 2009b).

A apresentação de hepatomegalia, esplenomegalia, ou linfadenopatia em animais com anemia ou citopenias combinadas é altamente sugestivo de algumas doenças neoplásicas ou infecciosas (Couto, 2020). Nas síndromes mielodisplásicas, infeções recorrentes associadas a leucopenia, e hemóstase primária anormal devido a trombocitopenia são frequentes. Ao exame físico, em pacientes com formas leucémicas de MDS pode igualmente notar-se aumento do baço, fígado ou linfonodos (White & Reine, 2009b).

Na maioria dos animais com perda de sangue aguda, a origem da hemorragia é evidente através da anamnese e do exame físico. Os sinais clínicos variam dependendo da quantidade de sangue perdida, da duração e do local de hemorragia. (Brockus, 2011). Pode ser reportada melena, hematúria, hematómese, epistaxe e/ou observadas petéquias, equimoses, ou hifema, no exame físico (White & Reine, 2009b). Se nenhuma causa óbvia para a hemorragia for encontrada, ou se o paciente sangrar de múltiplas localizações, o sistema hemostático deve ser avaliado, pesquisando-se coagulopatias (Couto, 2020).

#### **4.2.2. Hemograma**

A componente do hemograma que avalia os eritrócitos compreende o hematócrito. O Hct corresponde à percentagem de sangue que é composta por eritrócitos (Brockus, 2011) e é o valor obtido através do cálculo do produto do VCM com a contagem de eritrócitos, realizado por analisadores hematológicos automáticos (eClinpath[a]). O microhematócrito é uma forma mais rápida de avaliar o mesmo componente (Villiers & Ristic, 2016). Este método de centrifugação fornece o volume de células concentradas (PCV — *Packed Cell Volume*), uma medida direta e mais precisa do volume de sangue que é ocupado por eritrócitos (Brockus, 2011; Tasker, 2012; eClinpath[b]), e que pode ser e é geralmente usada sem distinção do Hct (Couto, 2020). O valor de referência do hematócrito normal nos felinos situa-se entre 25 e 45% (Tasker, 2012).

O VCM representa o volume médio dos eritrócitos e pode ser afetado, por exemplo, por reticulocitose, a causa mais comum de macrocitose (VCM aumentado) (Brockus, 2011; Couto, 2020). A aglutinação eritrocitária pode aumentar falsamente o VCM e os gatos infetados por FeLV apresentam ocasionalmente eritrócitos macrocíticos, possivelmente devido a uma maturação assíncrona. A microcitose (VCM diminuído) é comum em animais jovens, na maioria das espécies, e também pode ser indicativa de deficiência em ferro (Brockus, 2011).

A amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW — *Red Blood Cell Distribution Width*) estima o grau de variação do tamanho das células (anisocitose) presente numa amostra. Uma RDW aumentada reflete a presença de um número aumentado de células macro- ou microcíticas

(Tasker, 2012). Este indicador da variabilidade do tamanho dos eritrócitos é mais sensível do que o VCM (Villiers & Ristic, 2016).

A concentração de hemoglobina fornece informação sobre a capacidade de transporte de oxigénio do sangue (Tasker, 2012) e o seu valor deve ser um terço do Hct, se os eritrócitos apresentarem um tamanho normal (Brockus, 2011). A hemoglobina corpuscular média (HCM) representa a quantidade de Hb presente num eritrócito médio. A HCM é influenciada pelo VCM, sendo que eritrócitos menores contêm menos Hb, tendo, portanto, uma HCM menor (Brockus, 2011). Este índice não é geralmente usado para classificar anemias, devendo a interpretação da concentração de hemoglobina basear-se na CHCM, um valor corrigido para o volume celular (Brockus, 2011; villiers & Ristic, 2016). A CHCM pode estar diminuída quando existe reticulocitose, pois os reticulócitos ainda não apresentam o seu conteúdo de hemoglobina completo. Hipocromia (CHCM diminuída) também pode ocorrer na deficiência em ferro (Brockus, 2011).

O leucograma, parte integrante do hemograma que incide sobre os leucócitos, é informativo e útil na ponderação dos diagnósticos diferenciais de um paciente com anemia. No gato, o leucograma de inflamação é caracterizado por uma leucocitose com neutrofilia madura significativa, ou neutrofilia com desvio à esquerda acima dos 500-1000 neutrófilos em banda/ $\mu\text{L}$ , podendo existir também alterações tóxicas nos neutrófilos. A inflamação pode ter origem infecciosa (bacteriana, viral, fúngica ou parasitária), ou não-infecciosa (p. ex. doença imunomediada, trauma de tecidos moles, hemorragia, neoplasia não-leucémica) (Valenciano *et al.*, 2010).

Outro padrão de alteração dos leucócitos reconhecível é o leucograma de *stress*, uma resposta leucocitária não patológica representada por ligeira a moderada leucocitose, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia, não sendo a monocitose geralmente observada em felinos (Valenciano *et al.*, 2010; Blackwood, 2016).

É também possível observar-se neutropenia, devido ao aumento do consumo de neutrófilos em processos inflamatórios agudos, infeção bacteriana aguda em órgãos altamente vascularizados (causa mais frequente no gato) ou endotoxemia, ou devido à diminuição da produção de neutrófilos pela medula óssea secundária a agentes infecciosos (p. ex. FeLV), alguns fármacos e doenças mielotísicas (Valenciano *et al.*, 2010; Couto, 2020).

A linfocitose persistente pode ser secundária a hipoadrenocorticism, estimulação antigénica crónica, por exemplo por FeLV, ou neoplasia linfoide (Blackwood, 2016; Couto, 2020). Os corpos de Heinz em excesso podem aglomerar-se e provocar contagens de leucócitos falsamente elevadas, especialmente em amostras de sangue felino (Webb & Latimer, 2011). Por outro lado, a linfopenia pode acompanhar infeções virais, endotoxemia, efusões torácicas ricas

em linfócitos (p. ex. linfoma maligno e timoma) e doença gastrointestinal (Valenciano *et al.*, 2010). A eosinofilia pode ser causada por hipersensibilidade, lesões inflamatórias, parasitas, FeLV e tumores (Valenciano *et al.*, 2010; Couto, 2020).

Relativamente às plaquetas, um número substancialmente abaixo do intervalo de referência para dada espécie corresponde a trombocitopenia (Boudreaux *et al.*, 2011). Algumas causas de trombocitopenia e anemia não regenerativa correspondem a aplasia idiopática da medula óssea, mieloptose por infecção por retrovírus e neoplasia (Couto, 2020). Além da contagem, também o tamanho das plaquetas pode ser estimado pelos analisadores hematológicos automáticos através do parâmetro volume plaquetário médio (MPV — *Mean Platelet Volume*) (Russel, 2010).

Um MPV aumentado acompanhado de trombocitopenia sugere trombopoiese responsiva. Podem ser encontrados fragmentos de plaquetas (microplaquetas) nas anemias por deficiência em ferro, frequentemente com trombocitose associada, e na aplasia da medula óssea (Boudreaux *et al.*, 2011). Os gatos possuem plaquetas de tamanho variável, algumas das quais muito grandes, sendo que, nalguns contadores automatizados, podem ser contadas como um eritrócito. Da mesma forma, agregados plaquetários também podem contribuir para contagens incorretas de plaquetas em felinos, existindo um falso número reduzido das mesmas (pseudotrombocitopenia) (Boudreaux *et al.*, 2011).

#### **4.2.3. Contagem de reticulócitos**

A avaliação da capacidade de regeneração medular em espécies que apresentam resposta reticulocitária consistente, como o cão e o gato, é principalmente realizada através da contagem de reticulócitos. Esta pode ser obtida através do gráfico respeitante aos eritrócitos apresentado por alguns equipamentos de análise hematológica, através da contagem de reticulócitos fornecida por alguns citómetros de fluxo usados em clínica, ou preferencialmente através da observação de citologias sanguíneas (Villiers & Ristic, 2016; Couto, 2020).

Numa citologia sanguínea, os reticulócitos são identificados através de coloração vital com o novo azul-de-metileno, que agrega o material ribossomal nestas células permitindo a sua visualização (Tasker 2012; Villiers & Ristic, 2016). Nos gatos, apenas a forma *aggregata* dos reticulócitos (figura 6) (reticulócitos com múltiplos filamentos e grânulos citoplasmáticos azuis-escuros, que perduram na circulação cerca de um dia antes de maturarem para *punctata*) é incluída nesta contagem, pois apenas estes refletem uma produção de eritrócitos recente pela medula óssea (Tasker 2012; Villiers & Ristic, 2016).

Os reticulócitos são contados e o seu valor é expresso em percentagem relativamente à população total de eritrócitos observada. A contagem corrigida de reticulócitos tem em consideração o número de eritrócitos maduros que é libertado para a circulação num animal

anémico e que pode sobrestimar a contagem de reticulócitos. Este valor é alcançado multiplicando a percentagem de reticulócitos pelo resultado da razão entre o Hct do paciente e o Hct médio da espécie (Brockus, 2011).

Além do mais, em resposta à anemia, os reticulócitos tendem a ser libertados precocemente da medula óssea e, como tal, células mais imaturas vão circular durante mais tempo no sangue, tornando a sua contagem maior (Brockus, 2011). Esta sobrestimação pode ser corrigida através do índice de produção reticulocitária, que é calculado dividindo a contagem de reticulócitos corrigida pelo fator de maturação. O fator de maturação, ou seja, o tempo de maturação dos reticulócitos em circulação varia consoante o valor do hematócrito entre 1 dia (45% Hct) a 2,5 dias (15 % Hct) (Brockus, 2011).

Na contagem absoluta de reticulócitos, a percentagem de reticulócitos é multiplicada pelo número de eritrócitos (Tvedten, 2010). Quanto aos valores de referência para este parâmetro, as anemias sem regeneração têm contagens inferiores a 50000/ $\mu$ L, as anemias com leve regeneração até 100000/ $\mu$ L, as anemias com moderada regeneração encontram-se entre 100000 e 200000/ $\mu$ L e as anemias com marcada regeneração têm contagens superiores a 200000/ $\mu$ L (Tvedten, 2010; Tasker, 2012).

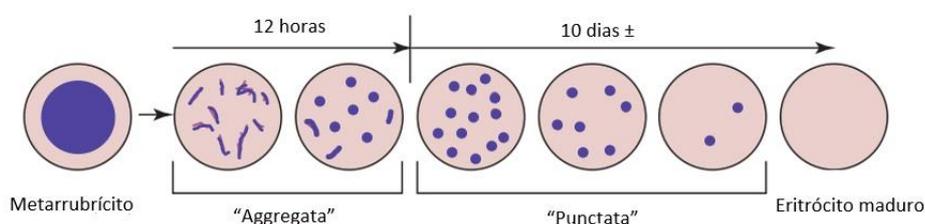


Figura 6. Diagrama ilustrativo da maturação dos reticulócitos felinos (Adaptado de Javinsky, 2011).

#### 4.2.4. Citologia de sangue periférico

A citologia de sangue periférico é um exame essencial, pois revela informação clinicopatológica importante na maioria dos casos de anemia (Couto, 2020). Por rotina, as citologias sanguíneas em esfregaço são coradas com colorações baseadas nas do tipo Ramonowsky (p. ex. Diff-Quick) podem ser observados pelo médico veterinário, em clínica (Powell & Torrance, 2012). No entanto, se for necessário, deve-se recorrer a um especialista de um laboratório para um diagnóstico mais preciso (Tvedten, 2010).

Na observação citológica sanguínea, os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas são examinados quanto ao seu número e morfologia. A avaliação dos eritrócitos deve incidir sobre a sua cor, tamanho, forma e presença de inclusões (Villiers & Ristic, 2016), podendo ser detetadas variações como as observadas na figura 7. Nos gatos, a palidez central dos eritrócitos não é óbvia e alguma anisocitose é normal no sangue de felinos saudáveis (Villiers & Ristic, 2016). Além de serem maiores, as células imaturas coram de um tom mais azul, em vez do rosa dos eritrócitos maduros, podendo existir também alguma variação na sua cor, ou seja, policromasia (Villiers & Ristic, 2016).

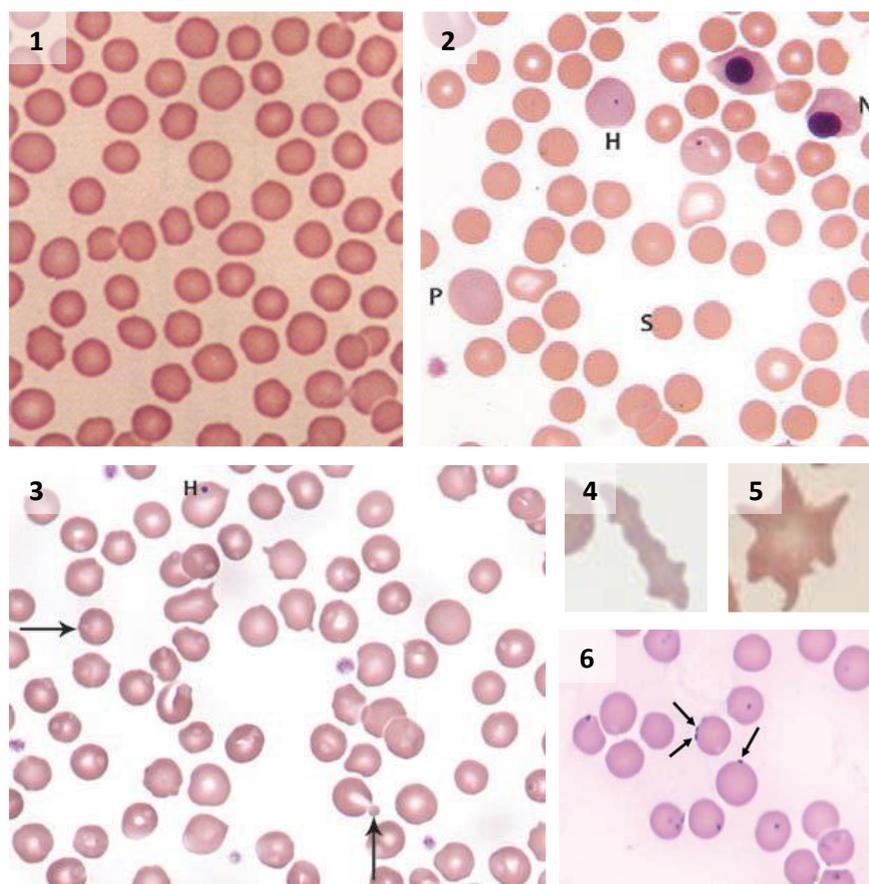


Figura 7. Eritrócitos em citologias sanguíneas coradas com coloração de Wright modificada. **1-** Eritrócitos normocíticos e normocrômicos de gato; **2-** Eritrócitos policromáticos e macrocíticos correspondentes a reticulócitos (P), eritrócitos contendo corpos de Howell-Jolly (H), eritrócitos nucleados (N) e esferócitos (S); **3-** Corpos de Heinz (setas); **4-** Esquistócito; **5-** Acanatócito; **6-** Infecção por *Candidatus M. haemominutum*, em gato, com observação de microrganismos individuais (setas) (Adaptado de Powell & Torrance, 2012; Villiers & Ristic, 2016).

A poiquilocitose refere-se às alterações na forma dos eritrócitos (Villiers & Ristic, 2016), quer seja por formação de esquistócitos (observados em anemia por deficiência em ferro e mielofibrose, por exemplo), acantócitos (p. ex. hemorragia interna e doença renal) (Villiers &

Ristic, 2016) e corpos de Heinz (consequência de dano oxidativo, por exemplo, devido a administração de certos fármacos) (White & Reine, 2009b). Por vezes, também é possível identificar hemoparasitas e autoaglutinação (White & Reine, 2009b).

Através da observação de uma citologia sanguínea também é possível identificar indicadores de regeneração dos eritrócitos e caracterizar a anemia, como mencionado anteriormente. A resposta regenerativa manifesta-se por policromasia e anisocitose com macrocitose (Villiers & Ristic, 2016). Além disso, a presença de corpos de Howell-Jolly, remanescentes de material nucleico, mais frequentemente observados em gatos, e de eritrócitos nucleados, também são sinais de regeneração (Villiers & Ristic, 2016).

#### **4.2.5. Análises bioquímicas**

Alguns parâmetros compreendidos nas análises bioquímicas podem ser úteis para esclarecer a causa de uma anemia. A hiperbilirrubinemia é uma alteração de patologia clínica que apoia o diagnóstico de anemia hemolítica (MacNeill *et al.*, 2019). No hipoadrenocorticism, as alterações bioquímicas séricas podem incluir azotemia, de origem pré-renal devido à desidratação, ligeiro aumento da bilirrubina total e nas enzimas ALT e fosfatase alcalina (ALP — *Alkaline Phosphatase*) (Gunn-Moore & Simpson, 2013).

Nos pacientes com suspeita de doença renal, a avaliação da filtração glomerular é parte fundamental da abordagem diagnóstica, sendo a medição da concentração de creatinina sérica e do nitrogénio ureico no sangue (BUN — *Blood Urea Nitrogen*) testes comumente utilizados para o efeito (Couto, 2020). Uma redução na concentração de proteínas plasmáticas pode acompanhar a anemia devido a hemorragia (Couto, 2020).

#### **4.2.6. Urianálise**

A perda de sangue pelo trato urinário pode estar associada a anemia, sendo o exame de urina pertinente se existir suspeita de hemoglobinúria e hematúria. Esta alteração pode surgir relacionada com hemólise intravascular e ser encontrada, por vezes, em casos de AHIM (Tvedten, 2010; MacNeill *et al.*, 2019). Alguma bilirrubinúria também pode ser observada associada a hemólise (MacNeill *et al.*, 2019).

#### **4.2.7. Teste de reação em cadeia de polimerase**

O teste de reação em cadeia de polimerase (PCR — *Polymerase Chain Reaction*) é um método disponível para a deteção de infeções por mycoplasmas hemotrópicos, sendo mais sensível e específico que a observação dos microrganismos no sangue, através de exame citológico (Woods *et al.*, 2005; Sykes, 2010). Os testes de diagnóstico por PCR para hemoplasmas baseiam-se na deteção do gene 16S ácido ribonucleico ribossomal (rRNA —

ribossomal Ribonucleic Acid) (Sykes, 2010). O PCR convencional geralmente não distingue *Mycoplasma haemofelis* das outras duas espécies de *Mycoplasma* felino, ao contrário do PCR em tempo real (Sykes, 2010), sendo que este também é um método quantitativo e pode ser útil para avaliar a resposta ao tratamento com antimicrobianos (Tasker *et al.*, 2003). Os resultados do PCR podem permanecer positivos em gatos sintomaticamente recuperados, sugerindo a possibilidade de portadores assintomáticos (Willi *et al.*, 2007; Sykes, 2010).

Para o diagnóstico de FeLV, os testes quantitativos de PCR à disposição podem detectar ácido ribonucleico (RNA — *Ribonucleic Acid*) viral (PCR Transcriptase Reversa [RT-PCR]), desde apenas uma semana após exposição, ou DNA proviral, duas semanas a partir da infecção (Sykes & Hartmann, 2014; Little *et al.*, 2020). Este método é de valor limitado para o diagnóstico de FeLV, uma vez que identifica infecções progressivas, como também regressivas (gatos portadores de provírus) (Little *et al.*, 2020), recomendando-se sempre ponderação dos resultados em conjunto com uma análise para detecção do antígeno p27 no sangue (Sykes & Hartmann, 2014).

O PCR para DNA proviral pode ser realizado em amostras de sangue, tecidos, medula óssea ou aspirado de linfonodo, enquanto que o RT-PCR, além do sangue e medula óssea, pode ser usado em saliva (Sykes & Hartmann, 2014). Apesar da sua sensibilidade e especificidade variarem consoante o laboratório, os testes de PCR são úteis para confirmar infecções em fase latente, ou regressivas (Sykes & Hartmann, 2014; Little *et al.*, 2020). As cargas de RNA viral altas no sangue e saliva parecem estar associadas a infecções progressivas, enquanto que cargas mais baixas podem estar associadas a infecções regressivas (Cattori *et al.*, 2009).

No caso do FIV, o teste de PCR é útil e pode ser usado para confirmar a infecção em gatos com serologias positivas, ou em casos em que o animal possui o provírus no DNA genómico sem produção de anticorpos contra o FIV. No entanto, o PCR apresenta uma sensibilidade e especificidade bastante variáveis nestas situações, devendo recorrer-se à técnica de *Western blot* quando há uma forte suspeita de infecção pelo vírus e os resultados obtidos com os outros métodos foram inconclusivos (Levy *et al.*, 2008; Little *et al.*, 2020).

#### **4.2.8. Radiografia e ultrassonografia**

Os exames imagiológicos ao tórax e abdómen, nomeadamente a radiografia e a ultrassonografia podem ser úteis na identificação da causa de anemia, detetando esplenomegalia, que ocorre nalguns casos de AHIM (Andres *et al.*, 2019), linfadenomegalia, tumores, metástases e efusões (Ottenjann *et al.*, 2006; Simeoni *et al.*, 2020). Os estudos imagiológicos podem ainda identificar a fonte de hemorragia, em caso de anemia por perda de sangue (Jutkowitz, 2009).

#### 4.2.9. Teste de Coombs

O teste de Coombs, ou teste da antiglobulina direto, é usado para detetar a presença de anticorpos e/ou complemento ligados à superfície dos eritrócitos (Wardrop, 2005; Day, 2012). O teste de Coombs direto não é normalmente necessário em animais que apresentem autoaglutinação, pois este fenómeno indica a presença de imunoglobulinas na superfície dos eritrócitos (Couto, 2020). Não existindo autoaglutinação, o teste de Coombs deve ser realizado em cães e gatos com suspeita de hemólise, sendo o *gold standard* para o diagnóstico de AHIM (Day, 2010; Couto, 2020).

Uma correlação entre o teste de Coombs felino positivo e a anemia hemolítica está demonstrada, no entanto, resultados positivos não permitem distinguir AHIM primária de secundária (Tasker *et al.*, 2010; Couto, 2020). Certos fármacos e agentes infecciosos induzem a formação de anticorpos que se ligam aos eritrócitos, causando hemólise imunomediada secundária (Couto, 2020), nomeadamente *Mycoplasma haemofelis*, em que frequentemente gatos infetados apresentam testes de Coombs positivos (Allison & Meinkoth, 2010; Tasker, 2012). Os felinos FeLV negativos com PRCA também podem demonstrar testes de Coombs positivos (Tasker, 2012; Couto, 2020). Existem vários fatores indutores de falsos negativos no teste da antiglobulina, sendo que um resultado negativo, por si só, não deve descartar a hipótese de AHIM (Wardrop, 2005; eclinpath[c]).

O teste de Coombs indireto, para deteção de autoanticorpos circulantes, é menos usado em medicina veterinária (Day, 2010). Pode ser, ainda assim, aplicado em alguns procedimentos laboratoriais de tipificação para seleção de dadores, em transfusões de produtos sanguíneos (Wardrop, 2005; Gibson & Abrams-Ogg, 2012).

#### 4.2.10. Avaliação do ferro sérico

Como já referido, a concentração sérica de ferro não se encontra diminuída apenas em casos de deficiência em ferro, podendo estar também em estados inflamatórios crónicos, tratando-se, por isso, de uma mensuração inespecífica (White & Reine, 2009b). Estão disponíveis outros testes para avaliar os níveis e disponibilidade do ferro, que podem ajudar a distinguir estas duas situações. Geralmente, é usada a capacidade total de ligação do ferro, uma medida indireta do ferro que traduz o seu conteúdo quando a transferrina sérica está saturada em ferro (White & Reine, 2009b; McCown & Specht, 2011; Naigamwalla *et al.*, 2012).

A TIBC pode estar normal a aumentada quando há deficiência em ferro (White & Reine, 2009b; Bohn, 2013), havendo simultaneamente uma diminuição dos níveis de séricos de ferritina, uma proteína de ligação ao ferro (White & Reine, 2009b), e diminuída a normal na anemia por doença inflamatória (Naigamwalla *et al.*, 2012). A ferritina é também uma proteína inflamatória de fase aguda, podendo o seu nível aumentar em condições que envolvam resposta inflamatória

(White & Reine, 2009b; Naigamwalla *et al.*, 2012). Uma concentração de ferritina dentro do intervalo de referência não exclui a possibilidade de deficiência em ferro (Bohn, 2013). Tal como a concentração de ferro sérico, a saturação da transferrina, em ambos os casos, encontra-se diminuída (Chalhoub *et al.*, 2011; Couto, 2020).

#### **4.2.11. Mielograma**

A examinação da medula óssea permite avaliar a atividade das linhas celulares eritroide, mieloide e megacariocítica, identificando ainda células neoplásicas e organismos infecciosos, auxiliando no diagnóstico de doenças primárias da medula óssea, como hipoplasia eritrocitária, aplasia pura dos eritrócitos, síndromes mielodisplásicas, anemia aplásica e leucemia (White & Reine, 2009b). A biópsia medular é indicada após as causas extramedulares terem sido excluídas, através de um primeiro conjunto de testes, num paciente com anemia não regenerativa (Couto, 2020).

Podem ser recolhidos dois tipos de amostra a partir da medula óssea: o aspirado de medula óssea para exame citológico, que fornece informação sobre a morfologia das células, o seu estado de maturação e agentes infecciosos; e a biópsia medular, para histopatologia, que permite avaliar melhor a celularidade, alterações do estroma, como mielofibrose, do tecido adiposo e neoplasias, sendo vantajoso obter amostras tanto para citologia, como para histopatologia, uma vez que cada uma fornece informação particular (Brockus, 2011; Bienzle, 2012; Byers, 2017). É recomendado recolher amostra suficiente para, pelo menos, oito esfregaços (Byers, 2017).

A punção de medula óssea é um procedimento minimamente invasivo, com praticamente nenhuma contraindicação e raras complicações, apesar de todo o cuidado ser necessário para evitar lesões iatrogénicas, especialmente quando se encontra tecido inflamatório ou neoplásico no local de colheita da amostra (Byers, 2017). A realização desta intervenção requer sedação profunda, ou anestesia geral nalguns animais, e campo estéril, tal como condições assépticas (Bienzle, 2012; Byers, 2017).

Na avaliação da citologia, a determinação do rácio entre as células mieloides e eritroides nucleadas (M:E) pode ser usado para averiguar a resposta eritropoética à anemia, pois se a contagem de leucócitos estiver no intervalo de referência, qualquer alteração encontrada no rácio deve-se a variações na série eritroide. Assim, num animal anémico com uma contagem de leucócitos considerada normal, um rácio M:E elevado sugere hipoplasia eritrocitária, contrariamente, um rácio M:E diminuído sugere hematopoiese ineficiente (Brockus, 2011).

Os gatos saudáveis não possuem, geralmente, reservas de ferro visíveis na medula óssea. Desta forma, se não se observarem reservas de ferro em amostras coradas com azul da Prússia, tal não tem valor diagnóstico para deficiência em ferro (White & Reine, 2009b). Porém,

se forem identificados depósitos de ferro medular, a deficiência em ferro pode ser excluída como causa da anemia (White & Reine, 2009b). Por outro lado, os gatos com anemia por doença inflamatória podem ter reservas de ferro medulares normais a aumentadas, devido ao sequestro de ferro pelos macrófagos, o que auxilia na distinção das duas patologias (White & Reine, 2009b; Brockus, 2011).

### **4.3. Tratamento e prognóstico**

#### **4.3.1. Terapia de suporte**

O tratamento da anemia não regenerativa compreende, em parte, terapia de suporte, realizada através de transfusões e da administração de agentes estimuladores da eritropoiese (ESAs — *Erythropoiesis Stimulating Agents*) (Olson & Hohenhaus, 2019).

Em pacientes com anemia por hemorragia, uma fluidoterapia intravenosa com cristaloides ou coloides é frequentemente necessária em episódios agudos, para além da transfusão de produtos sanguíneos (Couto, 2020). Por outro lado, nos casos de AHIM, a fluidoterapia só é recomendada se o paciente estiver desidratado ou apresentar hemólise intravascular e hemoglobinúria. No geral, a fluidoterapia é indicada quando é necessário repor o volume intravascular para melhorar a perfusão tecidual, corrigir a desidratação, satisfazer as necessidades de fluidos em pacientes que não estão a ingerir água nem alimento e repor as perdas causadas por vômitos, diarreia, queimaduras e feridas severas (Mensack, 2008).

Ao nível do suporte nutricional, as avitaminoses são improváveis em animais que consumam uma quantidade adequada de dietas comerciais. Contudo, em gatos com DRC que apresentam frequentemente anorexia parcial, a suplementação com vitaminas do complexo B, necessárias à eritropoiese, como cobalamina (B12), ácido fólico (B9), niacina (B3) e piridoxina (B6), pode ser adicionada ao plano terapêutico (Chalhoub *et al.*, 2011).

##### **4.3.1.1. Medicina transfusional**

Aproximadamente um terço das transfusões de sangue em gatos dizem respeito a anemias não regenerativas (Klaser *et al.*, 2005; Castellanos *et al.*, 2004). O sangue total pode ser usado se o paciente anémico apresentar hipovolemia, ou se precisar de fatores de coagulação, no entanto, o concentrado de eritrócitos (pRBCs — *packed Red Blood Cells*) é mais recomendado para animais normovolémicos (Couto, 2020). As transfusões de sangue podem ser usadas para rapidamente aumentar a capacidade de transporte de oxigénio do sangue, em anemias não regenerativas de qualquer etiologia (Olson & Hohenhaus, 2019).

Por um lado, a decisão de transfundir um paciente com anemia baseia-se no hematócrito, não estando estabelecido um limite mínimo que obrigue a esta intervenção, devendo

simultaneamente basear-se na interpretação do quadro clínico do animal, sendo que sinais como taquicardia, taquipneia, pulso fraco, letargia e mucosas pálidas podem indicar a sua necessidade (White & Reine, 2009b, Taylor *et al.*, 2021).

O sistema de grupos sanguíneos AB é o mais descrito em gatos e inclui os tipos A, B e AB (White & Reine, 2009b, Taylor *et al.*, 2021). As frequências dos tipos sanguíneos A e B em gatos domésticos de pêlo curto e raças puras diferem marcadamente consoante a região geográfica, contudo, o tipo A é o mais comum e o tipo AB raramente ocorre (Griot-Wenk & Giger, 1995, Taylor *et al.*, 2021). De forma semelhante, num estudo de Silvestre-Ferreira *et al.* (2004), no norte de Portugal, foi encontrada uma predominância do tipo sanguíneo A nos gatos analisados.

Ao contrário dos cães, nos felinos, a presença de aloanticorpos naturais é comum (White & Reine, 2009b). Muitos gatos com sangue do tipo B possuem anticorpos anti-A em quantidade suficiente para causar uma reação hemolítica aguda ou anafilática, potencialmente fatal, e alguns gatos com sangue do tipo A apresentam anticorpos anti-B, geralmente em quantidade menor, que podem provocar reações transfusionais menores, se sangue desse tipo for transfundido (Giger & Bucheler, 1991; Couto, 2020). Assim, todos os gatos devem ser submetidos a pelo menos tipificação sanguínea, previamente à primeira transfusão, e a prova cruzada, em transfusões subsequentes, (White & Reine, 2009b; Couto, 2020).

Relativamente à administração do produto sanguíneo, o sistema de administração deve ter um filtro específico para transfusão de sangue, que remova partículas e coágulos (White & Reine, 2009b). A administração é feita geralmente via veia cefálica, safena ou jugular, também podendo ser realizada infusão intraóssea em animais pequenos, neonatos ou animais com má circulação periférica (Couto, 2020; Taylor *et al.*, 2021). As transfusões não devem ser administradas com lactato de Ringer, devido à quelação do cálcio com o citrato, que pode promover a formação de coágulos (Taylor *et al.*, 2021). Em vez, a solução salina de 0,9% NaCl deve ser usada (Couto, 2020).

O volume a ser transfundido depende do tamanho e estado geral do animal, bem como do grau de anemia (White & Reine, 2009b). A taxa de infusão recomendada é variável, não devendo exceder os 22 mL/kg/dia, mas animais com insuficiência cardíaca podem não tolerar uma taxa superior a 5 mL/kg/dia (Couto, 2020). Para prever o aumento do hematócrito em animais que recebem uma transfusão, um princípio geral usado é que cada 2,2 mL/kg de sangue total transfundido aumenta o Hct em 1%, se o dador tiver um Hct de aproximadamente 40% (Couto, 2020). Em gatos, uma unidade de sangue total, ou concentrado de eritrócitos, aumenta o hematócrito do seu recetor em aproximadamente 5% (Couto, 2020).

A transfusão deve ser inteiramente efetuada em quatro a seis horas, para prevenir a contaminação bacteriana (White & Reine, 2009b; Couto, 2020). Durante a transfusão, o paciente deve ser frequentemente monitorizado quanto à atitude, sinais vitais, tempo de repleção capilar e pulso, sendo que qualquer alteração destes parâmetros pode ser sugestiva de reação transfusional (White & Reine, 2009b). As reações transfusionais podem ser agudas ou retardadas, imunológicas ou não-imunológicas (White & Reine, 2009b).

Nos casos de DRC, as transfusões de sangue total ou pRBCs podem ser indicadas quando há perdas de sangue agudas, ou quando o animal tem sinais clínicos de anemia severos. No entanto, as desvantagens de realizar uma transfusão incluem a possibilidade de reações imunes, a disponibilidade limitada dos produtos derivados de sangue, o tempo de vida reduzido dos mesmos quando infundidos num paciente urémico, os custos associados à transfusão e a falta de eficácia a longo-prazo desta terapia no tratamento da doença (Chalhoub *et al.*, 2011).

#### **4.3.1.2. Agentes estimuladores da eritropoiese**

Os agentes estimuladores da eritropoiese foram desenvolvidos para contrariar os efeitos da redução na produção de eritropoietina pelos rins (Chalhoub *et al.*, 2011). Vários análogos da eritropoietina recombinante humana estão disponíveis, incluindo a epoetina alfa, a epoetina beta, a darbepoetina alfa (Olson & Hohenhaus, 2019) e ativadores contínuos dos recetores de eritropoietina (Chalhoub *et al.*, 2011). Uma homologia significativa (>80%) entre a eritropoietina humana e felina permite aos produtos recombinantes humanos ligarem-se e interagirem com os recetores para a eritropoietina em gatos (MacLeod, 2001 referido por Olson & Hohenhaus, 2019).

Na espécie felina, os ESAs são comumente usados no tratamento da anemia não regenerativa secundária a doença renal crónica, com uma boa resposta (Chalhoub *et al.*, 2012, Couto 2020). Um aumento do hematócrito foi reportado com o uso de ESAs em gatos com anemia sem regeneração devido a AA, FIV e PIF, mas não existe claro consenso acerca da sua utilidade nestas doenças (Arai *et al.*, 2000; Weiss, 2006; Tanaka *et al.*, 2015, Olson & Hohenhaus, 2019). Não é expectável que o uso de ESAs em gatos com aplasia eritrocitária pura secundária a FeLV, ou em alguns casos primária, seja benéfico, pois os níveis de eritropoietina endógena não se encontram reduzidos (Olson & Hohenhaus, 2019).

Por um lado, a epoetina pode ser ligeiramente menos dispendiosa que a darbepoetina (Chalhoub *et al.*, 2011), mas uma dose inicial de 100-150 unidades internacionais (UI)/kg administrada subcutaneamente, duas a três vezes por semana, é recomendada até que um PCV ou Hct de 20-25% seja alcançado (Chalhoub *et al.*, 2011; Couto, 2020). Uma resposta é geralmente observada em três a quatro semanas e, uma vez obtido o hematócrito desejável, doses de manutenção de 50-100 UI/kg, duas vezes por semana, são normalmente suficientes (Chalhoub *et al.*, 2011). Em alternativa, a darbepoetina tem um tempo de semivida mais

prolongado e, por isso, pode ser administrada apenas uma vez por semana, em vez de três (Olson & Hohenhaus, 2019). Recomenda-se uma dose inicial de 1 µg/kg, até o hematócrito alvo ser atingido e, a partir daí, diminuir a frequência de administração para uma vez a cada duas a três semanas (Chalhoub *et al.*, 2011).

A administração de ESAs tem sido associada com várias complicações, como depleção do ferro, vômitos, hipertensão, artralgia, febre, reações no local de injeção e convulsões (Plumb *et al.*, 2011). A suplementação parenteral mensal com ferro é recomendada simultaneamente ao tratamento com ESAs (Chalhoub *et al.*, 2011; Olson & Hohenhaus, 2019). Estes produtos podem ainda estar associados a PRCA secundária, uma anemia refratária após resposta inicial à terapia, como sequela da formação de anticorpos neutralizantes anti-eritropoietina (Chalhoub *et al.*, 2012). Com o cessar da terapia, resolução da anemia é esperada, correspondente à redução dos níveis de anticorpos (Olson & Hohenhaus, 2019)

#### **4.3.2. Tratamento dirigido à etiologia**

A identificação da causa de uma anemia é importante para a adequação do plano de tratamento às necessidades do doente. Relativamente às neoplasias, em particular ao linfoma felino, que costuma ter um carácter sistémico, a abordagem terapêutica incide principalmente sobre quimioterapia e, por vezes, radioterapia (Ettinger, 2003). Os agentes usados nos protocolos de quimioterapia são variados, bem como a sua duração. A adição de doxorrubicina a um protocolo COP (Ciclofosfamida, Vincristina [Oncovin] e Prednisolona oral), com taxa de sobrevivência de 47%, aumenta significativamente o tempo de sobrevivência do animal (Moore *et al.*, 1996). De forma a atingir sobrevivência a longo-prazo, a remissão completa é necessária (Ettinger, 2003)

Na anemia associada ao FeLV, além de terapia de suporte, o tratamento engloba antibióticos, se existir infeção secundária, e terapia imunossupressora, apenas quando hemólise e citopenias imunomediadas estão associadas (White & Reine, 2009). Para além dos antivirais (p. ex. zidovudina) e imunomoduladores, o interferão recombinante humano-α e felino-Ω são frequentemente administrados em gatos com infeções por retrovírus, na tentativa de diminuir a carga viral e melhorar os sinais clínicos (Sykes & Hartmann, 2014; Little *et al.*, 2020).

No tratamento da anemia hemolítica imunomediada associada a infeção por *Mycoplasma* sp., a doxiciclina (10 mg/kg por dia, durante pelo menos duas semanas) é geralmente combinada com corticosteroides (White & Reine, 2009b, Sykes, 2010). O tratamento de cytauxzoonosis tem incluído antimicrobianos (amoxicilina, ampicilina) e heparina, para prevenir a coagulação intravascular disseminada (Birkenheuer *et al.*, 2006). O uso do antiprotozoário dipropionato de imidocarb também é reportado, mas o seu papel na melhoria da

sobrevivência dos pacientes ainda não está comprovado (Birkenheuer *et al.*, 2006; White & Reine 2009b).

#### 4.3.2.1. Suplementação com ferro

A suplementação com ferro é indicada no tratamento da anemia por deficiência em ferro (McCown & Specht, 2011; Olson & Hohenhaus, 2019). Na abordagem a este tipo de anemia, primeiramente, é necessário identificar e tratar qualquer fonte de hemorragia crônica que possa existir (White & Reine, 2009b). Outra indicação terapêutica para esta suplementação refere-se aos gatos com doença renal crônica tratados com ESAs, em que pode ocorrer um estado de relativa deficiência funcional em ferro (Weiss & Goodnough, 2005; Chalhoub *et al.*, 2011), não existindo benefícios na sua administração noutros tipos de anemia (McCown & Specht, 2011).

A administração oral de ferro é considerada a via de suplementação mais segura e menos dispendiosa (Olson & Hohenhaus, 2019). Para o efeito, os suplementos orais mais comumente utilizados são o sulfato e o gluconato ferroso (Cook, 2005; Olson & Hohenhaus, 2019). As doses necessárias de ferro para pequenos animais ainda não foram estabelecidas (McCown & Specht, 2011), contudo, as seguintes doses de sulfato de ferro têm sido usadas no tratamento de deficiência em ferro, no gato: 50-100 mg/gato *per os* (PO), uma vez ao dia, (Chalhoub *et al.*, 2011; Plumb *et al.*, 2011) e 30-200 mg/gato por dia, durante duas semanas ou mais (McCown & Specht, 2011), devendo a dosagem ser reduzida em 50% aquando da normalização do hematócrito (White & Reine, 2009).

Devido às limitações do trato gastrointestinal em absorver o ferro, o tratamento com preparações orais pode ter que ser mantido por semanas a meses (McCown & Specht, 2011). Os efeitos secundários limitam-se normalmente a ligeiro desconforto gastrointestinal (Olson & Hohenhaus, 2019), que pode ser atenuado com a divisão da dose diária (McCown & Specht, 2011). Os suplementos orais de ferro têm um sabor amargo, o que leva a que alguns gatos os rejeitem (Chalhoub *et al.*, 2011).

A administração parenteral de ferro pode ser preferível em animais que não conseguem tolerar ou absorver as formulações orais, especialmente se a deficiência em ferro for secundária a má absorção intestinal (Olson & Hohenhaus, 2019), ou em pacientes com um déficit de ferro profundo (McCown & Specht, 2011). A apresentação parenteral mais comumente utilizada é o ferro-dextrano (McCown & Specht, 2011; Olson & Hohenhaus, 2019). A injeção intramuscular (IM) pode ser dolorosa, todavia o ferro-dextrano não deve ser administrado intravenosamente devido ao risco de reação anafilática (Chalhoub *et al.*, 2011; Olson & Hohenhaus, 2019) e uma dose de teste é recomendada (Cook, 2005). Algumas dosagens veterinárias reportadas no gato são: dose máxima de 100 mg IM diários (McCown & Specht, 2011) e 50 mg IM, cada três a quatro semanas, em tratamento adjunto com ESAs (Chalhoub *et al.*, 2011; Plumb *et al.*, 2011).

A suplementação com ferro em pacientes com inflamação crónica é controversa, pois o ferro é um elemento essencial para os microrganismos e o seu sequestro pode ser um mecanismo de defesa contra infeções (Weiss & Goodnough, 2005; Chalhoub *et al.*, 2011). O tratamento da anemia por doença inflamatória baseia-se unicamente em controlar a condição subjacente (Weiss, 2002; McCown & Specht, 2011).

#### **4.3.2.2. Terapia imunossupressora e prognóstico**

A administração de corticosteroides e outros agentes imunossupressores tem sido praticada no tratamento de anemias associadas a casos de neoplasias, doenças imunomediadas e doenças medulares primárias (Hisasue *et al.*, 2001; Bacek & Macintire, 2011; Viviano & Webb, 2011; Black *et al.*, 2016).

Os gatos FeLV negativos com PRCA beneficiam frequentemente de doses imunossupressoras de corticosteroides (Couto, 2020). Num estudo de Stokol & Blue (1999), a resposta à terapia imunossupressora, indicada pelo aparecimento de reticulócitos na medula óssea e aumento do hematócrito, variou entre uma semana e meia e cinco semanas. No entanto, todos os casos requereram tratamento agressivo e prolongado, e a maioria necessitou de uma combinação de prednisolona com outro fármaco imunossupressor (Stokol & Blue, 1999).

O tratamento de gatos com AHIM envolve terapia para a condição subjacente, bem como doses imunossupressoras de glucocorticoides (prednisolona 1-2 mg/kg PO cada 12 horas [q12h] ou 2-4 mg/kg/dia PO) (Kohn *et al.*, 2006; Black *et al.*, 2016). Se existir uma resposta favorável, a dose pode ser gradualmente diminuída, para prevenir a recorrência de hemólise. Contrariamente, em gatos que não respondem ao tratamento, ou apresentam recaídas, podem ser necessários medicamentos imunossupressores adicionais (White & Reine, 2009b). Em felinos com AHIM e PRCA, Couto (2020) usa dexametasona como imunossupressor de primeira linha (4-5 mg/gato PO cada 1 a 2 semanas), em vez de prednisolona, com elevado grau de sucesso.

Os glucocorticoides possuem inúmeros efeitos no sistema imunitário. O mais importante, relacionado com o tratamento da AHIM, é a inibição dos macrófagos do sistema mononuclear fagocitário (Archer & Mackin, 2014). Em contrapartida, destacam-se efeitos adversos, como hiperadrenocorticism iatrogénico, ulceração gastrointestinal, resistência à insulina e diabetes *mellitus* secundária, atraso na cicatrização de feridas e infeções oportunistas (Viviano, 2013).

Relativamente aos agentes imunossupressores de segunda linha, a ciclosporina é o adjuvante e substituto dos glucocorticoides mais estudado e largamente usado (Olson & Hohenhaus, 2019), já tendo sido reportada em casos de AHIMNR, PRCA e MDS (Hisasue *et al.*, 2001; Viviano e Webb, 2011; Black *et al.*, 2016). As doses de 1-5 mg/kg/dia PO, dividida por duas vezes, (Archer & Mackin, 2014) e 10 mg/kg q24h, enquanto fármaco único, são recomendadas

no controlo da anemia imunomediada (Black *et al.*, 2016). Os seus efeitos secundários referem-se maioritariamente a perturbações gastrointestinais, podendo ocorrer situações sistémicas mais severas, como infeções oportunistas, desordens linfoproliferativas e hepatotoxicidade (Robson, 2003; Viviano, 2013).

O clorambucil é outro fármaco imunossupressor, com muito baixa toxicidade, aplicado com sucesso em gatos com anemia hemolítica imunomediada, sendo o melhor agente de manutenção em casos refratários aos corticosteroides (Couto, 2020). Administrado na dose 20 mg/m<sup>2</sup> PO, a cada duas semanas, combinado com dexametasona, provocou uma resposta positiva em mais de 70% dos pacientes, ainda que a recuperação clínica e hematológica total tenha demorado dois a três meses (Couto, 2020). Administrado na dose de 2 mg/gato, a cada dois dias, em combinação com prednisolona, resultou em remissão em metade dos gatos com PRCA e AHIMNR, estudados por Black *et al.*, (2016). Os efeitos adversos associados à sua administração incluem, toxicidade gastrointestinal e ligeira mielossupressão (Viviano, 2013).

Tal como na administração de glucocorticoides, vão sendo administradas doses progressivamente mais reduzidas, cada duas a três semanas, consoante a reavaliação clínica e hematológica do paciente, até que o medicamento seja descontinuado, ou o animal tenha uma recidiva, e a última dose eficaz seja retomada (Couto, 2020). Neste tipo de terapia, recomenda-se reduzir primeiro o fármaco mais caro, ou que se pensa estar a causar mais efeitos secundários; avaliar previamente o hematócrito do paciente e uma a duas semanas depois de cada redução de dose; fazer o desmame até à dose mínima eficaz para manter a remissão, o que habitualmente demora três a seis meses; e examinar os animais atentamente por sinais de infeção e sépsis (Archer & Mackin, 2014).

Quanto a outras substâncias, o imunomodulador micofenolato de mofetil oral (5–20 mg/kg q12h) foi usado como adjuvante dos esteroides no tratamento de dois gatos com AHIM primária presuntiva, sem efeitos adversos reportados e com melhoria do hemograma (Bacek & Macintire, 2011). Já a utilização de azatioprina em gatos não é aconselhável pela sua potencial mielossupressão marcada nesta espécie (Beale, 1992; referido por Olson & Hohenhaus, 2019; Couto, 2020). Também o quimioterápico citarabina foi descrito no tratamento de MDS e mieolofibrose felina (Hisasue *et al.*, 2001; Iwanaga *et al.*, 2012).

O tratamento a longo prazo destas doenças, por vezes para toda a vida, é comum e nalguns casos podem ser frequentemente necessárias transfusões sanguíneas (Couto, 2020). O prognóstico da AHIMNR e da PRCA é favorável, com uma taxa de mortalidade de 23,5-27%. (Kohn *et al.*, 2006; Black *et al.*, 2016), e quando comparado com a mortalidade de 50-70% citada na bibliografia para cães (Piek, 2011 reportado por Swann *et al.*, 2016). Isto dever-se-á ao facto dos gatos com estas doenças raramente sofrerem complicações tromboembólicas (Schermerhorn *et al.*, 2004). Pode demorar até 6 semanas para que remissão seja observada

(Black *et al.*, 2016) e Kohn *et al.* (2006) reportou recaídas em 31% dos gatos monitorizados por mais de 30 dias.

Num estudo retrospectivo, notou-se que os felinos com hemólise e doenças imunomediadas eram mais prováveis de sobreviver à alta médica, que aqueles com alterações medulares e neoplasias, estando a PRCA e a anemia hemolítica associadas a um melhor prognóstico (Korman *et al.*, 2012). O tempo de sobrevivência em pacientes com MDS varia de uns dias a alguns meses, após o diagnóstico (White & Reine, 2009b).

## 5. Caso clínico

### 5.1. Apresentação do caso clínico

#### 5.1.1. Identificação do animal

Nome: Alex

Espécie: *Felis catus*

Raça: Europeu comum

Sexo e estado reprodutivo: Macho castrado

Data de nascimento: 12/04/2021

Temperamento: Amigável

Peso: 3,7 kg



Figura 8. Fotografia do Alex, durante hospitalização no CVS.

#### 5.1.2. Primeira consulta

##### 5.1.2.1. História clínica

O Alex foi apresentado à consulta, no CVS, no dia 11 de fevereiro de 2022. Nesta primeira consulta, a sua tutora reportou que nos três dias anteriores o Alex se encontrava muito prostrado, menos ativo (“a brincar menos que o normal”) e com menos apetite que o habitual, apesar de não terem sido feitas variações na alimentação fornecida. Não tinham sido notadas alterações na ingestão de água e as fezes e urina também se mantinham inalteradas, em frequência e aspeto.

Segundo a história clínica recolhida, o Alex tinha sido, até à data, um gato aparentemente saudável, sem episódios de doença a destacar durante os seus 10 meses de vida. Relativamente à profilaxia médica e sanitária, tinha sido vacinado contra o calicivírus felino, o vírus da

panleucopenia felina e o herpesvírus felino, às 11 e 16 semanas de idade, aproximadamente, encontrando-se a vacinação em dia. Quanto à desparasitação, tinha sido administrado Milpro®, para parasitas internos, aos quatro meses de idade, e Bravecto Plus®, externamente, aos seis meses, pela última vez. Aos seis meses de idade, aquando da sua orquiectomia, o felino já tinha sido testado para FIV e FeLV com teste rápido, tendo obtido um resultado negativo para ambos.

O Alex tinha um estilo de vida totalmente *indoors*, sem contacto com mais gatos ou animais de outras espécies.

#### **5.1.2.2. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico**

No exame de estado geral foram identificadas mucosas muito pálidas, taquicardia e taquipneia. A temperatura corporal, medida através da leitura do *microchip* com sensor térmico, era de 37,7°C e não havia sinais compatíveis com dor à palpação abdominal.

Como abordagem diagnóstica inicial, realizou-se colheita de sangue para hemograma, no qual se observou anemia severa, normocítica e normocrómica, e leucocitose com linfocitose. Um painel geral de análises bioquímicas também foi imediatamente processado, não mostrando alterações consideradas relevantes.

Apesar do teste rápido negativo para FIV e FeLV, previamente mencionado na história clínica, dada a linfocitose presente no leucograma e o quadro clínico apresentado, a leucose felina era uma forte suspeita. Assim, foram enviadas amostras de sangue para um laboratório de referência, para realização de um perfil de anemia felina que incluiu PCR para FIV, FeLV, *Mycoplasmas* hemotrópicos felinos (*Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma turicensis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*) e *Bartonella* spp., para contagem de reticulócitos e para citologia de sangue periférico.

A tabela 24 apresenta os resultados do hemograma e análises bioquímicas acima referidos. Quanto aos resultados dos exames laboratoriais externos, estes foram conhecidos três dias após a emissão das amostras, sendo que o perfil de anemia felina foi negativo para todos os agentes testados. A contagem de reticulócitos evidenciou uma anemia não regenerativa (percentagem de reticulócitos=0,1% e valor absoluto= $1,85 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sendo que valores  $<60 \times 10^3/\mu\text{L}$  correspondem a um grau de anemia sem regeneração, de acordo com o laboratório) e na citologia de sangue periférico não foram observados hemoparasitas, nem detetadas alterações eritrocitárias, designadamente, policromasia, hipocromasia, anisocitose, macrocitose, microcitose, equinocitose, acantocitose, esquisocitose, picnocitose e corpos de Howell-Jolly, mas salientou-se o aumento de espaçamento entre eritrócitos na monocamada do esfregaço sanguíneo, indicativo de anemia, e a linfocitose, já demonstradas pelo hemograma.

Tabela 24. Hemograma e análises bioquímicas do Alex, relativos à primeira consulta (11/02/2022), com os respectivos resultados.

<b>Hemograma- 11/02/2022</b>	<b>Valores de referência</b>	<b>Resultados</b>	<b>Unidades convencionais</b>
RBC	5 - 10	1,85	10 <sup>6</sup> /μL
Hb	9,3 - 15,3	2,4	g/dL
Hct	30 - 45	7,8	%
VCM	39 - 55	42,7	fL
HCM	13 - 17	12,9	pg
CHCM	30 - 36	30,7	g/dL
Plaquetas	100 - 514	138	10 <sup>3</sup> /μL
Leucócitos	5,5 - 19,5	25,3	10 <sup>3</sup> /μL
Linfócitos	1,5 - 7	16,3	10 <sup>3</sup> /μL
Monócitos	0 - 1,9	0,7	10 <sup>3</sup> /μL
Granulócitos	2,1 - 15	8,3	10 <sup>3</sup> /μL
<b>Análises bioquímicas- 11/02/2022</b>	<b>Valores de referência</b>	<b>Resultados</b>	<b>Unidades convencionais</b>
BUN	13 - 33	36	mg/dL
Creatinina	0,9 - 1,9	1,2	mg/dL
ALT	0 - 105	61	U/L
ALP	0 - 123	66	U/L
Proteínas totais	5,2 - 7,7	6,6	g/dL
Glucose	61 - 103	122	mg/dL

RBC- glóbulos vermelhos; Hb- hemoglobina; Hct- Hematócrito; VCM- Volume corpuscular médio; HCM- Hemoglobina corpuscular média; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média; BUN- Nitrogênio ureico no sangue; ALT- Alanina aminotransferase; ALP- Fosfatase alcalina.

Os valores dos intervalos de referência apresentados dizem respeito aos estabelecidos pelo analisador hematológico utilizado.

### 5.1.2.3. Primeira hospitalização e abordagem terapêutica inicial

Devido ao seu estado geral fraco e hematócrito muito reduzido, de 7,8%, o Alex foi hospitalizado no dia da primeira consulta. Apesar da causa da sua anemia permanecer não identificada após o primeiro conjunto de testes realizado, uma transfusão sanguínea foi efetuada como tratamento sintomático. Para isso, um teste rápido de tipificação sanguínea foi prontamente realizado, uma unidade de 29 mL de concentrado de eritrócitos do grupo sanguíneo A foi encomendada ao Banco de Sangue Animal (BSA) e transfundida ao longo de 4 horas. Durante este período, o Alex foi monitorizado a cada 30 minutos, particularmente no que respeitava a sua atitude, temperatura, pulso, frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e cor das mucosas, de forma a detetar potenciais reações adversas à transfusão, as quais não ocorreram.

No dia 13 de fevereiro de 2022, o hemograma foi repetido, tendo o hematócrito subido para 9,1%. Apesar de se continuar a tratar de um valor baixo, devido à vontade da tutora e por o Alex se encontrar estável a nível sintomático e a comer o suficiente de forma autónoma, este teve alta após apenas dois dias internado. Com poucos diagnósticos diferenciais excluídos e sem mais informação até aquele momento, nem permissão para continuar a investigar, este caso começou a ser abordado, por tentativa e erro, como uma anemia não regenerativa de origem imunomediada. Foi indicado à tutora que, em casa, administrasse ao animal a seguinte medicação oralmente: Prednisolona (Lepicortinolo® 5 mg)- um comprimido a cada 12 horas; WeHemo®- 0,4 mL e KimiAdapt®- um comprimido, ambos a cada 24 horas, até instrução médica contrária. WeHemo® e KimiAdapt® são alimentos complementares, para gatos e cães, na forma de solução oral e comprimido, respetivamente.

Uma reavaliação ficou marcada para cinco dias depois, na qual se abordaria novamente a hipótese de se realizarem outros exames de diagnóstico, caso não houvesse uma resposta positiva à terapia iniciada.

### **5.1.3. Segunda consulta e hospitalização**

A 18 de fevereiro de 2022, na consulta de reavaliação, foi identificado um agravamento da anemia no Alex. Apesar da tutora não ter notado uma deterioração na atitude e atividade do seu animal, este apresentava um Hct de 6,5%, tendo ficado novamente internado. Durante o segundo internamento, tal como tivera sido planeado, se não houvesse uma resposta à terapia ambulatoria com corticosteroide, continuou-se a pesquisar a etiologia para a anemia não regenerativa apresentada pelo animal.

Foram realizadas radiografias torácicas, não demonstrando sinais compatíveis com neoplasia. Foi feita uma nova contagem de reticulócitos, continuando a evidenciar anemia não regenerativa e a hipótese de se realizar uma punção de medula óssea para recolher material para estudo foi discutida com a tutora, mas não foi aceite. As análises bioquímicas permaneceram sem alterações, o leucograma continuou a evidenciar leucocitose, progressivamente mais ligeira, e a linfocitose ainda presente no dia do segundo internamento, desapareceu ao longo dessa semana, como se pode observar na tabela 25.

Na tentativa de melhorar o Hct persistentemente baixo (<10%), a 18/02/2022, uma segunda transfusão de concentrado de eritrócitos foi realizada, de forma similar à primeira. Desta vez, foram administrados 2 mg/kg de prednisolona após a transfusão, para minimizar o risco de reação adversa. O hemograma não podia ser realizado frequentemente, dependendo-se do microhematócrito, a cada dois dias, para avaliar o Hct. A 20/02/2022, no primeiro microhematócrito executado após a segunda transfusão, o Hct encontrava-se a 11%. A 25/02/2022 uma terceira transfusão foi realizada, aumentando o Hct para 17%.

Tabela 25. Hemograma do Alex, relativo à segunda hospitalização (18/02/2022 e 25/02/2022), com os respectivos resultados.

Hemograma	Valores de referência	Resultados 18/02/2022	Resultados 25/02/2022	Unidades convencionais
RBC	5 - 10	1,65	4,09	10 <sup>6</sup> /μL
Hb	9,3 - 15,3	3,4	5,4	g/dL
Hct	30 - 45	6,5	16,4	%
VCM	39 - 55	42,3	40,3	fL
HCM	13 - 17	21,7	13,2	pg
CHCM	30 - 36	52,3	32,9	g/dL
Plaquetas	100 - 514	54	91	10 <sup>3</sup> /μL
Leucócitos	5,5 - 19,5	23,8	22,9	10 <sup>3</sup> /μL
Linfócitos	1,5 - 7	14	5,4	10 <sup>3</sup> /μL
Monócitos	0 - 1,9	2,1	2	10 <sup>3</sup> /μL
Granulócitos	2,1 - 15	7,7	15,5	10 <sup>3</sup> /μL

RBC- glóbulos vermelhos; Hb- hemoglobina; Hct- Hematócrito; VCM- Volume corpuscular médio; HCM- Hemoglobina corpuscular média; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média.

#### 5.1.3.1. Plano terapêutico e diagnóstico presuntivo

Durante esta hospitalização, iniciou-se 8 mg de metilprednisolona 40 mg/mL, por via intravenosa (IV) duas vezes ao dia (BID- *Bis in die*), manteve-se a administração dos suplementos Kimiadapt® e Wehemo®, tal como já referido, e adicionou-se 8 mg de omeprazol 8 mg/mL BID intravenoso.

Dada a evolução clínica favorável, conseguida através do tratamento imunossupressor, no final do segundo internamento, assumiu-se o diagnóstico presuntivo de anemia não regenerativa imunomediada primária, possivelmente por aplasia pura dos eritrócitos. Assim, após 8 dias de internamento, com o Hct a alcançar o valor de 16,4%, estabilizado e com uma excelente atitude, o Alex teve novamente alta hospitalar, seguindo para casa com a indicação de manter a mesma medicação tomada desde a alta anterior, com o ajuste da dose de Lepicortinolo® 5 mg, para um comprimido e meio BID, e a adição de um comprimido de clorambucil (Leukeran® 2 mg), a cada 72 horas, iniciado durante o internamento.

#### 5.1.4. Acompanhamento pós-hospitalizações e evolução clínica

Após a última alta hospitalar descrita, três consultas de reavaliação do Alex foram acompanhadas pela aluna durante a sua permanência no CVS, sendo que as mesmas ocorreram a 2, 8 e 14 de março de 2022. Nestas reavaliações, a tutora reportou consecutivamente que o Alex se encontrava “muito bem-disposto”, ativo e a comer bem. Todas as medicações, exceto o WeHemo®, estavam ainda a ser administradas de acordo com as instruções dadas. Nos exames de estado geral realizados não foram detetadas mais alterações à normalidade e, em todas estas

consultas, o hemograma e multipainel de análises bioquímicas foram repetidos com o intuito avaliar a evolução da anemia e detetar potenciais efeitos secundários da medicação. Não foram identificadas evidências de leucopenia, trombocitopenia, alteração das enzimas hepáticas, relato de vômitos, ocorrência de perda de peso, nem outras manifestações ou variações analíticas que fizessem suspeitar de hiperadrenocorticismismo iatrogénico, ulceração gastrointestinal, ou mielossupressão.

Na primeira destas avaliações, o hematócrito do Alex encontrava-se a 17%, na segunda, tinha subido para 25% e, na última, já se encontrava a 28%, passando-se a tratar de uma anemia ligeira, o que não devendo ser desvalorizado, demonstrou uma progressão bastante positiva no estado de saúde do felino.

Posteriormente à última consulta de reavaliação presenciada, outra ficou marcada para a semana seguinte, data em que o tratamento com clorambucil completava um mês, sendo recomendado e tendo ficado planeado espaçar mais a sua administração (por exemplo, passando a administrar a cada cinco dias, em vez de três), bem como reduzir a dose de corticosteroide em 25-50%, uma vez que a administração a médio-longo prazo destes medicamentos deve ser mantida ao mínimo necessário para controlar os sintomas.

## **5.2. Discussão do caso clínico**

O diagnóstico alcançado neste caso foi, como já referido, presuntivo. Partindo-se de um pequeno conjunto de sinais clínicos inespecíficos e também resultados, igualmente inespecíficos, de exames complementares, aquele foi consequência de um processo de exclusão de outros diagnósticos diferenciais, por um lado, e observação da resposta ao tratamento instituído, por outro.

Dentro das limitações impostas, retirou-se o melhor partido dos recursos disponíveis, de forma a abranger tanto o diagnóstico, como o tratamento. Como tal, apesar de outros testes poderem ter sido realizados para excluir diagnósticos diferenciais, algumas etiologias foram descartadas com base nas características do animal e na ausência de sinais clínicos compatíveis com as mesmas. Conjuntamente, procedeu-se ao diagnóstico terapêutico, baseado naquela que era considerada a causa mais provável.

No primeiro hemograma realizado observou-se anemia, pela diminuição do valor do hematócrito, da contagem de eritrócitos e da concentração de hemoglobina. Quanto ao grau de severidade, esta anemia foi classificada como severa, pelo valor do Hct ser inferior a 14%. A anemia apresentada foi também classificada quanto ao volume médio dos eritrócitos e concentração média de hemoglobina nos eritrócitos, como normocítica e normocrómica, respetivamente. A avaliação da sua capacidade de regeneração foi possível através da contagem de reticulócitos, que identificou uma anemia não regenerativa, passando-se assim a

perceber que a causa mais provável estava associada a falha na produção de eritrócitos, ao nível da medula óssea.

Este tipo de anemia tem como alguns diferenciais, que foram inicialmente considerados: hemorragia aguda, doença renal crónica, micoplasmose, FeLV, neoplasia, doença hepática, hipoadrenocorticismo e PRCA (White & Reine, 2009a; Grimes & Fry, 2015; Couto, 2020). A leucocitose com linfocitose, também evidenciada pelo hemograma, podia dever-se a resposta imunitária por estimulação antigénica, quer por doença imunomediada, quer por infeção, hipoadrenocorticismo, neoplasia não linfóide, ou neoplasia linfóide, como leucemia crónica linfocítica (Allen, 2020).

A repetição da contagem de reticulócitos do Alex, cerca de uma semana após a primeira, permitiu concluir que se tratava de uma anemia definitivamente sem capacidade de regeneração, o que juntamente com a ausência de elementos na história clínica e exame físico que fizessem suspeitar de perda de sangue, levou à exclusão da hipótese de hemorragia.

O teste rápido de FeLV realizado ao Alex por volta dos seis meses de idade tratava-se do Uranotest®, uma técnica imunocromatográfica para a deteção simultânea de antigénio do vírus da leucemia felina (p27) e anticorpos específicos associados ao vírus da imunodeficiência felina (gp40) no soro, sangue total, ou plasma. A marca reporta que, para o FeLV, o teste apresenta uma sensibilidade de 94% e especificidade de 99%. O antigénio do FeLV pode não ser detetado em casos latentes, quando não há viremia e o genoma viral está integrado na medula óssea (Arjona *et al.*, 2007). Dado o quadro clínico do Alex e a sua compatibilidade com leucemia felina, era necessário confirmar a seronegatividade já obtida com um teste mais sensível, capaz de detetar infeções regressivas, como o PCR (Westman *et al.*, 2019). O resultado negativo para a determinação deste agente, tal como para os restantes testados no perfil de anemia felina, permitiu descartar mais um diagnóstico diferencial.

Quanto a neoplasias, um timoma era uma das hipóteses. A sua exclusão, bem como a de outros tumores na cavidade torácica, foi feita através de radiografias ortogonais da região, não tendo sido observadas alterações radiográficas intratorácicas, na região pulmonar, mediastínica, cardíaca e na parede torácica, nem sinais de metástases que fizessem suspeitar de neoplasia extratorácica. Adicionalmente, poderia ter sido útil realizar uma ecografia abdominal para descartar com mais confiança neoplasias sólidas. No entanto, a jovem idade do Alex e a baixa probabilidade de doença tumoral colocou essa opção no fundo da lista.

Relativamente à hiperglicemia apontada pelas análises bioquímicas de 11/02/2022, esta deveu-se, provavelmente, a *stress*, um fenómeno reconhecido na espécie (Rand *et al.*, 2002; Ray *et al.*, 2009). Além deste parâmetro, apenas a ureia se encontrava um pouco acima do valor de referência, não tendo sido considerada preocupante. Assim, não existia nas análises, na

história clínica, nem ao exame físico, informação que levasse a crer que doença renal, ou hepática estivessem na origem da anemia, pondo-se de parte mais estas duas hipóteses.

Os exames endócrinos para o hipoadrenocorticismismo, como o teste de estimulação da hormona adrenocorticotrófica, ou de supressão por dexametasona, não foram realizados. Alguns sinais clínicos geralmente observados nesta doença, como perda de peso, pulso fraco, poliúria/polidipsia e vômitos não estavam presentes no Alex, apesar do hipoadrenocorticismismo se poder desenvolver em gatos jovens (Greco, 2007). A improbabilidade desta causa para a anemia encontrada, face ao contexto clínico, levou à exclusão da mesma.

Um diagnóstico definitivo de doença medular primária de origem imunomediada deveria ter sido sustentado com uma biópsia e citologia de medula óssea, nas quais poderia ter sido observada, no caso de aplasia pura dos eritrócitos, uma diminuição ou ausência das células precursoras dos eritrócitos (Viviano & Webb, 2011). As punções de medula óssea são técnicas seguras e eficazes, porém, tal não aconteceu, por falta de aprovação da tutora para a realização do procedimento, devido à necessidade de anestesia geral ou sedação profunda, mesmo após estabilização do seu animal. Consequentemente, começou a ser tentado um diagnóstico terapêutico com imunossuppressores, que após ter sido iniciado, possivelmente, passou a invalidar a obtenção de um resultado fiável através deste meio de diagnóstico.

De uma forma menos específica, o teste de Coombs, realizado antes das transfusões de concentrado de eritrócitos, também poderia ter sido empregue para apoiar este diagnóstico. Ainda assim, um resultado positivo não permitiria distinguir PRCA de AHIM não regenerativa e um resultado negativo não garantiria a exclusão destes diferenciais.

No que respeita a evolução dos parâmetros analíticos alterados, a leucocitose manteve-se ao longo dos hemogramas realizados, apresentados nas tabelas 24 e 25, mas foi diminuindo, sendo que no último hemograma era mínima e a linfocitose inexistente. Os parâmetros Hct, RBC e Hb mantiveram-se sempre abaixo do valor mínimo do intervalo de referência para a espécie, mas demonstraram um aumento paulatino, atingindo o seu máximo a 25/02/2022, indicativo de uma regressão da anemia, atribuída ao tratamento aplicado. A trombocitopenia observada no hemograma de 18/02/2022 era compatível com doença medular imunomediada. Black *et al.* (2016) reportou trombocitopenia como uma alteração algo comum associada a PRCA e AHIMNR, e que a mesma respondeu rapidamente a terapia imunossupressora, em todos os gatos avaliados.

Em relação ao tratamento, as transfusões de concentrado de eritrócitos foram realizadas como terapia de suporte em momentos críticos, para aumentar rapidamente a capacidade de transporte de oxigénio do sangue, com o objetivo de estabilizar o animal. Segundo o BSA, algumas vantagens da transfusão deste tipo de produto, sobre o sangue total, incluem evitar o risco de reações imunomediadas a proteínas plasmáticas (a principal causa de reações

transfusionais adversas) e não desperdiçar componentes desnecessários, sendo que no caso do Alex, fornecer células sanguíneas capazes de transportar oxigênio, para manter a viabilidade dos tecidos, era o essencial. Trata-se também de um produto economicamente mais acessível.

A administração do concentrado de eritrócitos foi realizada de acordo com todas as indicações do BSA: o produto não foi ativamente aquecido antes da infusão; o cateter intravenoso foi usado exclusivamente para administração do produto sanguíneo e nenhuma medicação, administração de líquidos não isotônicos ou Lactato de Ringer foi feita simultaneamente; um sistema de infusão com filtro foi utilizado; a taxa para gatos normovolêmicos de 2-3 mL/kg/h durante 2-4 horas foi cumprida, iniciando-se os primeiros 15-30 minutos com uma taxa reduzida (0,5 mL/kg/h) que permitiu monitorizar o animal quanto a sinais de reações adversas, tais como vocalizações anormais, taquicardia, hipersialia, vômitos, diarreia, edema facial e dispneia (Taylor *et al.*, 2021). Como referido, foi efetuada a tipificação do sangue do Alex previamente à primeira transfusão. Este procedimento é obrigatório, uma vez que reações hemolíticas podem ser fatais em recetores do grupo B. O paciente em causa era do grupo A e nenhum sinal de reação adversa à transfusão foi detetado.

O volume de concentrado de eritrócitos transfundido foi suficiente para estabilizar temporariamente o paciente, atenuando a taquicardia, taquipneia e prostração apresentadas no primeiro exame físico, contudo, pode ter ficado aquém do desejável relativamente ao aumento do hematócrito. No protocolo de transfusão utilizado no CVS, o volume (Vol) a transfundir, em mililitros, baseia-se na fórmula:

$$\text{Vol} = 85 \times \text{peso(kg)} \times \frac{\text{Hct desejado} - \text{Hct atual}}{\text{Hct dador}}$$

Tendo em conta que limitações económicas ditaram que só fosse possível encomendar uma unidade de concentrado de eritrócitos, de cada vez, apenas 29 mL estavam disponíveis para transfundir, independentemente do Hct que se desejava atingir após a transfusão. Se se resolvesse esta equação em ordem ao “Hct desejado”, com um “Hct atual” de 7,8% e um “Hct dador” de 50%, apenas teria sido possível alcançar, hipoteticamente e no máximo, com a primeira transfusão, um hematócrito de aproximadamente 12%. Na realidade, aferiu-se no hemograma consecutivo a esta transfusão, um Hct de apenas 9,1%. Talvez, um maior volume de produto sanguíneo disponível para transfundir, tivesse potenciado um valor de hematócrito mais elevado e não tivesse existido uma queda tão brusca deste parâmetro, num curto espaço de tempo.

Apesar de ser vantajoso manter um acesso vascular com cateterização intravenosa em animais hospitalizados, para administração de medicação, produtos de transfusão, nutrição parenteral e realização de colheitas de sangue frequentes (Mazzaferro, 2008), durante as hospitalizações do Alex, praticamente nenhuma fluidoterapia foi mantida por infusão contínua. Esta opção foi tomada por não ser necessário tratar hipovolemia, nem compensar as

componentes de reidratação e manutenção. Ao exame físico, o tempo de retração da prega cutânea, a humidade das mucosas, o tempo de repleção capilar e a posição do globo ocular na órbita foram avaliadas, não tendo sido detetadas alterações associadas a perdas de fluídos, tal como não havia indícios de vômitos, diarreia, ou poliúria, que correspondessem a uma percentagem de desidratação maior ou igual a 5%. No primeiro internamento, foi administrado lactato de ringer intravenosamente a uma taxa de 7 mL/h. Porém, a fluidoterapia de manutenção é indicada para pacientes que não se encontram a ingerir alimento e água (Davis *et al.*, 2013), oposto do que aconteceu com o Alex, acabando por ser descontinuada.

Por vezes, quando fluídos intravenosos são usados exageradamente em pacientes anémicos, em que existe uma diminuição do número de eritrócitos, não estando comprometido o volume plasmático, pode ocorrer edema pulmonar. Os gatos anémicos são, em particular, mais suscetíveis a sobrecarga por infusões com fluídos cristaloides intravenosos (Schaer, 2006), tendo sido este um dos motivos pelo qual se procedeu com cautela em relação a fluidoterapia. Outra vantagem de colocar os acessos venosos pontualmente, relacionou-se com o facto de preservar as veias e garantir o seu melhor estado quando era essencial, para realização das transfusões de produtos sanguíneos.

Quanto às medicações administradas, os glucocorticoides podem estar associados a ulceração do trato gastrointestinal, sendo a administração concomitantemente de protetores gástricos, como o omeprazol, uma opção praticada por alguns médicos veterinários (Archer & Mackin, 2014) e tal como ocorreu durante os primeiros quatro dias do segundo internamento do Alex. No entanto, a falta de evidência de que fármacos gastroprotetores sejam benéficos na prevenção, ou diminuição, de complicações gastrointestinais causadas por elevadas doses de corticosteroides, fez com que a administração do medicamento fosse interrompida.

O alimento complementar WeHemo® contém, entre outros, vitaminas do complexo B e gliconato de ferro, importantes para a formação das células sanguíneas, podendo ajudar no combate da anemia ou a reduzir o seu risco. Segundo a informação disponibilizada pela marca, está indicado em casos de anemia por perda de sangue, hemólise, deficiência em ferro, desordens da medula óssea e infeções. Por outro lado, KimiAdapt® pode ser utilizado como coadjuvante em situações de doença infectocontagiosa, neoplasias, animais submetidos a *stress* e/ou hospitalizados, em que seja importante aumentar a resposta do sistema imunitário, devido às suas propriedades antioxidantes. A administração destes suplementos pode não ter sido essencial no caso do Alex, particularmente sendo improvável que a sua anemia se devesse a carências nutricionais ou infeção, no entanto, foi feita empiricamente pelos seus potenciais benefícios e escassos efeitos adversos.

Leukeran® 2 mg, nome comercial do princípio ativo clorambucil, foi usado como agente imunossupressor e de forma *off-label*, por não existir nenhuma formulação veterinária. Este fármaco, também antineoplásico, é útil em doenças autoimunes severas e neoplásicas em gatos,

sendo menos tóxico que a ciclofosfamida e a azatioprina (Plumb *et al.*, 2011). A sua adição ao plano terapêutico foi feita após uma primeira tentativa de tratamento imunossupressor apenas com um glucocorticoide, o que geralmente é a primeira opção, mas tal não resultou em regressão da anemia, sendo necessária uma abordagem mais agressiva. A dose inicialmente administrada de 2 mg (dose total), a cada 72 horas, baseou-se na recomendação para doenças imunomediadas em gatos com peso inferior a 4 kg do *Small Animal Formulary* da *British Small Animal Veterinary Association* (BSAVA) (Ramsey, 2017).

Alternativamente, podia ter sido usada a ciclosporina. O seu início de ação imunossupressora rápido, contrasta com as duas semanas que pode demorar para o clorambucil atingir eficácia terapêutica (Viviano, 2013). Porém, esta escolha dependeu da experiência profissional e preferência pessoal do médico veterinário responsável pelo caso.

A dose de prednisolona receitada para ambulatório, após o primeiro internamento (5 mg/gato BID), foi inferior ao limite máximo sugerido para tratamento imunossupressor no *Small Animal Formulary* (2 mg/kg SID ou BID) e por de Archer & Mackin (2014) (4 mg/kg SID ou dividido em duas tomas diárias). Posteriormente à segunda hospitalização, esta dose foi aumentada para 7,5 mg/gato BID, ficando mais adequada. Poderia ter sido uma abordagem diferente, aguardar e ver se unicamente este aumento de dose do corticosteroide surtia efeito, antes de se acrescentar o clorambucil. Contudo, era importante agir de forma expedita, pelo que se optou por um tratamento combinado e em que a conjugação dos dois fármacos permite reduzir os efeitos secundários associados aos glucocorticoides e uma redução da sua dose mais rápida (Archer & Mackin, 2014).

Aquando do último acompanhamento, o prognóstico do Alex era favorável, pois havia uma notória remissão clínica, mas a remoção gradual do tratamento imunossupressor ainda estava numa fase muito inicial, podendo revelar-se um insucesso com a ocorrência de recaídas. No estudo de Black *et al.* (2016), os autores alertam para o facto de que a terapia em progresso não é impeditiva de recaídas, mas que a resposta à reintrodução ou aumento das doses de imunossupressores, após reincidência ou agravamento da anemia, foi positiva nos casos observados. Com o tratamento a longo prazo, o desenvolvimento de efeitos adversos no Alex ainda poderia vir a acontecer, apesar da idade e ausência de doenças concomitantes.

A aplasia pura dos eritrócitos é uma causa de anemia em gatos, por afeção da medula óssea, pouco comum (Black *et al.*, 2016). No entanto, as doenças da medula óssea como uma categoria geral são uma causa comum de anemia não regenerativa em gatos (Olson & Hohenhaus, 2019). Nesta medida, a aluna considerou este caso relevante, bem como pela sua abordagem numa realidade, infelizmente observada várias vezes ao longo do estágio, em que foi necessário praticar medicina veterinária com muitas limitações, maioritariamente impostas pelos tutores e de cariz financeiro, e em que foi imperativo fazer compromissos no que teórica e

idealmente deveria ser feito, na tentativa de prestar os melhores cuidados de saúde possíveis aos animais.

## **Conclusão**

A anemia não regenerativa é um achado frequente na clínica de felinos. Uma caracterização e classificação inicial da anemia é fundamental para a escolha dos meios de diagnóstico mais indicados e apuramento da sua causa, com consecutiva aplicação de tratamento dirigido à etiologia. Se necessário, os métodos de diagnóstico devem ser esgotados, idealmente recorrendo-se a avaliação da medula óssea quando todas as causas extramedulares são excluídas. Ainda assim, por vezes, um diagnóstico definitivo não é alcançado, devendo o médico veterinário basear-se em tratamento sintomático e focado num diagnóstico presuntivo.

A comparação de opções terapêuticas e prognóstico é difícil, pois existem diferentes formas de categorizar as doenças da medula óssea e faltam estudos concretos acerca do tratamento para a anemia não regenerativa com origem nestas afeções, em medicina veterinária, predominando os relatos de casos na literatura. O prognóstico para este tipo de anemia é bastante variável, o que juntamente com a possível ocorrência de recaídas e a necessidade de terapia de suporte regular, pode tornar a condição dispendiosa e desmotivante para o tutor.

A elaboração deste relatório e revisão bibliográfica permitiu consolidar conhecimento acerca das etiopatogenias, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico das afeções abordadas. Apesar da falta de representatividade da anemia, relativamente às doenças apresentadas na casuística observada durante o estágio, a frequência com que esta pode surgir associada a casos diariamente presenciados despertou bastante o interesse da autora para o tema. Paralelamente, o investimento pessoal e da equipa do CVS no caso do Alex levou à escolha do tema. Este caso permitiu ainda explorar com proximidade opções terapêuticas e de diagnóstico pouco experienciadas pela aluna até então, o que foi muito estimulante.

O estágio realizado no Centro Veterinário Sintra destacou-se pelo equilíbrio entre a independência concedida no acompanhamento dos casos e autonomia encorajada na execução de tarefas, a par do apoio de médicos veterinários experientes, sempre que necessário, e disponibilidade para ensinar de toda a equipa. Na opinião da aluna, durante esse período foi possível assistir a uma quantidade e variedade significativa de procedimentos médicos, cirúrgicos e atividades inerentes à rotina do hospital veterinário, essenciais para adquirir aptidões práticas, desenvolver raciocínio clínico, sentido de cooperação, trabalho em equipa e capacidade de compreensão e interação com os tutores dos animais, lidando com as suas expectativas e limitações, mantendo em vista o bem-estar e saúde dos animais.

Por fim, a autora conclui que o estágio curricular foi uma oportunidade enriquecedora, que não só contribuiu para a sua formação académica, como para o seu desenvolvimento

peessoal, tendo sido capaz de adquirir conhecimento teórico e prático, bem como ferramentas que permitirão obter mais competências no exercício de clínica de pequenos animais.

## Referências bibliográficas

- Allen J. (2020) Differential Diagnosis: Lymphocytosis. Clinician's brief. Acedido a 1 de abril de 2023 em: <https://www.cliniciansbrief.com/article/differential-diagnosis-lymphocytosis>
- Allison R. W. & Meinkoth J. H. (2010). Anemia Caused by Rickettsia, Mycoplasma, and Protozoa. In Schalm's veterinary hematology (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D, Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 199-209.
- Andres M., Hostnik E., Green E., Langston C., Parker V. J., Gilor C. & Rudinsky A. J. (2019) Diagnostic utility of thoracic radiographs and abdominal ultrasound in canine immune-mediated hemolytic anemia. *Can Vet J*, **60**: 1065-1071.
- Aragosa F., Caterino C., Della Valle G. & Fatone G. (2022) Tibial Tuberosity Advancement Techniques (TTAT): A Systematic Review. *Animals*, **12**: 2114.
- Arai M., Darman J., Lewis A. & Yamamoto J. K. (2000) The use of human hematopoietic growth factors (rhGM-CSF and rhEPO) as a supportive therapy for FIV-infected cats. *Vet Immunol Immunopathol*, **77**: 71-92.
- Archer T. & Mackin A. (2014) Management of Immune-Mediated Hemolytic Anemia: A Common Hematologic Disorder in Dogs & Cats. *Today's Veterinary Practice Journal*. Acedido a 24 de março de 2023 em: <https://todaysveterinarypractice.com/hematology/management-of-immune-mediated-hemolytic-anemia-a-common-hematologic-disorder-in-dogs-cats/>
- Arjona A., Barquero N., Doménech A., Tejerizo G., Collado V. M., Toural C., Martin D. & Gomez-Lucia E. (2007) Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *J Feline Med Surg*, **9**: 14–22.
- Bacek L. M. & Macintire D. K. (2011) Treatment of primary immune-mediated hemolytic anemia with mycophenolate mofetil in two cats. *J Vet Emerg Crit Care*, **21**: 45-49.
- Bajwa J. (2019) Canine otitis externa- Treatment and complications. *Can Vet J*, **60**: 97–99.
- Beale K. M., Altman D., Clemmons R. R. & Bolon B. (1992) Systemic toxicosis associated with azathioprine administration in domestic cats. *Am J Vet Res*, **53**: 1236-1240.
- Bensignor E. & Forsythe P. (2012) An approach to otitis externa. In *BSAVA manual of canine and feline dermatology*. Jackson H. & Marsella R., British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, GB, ISBN: 978 1 905319 27 5, pp. 110–120.
- Bergman P. J. (2007) Paraneoplastic syndromes. In *Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology*. Ed. Shelly Stringer. Saunders Elsevier, Missouri, pp. 77-94.

- Bernard C., Frih H., Pasquet F., Kerever S., Jamilloux Y., Tronc F., Guibert B., Isaac S., Devouassoux M., Chalabreysse L., Broussolle C., Petiot P., Girard N. & Sève P. (2016) Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review. *Autoimmun Rev*, **15**: 82–92.
- Bienzle D. (2012) Collection and interpretation of bone marrow samples. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). Ed. Day M. J. & Kohn B. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 29 9, pp. 21-30.
- Birkenheuer A. J., Le J. A., Valenzisi A. M., Tucker M. D., Levy M. G. & Breitschwerdt E. B. (2006) Cytauxzoon felis infection in cats in the mid-Atlantic states: 34 cases (1998-2004). *J Am Vet Med Assoc*, **228**: 568-571.
- Black V., Adamantos S., Barfield D. & Tasker S. (2016) Feline non-regenerative immune-mediated anaemia: features and outcome in 15 cases. *J Feline Med Surg*, **18**: 597–602.
- Blackwood L. (2016) Disorders of Leukocytes. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology* (3<sup>rd</sup> ed.). Ed. Villiers E. & Ristic J. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 63 3, pp. 71-81.
- Boccardo P., Remuzzi G. & Galbusera M. (2004) Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost*, **30**: 579-589.
- Bohn A. A. (2013) Diagnosis of Disorders of Iron Metabolism in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **43**: 1319-1330.
- Boudreaux M. K., Spangler E. A. & Welles E. G. (2011) Hemostasis. In *Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: Clinical pathology* (5<sup>th</sup> ed.). Ed. Latimer K., Mahaffey E., Prasse K. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc., ISBN: 978-0-8138-2014-9, pp. 107- 139.
- Brockus C. (2011) Erythrocytes. In *Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: Clinical pathology* (5<sup>th</sup> ed.). Ed. Latimer K., Mahaffey E., Prasse K. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc., ISBN: 978-0-8138-2014-9, pp. 3-41.
- Byers C. G. (2017) Diagnostic bone marrow sampling in cats-Currently accepted best practices. *J Feline Med Surg*, **19**: 759–767.
- Castellanos I., Couto C. G. & Gray T. L. (2004) Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997-2000). *J Vet Intern Med*, **18**: 529-532.
- Cattori V., Tandon R., Riond B., Pepin A. C., Lutz H. & Hofmann-Lehmann R. (2009) The kinetics of feline leukaemia virus shedding in experimentally infected cats are associated with infection outcome. *Vet Microbiol*, **133**:292-296.

Chalhoub S., Langston C. & Eatroff A. (2011) Anemia of renal disease: What it is, what to do and what's new. *J Feline Med Surg*, 13 (9): 629–640.

Chalhoub S., Langston C. E., Farrelly J. (2012) The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. *J Vet Intern Med*, 26 (2):363-369.

Christopher M. M. (1989) Relation of endogenous Heinz bodies to disease and anemia in cats: 120 cases (1978-1987). *J Am Vet Med Assoc*, 194 (8): 1089-1095.

Cook J. D. (2005) Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol*, **18**: 319–332.

Couto G. (2020) *Small Animal Internal Medicine* (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Couto C. G. & Nelson R. W. Elsevier, Missouri, EUA, ISBN: 978-0-323-57014-5, pp. 1340-1358, 1381-1386.

Davis H., Jensen T., Johnson A., Knowles P., Meyer R., Rucinsky R. & Shafford H. (2013) AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, **49**: 149-159.

Day M. J. (2010) Immune-mediated Anemias in the Dog. In *Schalm's veterinary hematology* (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D, Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 216-225.

Day M. J. (2012) Immune-mediated haemolytic anaemia. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). Ed. Day M. J. & Kohn B. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 29 9, pp. 59-66.

Day M. J. (2017) Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. In *Pract*, **39**: 110–118.

Decreto-Lei nº 82/2019 de 27 de junho. Diário da República nº 121/2019- Série I. Presidência do conselho de ministros. Lisboa.

Duval J. M., Budsberg S. C., Flo G. L. & Sammarco J. L. (1999) Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *J Am Vet Med Assoc*, **215**: 811-814.

Eclinpath (a): Cornell University College of Veterinary Medicine. Erythrogram. Acedido a 16 de março de 2023 em: <https://eclinpath.com/hematology/hemogram-basics/erythrogram/>

Eclinpath (b): Cornell University College of Veterinary Medicine. Hematocrit/packed cell volume. Acedido a 9 de janeiro de 2023 em: <https://eclinpath.com/hematology/tests/hematocrit/>

Eclinpath(c): Cornell University College of Veterinary Medicine. Coombs test. Acedido a 17 de março de 2023 em: <https://eclinpath.com/hematology/tests/coombs-test/>

Ellis J., Marziani E., Aziz C., Brown C. M., Cohn L. A., Lea C., Moore G. E. & Taneja N. (2022)

AAHA Canine Vaccination Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*, **58**: 1-19.

Erslev A. J. & Besarab A. (1995) The rate and control of baseline red cell production in hematologically stable patients with uremia. *J Lab Clin Med*, **126**: 283–286.

ESCCAP (2021) Worm Control in Dogs and Cats- ESCCAP guideline 01 sixth edition. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, Worcestershire, ISBN: 978-1-913757-18-2, pp.19.

ESCCAP (2023) Control of Vector-borne Diseases in Dogs and Cats- ESCCAP guideline 05 fourth edition. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, Worcestershire, ISBN: 978-1-913757-46-5, pp. 6-7, 24, 26.

Ettinger S. N. (2003) Principles of treatment for feline lymphoma. *Clin Tech Small Anim Pract*, **18**: 98-102.

Fleischman W. (2012) Anemia: Determining the cause. *Compendium Continuing education for veterinarians*. Acedido a 1 de março de 2023 em: <https://www.vetfolio.com/learn/article/anemia-determining-the-cause>

Fry M. (2010) Anemia of Inflammatory, Neoplastic, Renal, and Endocrine Diseases. In *Schalm's veterinary hematology* (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D, Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp.246-249.

Fujino Y., Horiuchi H., Mizukoshi F., Baba K., Goto-Koshino Y., Ohno K. & Tsujimoto H. (2009) Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. *Vet Microbiol*, **136**: 217-225.

Gibson G. & Abrams-Ogg A. (2012) Canine transfusion medicine. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). Ed. Day M. J. & Kohn B. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 29 9, pp. 289-307.

Giger U., Bücheler J. (1991) Transfusion of type-A and type-B blood to cats. *J Am Vet Med Assoc*, **198**: 411-418.

Gleich S. & Hartmann K. (2009) Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *J Vet Intern Med*, **23**: 552-558.

Goldstein R. E., Marks S. L., Kass P. H. & Cowgill L. D. (1998) Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc*, **213**: 826–828.

Greco D. S. (2007) Hypoadrenocorticism in Small Animals. *Clin Tech Small Anim Pract*, **22**: 32–35.

Griffin C. E. (1993) Otitis externa and otitis media. *Current Veterinary Dermatology: The Science and Art of Therapy*, Mosby Yearbook, St. Louis, pp. 245–264.

- Grimes C. N. & Fry M. M. (2015) Nonregenerative Anemia: Mechanisms of Decreased or Ineffective Erythropoiesis. *Vet Pathol*, **52**: 298-311.
- Griot-Wenk M. E. & Giger U. (1995) Feline transfusion medicine- Blood Types and Their Clinical Importance. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **25**: 1305-1322.
- Grotto H. (2008) Anaemia of cancer: an overview of mechanisms involved in its pathogenesis. *Med Oncol*, **25**: 12-21.
- Gunn-Moore D. & Simpson K. (2013) Hypoadrenocorticism in Cats. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals* (1<sup>st</sup> ed.). Ed. Rand J. John Wiley & Sons, Inc., ISBN: 978-0-8138-0583-2, pp. 22-27.
- Hartmann K. (2005) Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **35**: 39-79.
- Hartmann K. (2011) Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Vet Immunol Immunopathol*, **143**: 190–201.
- Hartmann K. (2012) Clinical aspects of feline retroviruses: A review. *Viruses*, **4**: 2684-2710.
- Hisasue M., Okayama H., Okayama T., Suzuki T., Mizuno T., Fujino Y., Naganobu K., Hasegawa A., Watari T., Matsuki N., Masuda K., Ohno K. & Tsujimoto H. (2001) Hematologic Abnormalities and Outcome of 16 Cats with Myelodysplastic Syndromes. *J Vet Intern Med*, **15**: 471–477.
- Houlton J., Cook J. L., Innes J. F. & Langley-Hobbs S. J. (2006) *BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, GB, ISBN: 10 0 905214 80 3, pp. 357-367.
- Iwanaga T., Miura N., Miyoshi N., Endo Y. & Momoi Y. (2012) Abnormal Erythroid Cell Proliferation and Myelofibrosis in a Cat. *J Vet Med Sci*, **74**: 909–912.
- Javard R., Grimes C., Bau-Gaudreault L. & Dunn M. (2017) Acute-Phase Proteins and Iron Status in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, **31**: 457-464.
- Javinsky E. (2011) Hematology and Immune-Related Disorders. In *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Ed. Little S. E., Elsevier Saunders, EUA, ISBN: 978-1-4377-0660-4, pp. 643–703.
- Jepson R.E., Brodbelt D., Vallance C., Syme H.M. & Elliott J. (2009) Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med*, **23**: 806–813.
- Jerram R. & Walker A. (2003) Cranial cruciate ligament injury in the dog: pathophysiology, diagnosis and treatment. *N Z Vet J*, **51**: 149–158.
- Johnson J. M. & Johnson A. L. (1993) Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **23**: 717–733.

- Jutkowitz L. A. (2009) Clinical approach to anemia (Proceedings). DMV 360. Acedido a 16 de março de 2023 em: <https://www.dvm360.com/view/clinical-approach-anemia-proceedings>
- Ketata W., Fouzi S., Msaad S., Amira S. B., Yangui I. & Ayoub A. (2009) Thymoma associated with pure red cell aplasia and Kaposi's sarcoma. *Rev Mal Respir*, **26**: 78-82.
- Klaser D. A., Reine N. J. & Hohenhaus A. E. (2005) Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). *J Am Vet Med Assoc*, **226**:920-923.
- Kohn B., Weingart C., Eckmann V., Ottenjann M. & Leibold W. (2006) Primary Immune Mediated Hemolytic Anemia in 19 Cats: Diagnosis, Therapy, and Outcome (1998–2004). *J Vet Intern Med*, **20**: 159–166.
- Korman R. M., Hetzel N., Knowles T. G., Harvey A. M. & Tasker S. (2012) A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data. *J Feline Med Surg*, **15**: 81-90.
- Kwack C. & Balakrishnan V. S. (2006) Unresolved Issues in Dialysis: Managing Erythropoietin Hyporesponsiveness. *Sem Dial*, **19**: 146-151.
- Lampman T. J., Lipowitz A. J. & Lund E. M. (2003) Cranial cruciate disease: current status of diagnosis, surgery and risk for disease. *Vet Comp Orthop Traumatol*, **16**: 122–126.
- Lawrence Y. & Lidbury J. (2015) Symptomatic Management of Primary Acute Gastroenteritis. *Today's Veterinary Practice*. Acedido a 3 de janeiro de 2023 em: <https://todaysveterinarypractice.com/gastroenterology/6716-2/>
- Levy J., Crawford C., Hartmann K., Hofmann-Lehmann R., Little S., Sundahl E. & Thayer V. (2008) 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg*, **10**: 300-316.
- Linenberger M. L. & Abkowitz J. L. (1995) Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. *Baillière's Clin Haematol*, **8**: 73-112.
- Little S., Levy J., Hartmann K., Hofmann-Lehmann R., Hosie M., Olah G., St Denis K. (2020) 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg*, **22**: 5–30.
- Lulich J. P., Osborne C. A., O'Brien T. D. & Polzin D. J. (1992) Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compend Contin Educ Vet*, **14**: 127–153.
- MacLeod J. N. (2001) Species-specific recombinant erythropoietin preparations for companion animals. In *Proceedings of 2001 ACVIM Veterinary Medical Forum*, Denver, CO: 578–579.
- MacNeill A. L., Dandrieux J., Lubas G., Seelig D. & Szladovits B. (2019) The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. *Vet Clin Pathol*, **48**:7–16.
- MacPhail C. & Fossum T. W. (2019) Surgery of the Reproductive and Genital Systems. In *Small*

Animal Surgery. Fossum T W, Elsevier; Philadelphia; EUA, ISBN: 978-0-323-44344-9, pp: 734-735.

Malayeri H. Z., Jamshidi S. & Salehi T. Z. (2010) Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. *Vet Res Commun*, **34**: 435–444.

Mazzaferro E. M. (2008) Complications of Fluid Therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **38**: 607-619.

McCown J. L. & Specht A. J. (2011) Iron Homeostasis and Disorders in Dogs and Cats: A Review. *J Am Anim Hosp Assoc*, **47**:151–160.

Meinkoth J. H. & Kocan A. A. (2005) Feline cytauxzoonosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **35**:89-101.

Mensack S. (2008) Fluid Therapy: Options and Rational Administration. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **38**:575-586.

Messick J. B. (2004) Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Vet Clin Pathol*, **33**: 2-13.

Mills J. (2012) Anaemia. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). Ed. Day M. J. & Kohn B. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 29 9, pp. 31-44.

Moore A. S., Cotter S. M., Frimberger A. E., Wood C. A., Rand W. M. & L'Heureux D. A. (1996) A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J Vet Intern Med*, **10**:372-375.

Morris E. & Lipowitz A. J. (2001) Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries. *J Am Vet Med Assoc*, **218**: 363–366.

Murphy K. M. (2001) A review of techniques for the investigation of otitis externa and otitis media. *Clin Tech Small Anim Pract*, **16**: 236–241.

Naigamwalla D. Z., Webb J. A. & Giger U. (2012) Iron deficiency anemia. *Can Vet J*, **53**:250-256.

Nemeth E. & Ganz T (2009) The Role of Heparin in Iron Metabolism. *Acta Haematol*, **122**: 78-86.

Oliveira K. M., Muzzi L. A. L., Torres B. B. J., Alves E. G. L., Sampaio G. R. & Muzzi R. A. L. (2010) Estudo comparativo entre três técnicas abertas de orquiectomia em gatos. *Acta Sci Vet*, **38**: 177-183.

Olson S. W. & Hohenhaus A. E. (2019) Feline nonregenerative anemia: Diagnostic and treatment recommendations. *J Feline Med Surg*, **21**: 615–631.

Ottenjann M., Weingart C., Arndt G. & Kohn B. (2006) Characterization of the Anemia of Inflammatory Disease in Cats with Abscesses, Pyothorax, or Fat Necrosis. *J Vet Intern Med*, **20**:1143–1150.

Paltrinieri S., Grieco V., Comazzi S. & Parodi M. C. (2001) Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *J Feline Med Surg*, **3**: 149–159.

Piek C. J. (2011) Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a review with recommendations for future research. *Vet Q*, **31**:129-141.

Plumb D. C., DeClementi C., Jordan D., Koch S., Lee J. & Torres S. (2011) *Plumb's Veterinary Drug Handbook* (7<sup>th</sup> ed.). PharmaVet Inc., Wisconsin. ISBN: 978-0-4709-5965-7, pp. 709, 1007, 1359, 1496, 1924.

Portaria nº 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República nº 157/2013- Série I. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.

Powell R. & Torrance A. (2012) Introduction to haematological diagnostic techniques. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* (2<sup>nd</sup> ed.). Ed. Day M. J. & Kohn B. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 29 9, pp. 1-20.

Ramsey I. (2017) *BSAVA Small Animal Formulary. Part A: Canine and Feline* (9<sup>th</sup> ed.). British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. ISBN: 978 1 905319 95 4, pp. 71–72.

Rand J. S., Kinnaird E., Baglioni A., Blackshaw J. & Priest J. (2002) Acute Stress Hyperglycemia in Cats Is Associated with Struggling and Increased Concentrations of Lactate and Norepinephrine. *J Vet Intern Med*, **16**: 123-132.

Randolph J. E., Scarlett J., Stokol T. & MacLeod J. N. (2004) Clinical Efficacy and Safety of Recombinant Canine Erythropoietin in Dogs with Anemia of Chronic Renal Failure and Dogs with Recombinant Human Erythropoietin-Induced Red Cell Aplasia. *J Vet Intern Med*, **18**: 81-91.

Ray C. C., Callahan-Clark J., Beckel N. F. & Walters P. C. (2009) The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *J Vet Emerg Crit Care* **19**: 347–351.

Robson D. (2003) Review of the pharmacokinetics, interactions and adverse reactions of cyclosporine in people, dogs and cats. *Vet Rec*, **152**: 739-748.

Rooster H., Van Ryssen B. & Van Bree H. (1998) Diagnosis of cranial cruciate ligament injury in dogs by tibial compression radiography. *Vet Rec*, **142**: 366–368.

- Russel K. E. (2010) Platelet Kinetics and Laboratory Evaluation of Thrombocytopenia. In Schalm's veterinary hematology (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D, Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 576- 583.
- Saridomichelakis M. N., Farmaki R., Leontides L. S. & Koutinas A. F. (2007) Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol*, **18**: 341–347.
- Schaer M. (2006). Fluid Therapy for Critically Ill Dogs and Cats. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Acedido a 1 de abril de 2023 em: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=11223&catId=31443&id=3858919>
- Schermerhorn T., Pembleton-Corbett J. R. & Kornreich B. (2004) Pulmonary Thromboembolism in Cats. *J Vet Intern Med*, **18**: 533–535.
- Schulz K. S., Hayashi K. & Fossum T. W. (2019) Diseases of the Joints. In *Small Animal Surgery*, Elsevier; Philadelphia, EUA, ISBN: 978-0-323-44344-9, pp. 1227-1243.
- Silvestre-Ferreira A. C., Pastor J., Almeida O. & Montoya A. (2004) Frequencies of feline blood types in northern Portugal. *Vet Clin Pathol*, **33**: 240–243.
- Simeoni F., Del Signore F., Terragni R., Tamburro R., Aste G. & Vignoli M. (2020) Diagnostic Imaging of Gastrointestinal Tumours in Dogs and Cats: A Review. *Am J Anim Vet Sci*, **15**: 89-101.
- Simpson K. W., Fyfe J., Cornetta A., Sachs A., Strauss-Ayali D., Lamb S. V. & Reimers T. J. (2001) Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J Vet Intern Med*, **15**: 26-32.
- Spinella G., Arcamone G. & Valentini S. (2021) Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: Review on Biomechanics, Etiopathogenetic Factors and Rehabilitation. *Vet Sci*, **8**: 186.
- Stenvinkel P. (2001) The role of inflammation in the anaemia of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, **16**: 36-40.
- Stokol T. & Blue J. T. (1999) Pure red cell aplasia in cats: 9 cases (1989-1997). *J Am Vet Med Assoc*, **214**:75-79.
- Swann J. W., Szlodovits B. & Glanemann B. (2016) Demographic Characteristics, Survival and Prognostic Factors for Mortality in Cats with Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *J Vet Intern Med*, **30**:147–156.
- Sykes J. E. & Hartmann K. (2014) Feline Leukemia Virus Infection. In *Canine and Feline Infectious Diseases*. Sykes, J. E., Elsevier Saunders, EUA, ISBN: 9781437707953, pp. 224–238.
- Sykes J. E. (2010) Feline hemotropic mycoplasmas. *J Vet Emerg Crit Care*, **20**: 62–69.

Tanaka Y., Sato Y., Takahashi D., Matsumoto H. & Sasaki T. (2015) Treatment of a case of feline infectious peritonitis with cyclosporin A. Doi 10.1136/vetreccr-2014-000134

Tasker S. (2012) Diagnostic approach to anaemia in cats. In Pract, **34**: 370-381.

Tasker S., Helps C. R., Day M. J., Gruffydd-Jones T. J. & Harbour D. A. (2003) Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' DNA. J Clin Microbiol, 41 (1): 439-441.

Tasker S., Murray J. K., Knowles T. G. & Day M. J. (2010) Coombs', haemoplasma and retrovirus testing in feline anaemia. Journal of Small Animal Practice, 51 (4): 192–199.

Taylor S., Spada E., Callan M. B., Korman R., Leister E., Steagall P., Lobetti R., Seth M. & Tasker S. (2021) 2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. J Feline Med Surg, **23**: 410-432.

Thrall M. A. (2022) Veterinary Hematology, Clinical Chemistry and Cytology (3<sup>rd</sup> ed.). Ed Thrall M. A., Weiser G., Allison R. W., Campbell T. W. John Wiley & Sons, Inc; EUA, pp. 100-109.

Travi B. L. & Miró G. (2018) Use of domperidone in canine visceral leishmaniasis: gaps in veterinary knowledge and epidemiological implications. Mem Inst Oswaldo Cruz, 113 (11). Doi 10.1590/0074-02760180301

Trotman T. K. (2015) Gastroenteritis. Small Animal Critical Care Medicine, 622–626. Doi 10.1016/B978-1-4557-0306-7.00117-3

Tvedten H. (2010) Laboratory and Clinical Diagnosis of Anemia. In Schalm's veterinary hematology (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D, Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 152-160.

Uranotest FeLV-FIV. Campifarma. Acedido a 30 de dezembro de 2023 em: <https://www.campifarma.com/produtos/uranoteste-felv-fiv/>

Vail D. M. & Pinkerton M. (2019) Feline Lymphoma and Leukemia. In Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (6<sup>th</sup> ed.). Ed Vail D. M., Thamm D. H. & Liptak J. Saunders Elsevier, EUA, ISBN: 9780323594967, pp. 715-730.

Vail D. M. (2007) Feline Lymphoma and Leukemia. In Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. Saunders Elsevier, Missouri, pp. 733-752.

Valenciano A. C., Decker L. S. & Cowell R. L. (2010) Interpretation of Feline Leukocyte Responses. In Schalm's veterinary hematology (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D; Wardrop K, Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 335-343.

Villiers E. & Ristic J. (2016) BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology (3<sup>rd</sup> ed.). British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, ISBN: 978 1 905319 63 3, pp. 27-66.

- Viviano K. R. & Webb J. L. (2011) Clinical Use of Cyclosporine as an Adjunctive Therapy in the Management of Feline Idiopathic Pure Red Cell Aplasia. *J Feline Med Surg*, **13**: 885-895.
- Viviano K. R. (2013) Update on Immunosuppressive Therapies for Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **43**: 1149–1170.
- Wardrop K. J. (2005) The Coombs' test in veterinary medicine: past, present, future. *Vet Clin Pathol*, **34**:325–334.
- Webb J. L. & Latimer K. S. (2011) Leukocytes. In Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: Clinical pathology (5<sup>th</sup> ed.). Ed. Latimer K., Mahaffey E., Prasse K. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc., ISBN: 978-0-8138-2014-9, pp. 45-80.
- Weiss D. J. (2006) Aplastic anemia in cats- clinicopathological features and associated disease conditions 1996–2004. *J Feline Med Surg*, **8**: 203-206.
- Weiss D. J. (2010) Aplastic Anemia. In Schalm's veterinary hematology (6<sup>th</sup> ed.). Ed. Weiss D., Wardrop K., Schalm O. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, Inc; ISBN: 978-0-8138-1798-9, pp. 256-260.
- Weiss G. & Goodnough L. T. (2005) Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*, **352**: 1011–1023.
- Weiss G. (2002) Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev*, **16**: 87-96.
- Westman M. E., Malik R. & Norris J. M. (2019) Diagnosing feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) infection: an update for clinicians. *Aust Vet J*, **97**: 47–55.
- White C. & Reine N. (2009a) Feline nonregenerative anemia: Pathophysiology and etiologies. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*. Acedido a 1 de março de 2023 em: <https://www.vetfolio.com/learn/article/feline-nonregenerative-anemia-pathophysiology-and-etologies>
- White C. & Reine N. (2009b) Feline nonregenerative anemia: Diagnosis and treatment. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*. Acedido a 23 de abril de 2023 em: <https://www.vetfolio.com/learn/article/feline-nonregenerative-anemia-diagnosis-and-treatment>
- Whitehair J. G., Vasseur P. B. & Willits N. H. (1993) Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, **203**: 1016-1019.
- Willi B., Boretti F. S., Tasker S., Meli M. L., Wengi N., Reusch C. E., Lutz H. & Hofmann-Lehmann R. (2007) From Haemobartonella to hemoplasma: Molecular methods provide new insights. *Vet Microbiol* **125**: 197–209.
- Wojtaszek E., Glogowski T. & Malyszko J. (2020) Iron and Chronic Kidney Disease: Still a Challenge. Doi 10.3389/fmed.2020.565135

Woods J. E., Brewer M. M., Hawley J. R, Lappin M. R., Wisnewski N. (2005) Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. *Am J Vet Res*, **66**:1008-1012.

Young B. & Zaritsky J. (2009) Heparin for clinicians. *Clin J Am Soc Nephrol*, **4**: 1384-1387.