

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE
COMPANHIA: DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS**

Relatório de Estágio Final
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Maria Teresa Cainé Salvador Seabra

Orientadores:

Prof. Doutor João Filipe Requicha

Prof. Doutor Carlos Alberto Viegas



Vila Real, 2020

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

**MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE
COMPANHIA: DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS**

Relatório de Estágio Final

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Maria Teresa Cainé Salvador Seabra

Orientadores:

Prof. Doutor João Filipe Requicha

Prof. Doutor Carlos Alberto Viegas

Vila Real, 2020

Declaração

Nome: Maria Teresa Cainé Salvador Seabra

Cartão de cidadão: 15003252

Telemóvel: (+351) 914735960

Correio eletrónico: titaw@hotmail.com

Designação do Mestrado: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Título do Relatório Final de Estágio em Medicina Veterinária: Medicina e cirurgia de animais de companhia: descrição de casos clínicos

Orientadores: Prof. Doutor João Filipe Martins Freire Requicha e Prof. Doutor Carlos Alberto Antunes Viegas

Declaro que este relatório final de estágio é resultado da minha pesquisa e trabalho pessoal sob orientação dos meus supervisores. O seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto e na bibliografia final. Declaro ainda que este trabalho não foi apresentado em nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau académico.

Vila Real, dezembro de 2020



Maria Cainé

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Doutor João Requicha e ao Prof. Doutor Carlos Viegas pela orientação neste trabalho e por toda a ajuda na fase final do curso.

À minha família por acreditarem em mim (Avó, Mana, Avô, Vítor, Sílvia, Adriana e Avós do Norte), mas em especial à minha mãe, que se dedicou e ajudou sempre que precisei!

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo, que me recebeu tão bem e tornou o meu estágio inesquecível, o meu obrigada! Espero um dia ser uma médica veterinária com um pouco de cada um que acompanhei e tanto admiro (Simão Nabais, Ana Eiras, Hugo Lucas, Catarina Lopes, Francisco Brandão e Pedro Diniz). Um especial agradecimento às minhas amigas Catarina e Rita, obrigada pelos 6 meses de Lisboa, levo-vos comigo para a vida!

Também à Clínica Veterinária de Mira, obrigada por me receberem e me fazerem crescer!

Agradeço à Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, pelos 6 anos que me recebeu e pelos amigos fantásticos que me deu (Meddie, André, Dani, Ina) e ao Corsa por 4 anos das melhores viagens (Alcaide, Gabi, Sereno e Jojo). Obrigada por serem os melhores amigos e estarem sempre lá para me ajudar. Um agradecimento ainda maior para a minha Maria que acompanhou de perto esta fase e tanto me ajudou!

Sara, Bruna e Andreia, obrigada pelo apoio neste percurso de escrever a tese, mais uma vez provaram ser as melhores, que continuemos unidas sempre, adoro-vos!

Aos animais que me inspiram e fazem crescer a minha paixão pela veterinária (Betty, Arroz, Boris, Nikita, Noah, Oliver, Nina e ao meu Kefir), obrigada por todo o amor que me deram e dão!

Por último, o maior agradecimento de todos ao Pi, pelo suporte incondicional e pelo encorajamento para todas as novas etapas, obrigada por seres o meu melhor amigo, amo-te muito!

Resumo

O presente relatório de estágio final descreve quatro casos clínicos selecionados a partir da casuística médico-cirúrgica de animais de companhia observada durante o estágio curricular realizado, entre setembro de 2019 e fevereiro de 2020, no Hospital Veterinário do Restelo (HVR). A apresentação e a discussão dos casos tiveram como principal objetivo refletir acerca dos conhecimentos adquiridos durante o curso e aplicá-los no contexto prático da atividade médico-veterinária.

O primeiro caso clínico refere-se a uma cadela da raça Serra da Estrela que deu entrada para consulta com vômitos frequentes. Após alguns exames complementares de diagnóstico, obteve-se um diagnóstico presuntivo e por exclusão de trombocitopenia imunomediada primária, resolvida com corticoterapia e esplenectomia.

O segundo caso tratou-se de uma cadela sem raça definida que veio para consulta por apresentar uma massa na zona perineal, a qual foi removida após episiotomia e cuja análise histológica revelou ser um leiomioma uterino. Realizou-se também uma ovariectomia e nodulectomia mamária cujo resultado histopatológico da massa foi de adenoma complexo.

O terceiro caso é alusivo a uma cadela da raça Rottweiler que deu entrada por apresentar episódios de dispneia inspiratória intermitentes e perda de peso. O diagnóstico foi de linfoma com expressão renal e traqueal e o tratamento consistiu em quimioterapia (protocolo COAP que inclui ciclofosfamida, vincristina, citarabina e prednisolona), mas que acabou por ser eutanasiada.

O último caso tratou-se de um cão de raça Beagle que deu entrada para orquiectomia eletiva e, durante a cirurgia, identificaram-se várias alterações a nível das estruturas reprodutivas (testículos, epidídimos e túnicas dartos e vaginal). O diagnóstico final foi de leishmaniose. Realizou tratamento com alopurinol e antimoniato de meglumina com resposta positiva.

Palavras-chave: cão, trombocitopenia imunomediada, leiomioma uterino, linfoma, leishmaniose.

Abstract

This externship report describes four clinical cases regarding the subjects of medicine and surgery in small animals, which were observed in the internship casuistic completed, between September 2019 and February 2020, at Hospital Veterinário do Restelo (HVR). The main purpose of the presentation and discussion of these cases was to balance the theoretical knowledge acquired during the degree and applying it on a practical environment.

The first clinical case refers to an Estrela Mountain Dog bitch, presenting frequent vomits. Following a few complementary exams by exclusion, a presumptive diagnostic of primary immunomediated thrombocytopenia was obtained that was solved by corticotherapy and splenectomy.

The second clinical case consisted of an unknown breed bitch, presenting a mass on the perineal area, which was removed after episiotomy. The histological analysis revealed uterine leiomyoma. It was also made an ovariohysterectomy and mammary nodulectomy whose histopathological result of the mass was complex adenoma.

The third clinical case comprised a Rottweiler bitch, presenting episodes of inspiratory dyspnea and weight loss. It was diagnosed with renal and tracheal lymphoma. COAP protocol, which includes cyclophosphamide, vincristine, cytosine arabinoside and prednisolone, was performed for chemotherapy. The animal was euthanized.

The last clinical case regards a Beagle male dog, hospitalised to perform an elective orchiectomy. However, during surgery, multiple impairments of reproductive structures (testicles, epididymis, vaginal and dartos tunica) were identified. The final diagnosis was leishmaniasis. He has treated with alopurinol and meglumine presenting a positive response to the treatment.

Keywords: dog, immune-mediated thrombocytopenia, uterine leiomyoma, lymphoma, leishmaniasis.

Índice Geral

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Índice Geral	xi
Índice de Figuras	xiv
Índice de Tabelas	xvi
Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrónimos.....	xvii
1. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
1.1. Casuística das consultas	2
1.2. Casuística do internamento	4
1.3. Casuística de cirurgias.....	5
1.4. Meios complementares de diagnóstico.....	7
2. DESCRIÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS	8
2.1. CASO CLÍNICO Nº. 1 - TROMBOCITOPENIA IMUNOMEDIADA	8
Identificação do animal e Motivo da consulta	8
Anamnese.....	8
Exame físico.....	8
Lista de problemas	9
Lista de diagnósticos diferenciais	9
Exames complementares de diagnóstico.....	9
Tratamento sintomático e de suporte prévio ao diagnóstico.....	11
Exames complementares de diagnóstico.....	11
Tratamento sintomático e de suporte prévio ao diagnóstico.....	13
Exames complementares de diagnóstico.....	13
Tratamento com base num diagnóstico presuntivo.....	14

Diagnóstico definitivo.....	15
Tratamento cirúrgico e internamento pós-operatório	16
Monitorização e reavaliação	17
Prognóstico	19
DISCUSSÃO	20
2.2. CASO CLÍNICO Nº. 2 - LEIOMIOMA UTERINO.....	31
Identificação do animal e Motivo da consulta	31
Anamnese.....	31
Exame físico.....	31
Lista de problemas	31
Lista de diagnósticos diferenciais	31
Exames complementares de diagnóstico.....	32
Tratamento cirúrgico e internamento pós-operatório	33
Monitorização e reavaliação	37
Diagnóstico definitivo.....	37
Monitorização e reavaliação:	38
Prognóstico:	38
DISCUSSÃO	39
2.3. CASO CLÍNICO Nº. 3 - LINFOMA.....	45
Identificação do animal e Motivo da consulta	45
Anamnese.....	45
Exame físico.....	45
Lista de problemas	45
Lista de diagnósticos diferenciais	45
Exames complementares de diagnóstico.....	46
Diagnóstico definitivo.....	51
Tratamento e internamento	52

Monitorização e reavaliação	52
Prognóstico	53
DISCUSSÃO	54
2.4. CASO CLÍNICO Nº. 4 - LEISHMANIOSE.....	61
Identificação do animal e Motivo da consulta	61
Anamnese.....	61
Exame físico.....	61
Exames pré-cirúrgicos.....	61
Cirurgia e internamento pós-operatório	61
Lista de problemas	62
Lista de diagnósticos diferenciais	62
Monitorização e reavaliação	63
Exames complementares de diagnóstico.....	63
Diagnóstico definitivo.....	65
Estadiamento e tratamento	66
Monitorização e reavaliação	67
Prognóstico	68
DISCUSSÃO	69
3. CONCLUSÕES	79
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81

Índice de Figuras

Figura 1 - Radiografia abdominal em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 1.....	10
Figura 2 - Proteinograma (eletroforese capilar) do caso nº. 1.....	12
Figura 3 - Imagem ecográfica do baço do caso nº. 1 com a presença de uma massa esplénica	14
Figura 4 - Imagem ecográfica do baço do caso nº. 1 com a presença de uma massa esplénica (com efeito doppler).....	15
Figura 5 - Gráfico que representa a relação entre a dose de prednisolona e os valores do hemograma ao longo das várias reavaliações do caso nº. 1	16
Figura 6 - Imagem histopatológica do nódulo esplénico do caso nº. 1	18
Figura 7 - Gráfico que representa a evolução do peso vivo em função do tempo do caso nº. 1.	19
Figura 8 - Radiografia torácica em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 2.....	32
Figura 9 - Radiografia abdominal em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 2.....	33
Figura 10 - Peça de ovariectomia e o nódulo mamário após excisão cirúrgica do caso nº. 2.....	34
Figura 11 - Massa perineal do caso nº. 2 antes de se proceder à episiotomia.....	34
Figura 12 - Desbridamento da massa perineal do caso nº. 2.....	35
Figura 13 - Massa perineal do caso nº. 2 após remoção cirúrgica.	35
Figura 14 - Sutura após episiotomia do caso nº. 2, com pontos cruzados isolados.	36
Figura 15 - Radiografia torácica em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 3.....	46
Figura 16 - Radiografia abdominal em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 3.....	47

Figura 17 - Imagem ecográfica renal do caso nº. 3 (rim esquerdo)	47
Figura 18 - Imagem ecográfica do fígado do caso nº. 3.....	48
Figura 19 - Imagem ecográfica do pâncreas do caso nº. 3.....	48
Figura 20 - Imagem obtida com a câmera do endoscópio, visão das massas no lúmen traqueal do caso nº. 3.....	49
Figura 21 - Imagens microscópicas da citologia renal do caso nº. 3.....	50
Figura 22 - Imagens da TC do caso nº. 3	51
Figura 23 - Imagem abdominal de TC do caso nº. 3.....	51
Figura 24 - Zona escrotal do caso nº. 4 uma semana após a orquiectomia.....	63
Figura 25 - Zona escrotal do caso nº. 4 duas semanas após a orquiectomia.....	64
Figura 26 - Recolha da zaragatoa prepucial para análise PCR do caso nº. 4.....	64
Figura 27 - Proteinogramas do caso nº. 4.....	65
Figura 28 - Imagem ecográfica da próstata do caso nº. 4	66
Figura 29 - Imagem ecográfica do linfonodo ilíaco medial do caso nº. 4.....	66
Figura 30 - Estruturas anatómicas do testículo e do escroto.....	69

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos animais observados em consulta em relação à espécie e ao género	2
Tabela 2 - Distribuição das consultas observadas durante o estágio curricular.	3
Tabela 3 - Distribuição das consultas de especialidade observadas durante o estágio curricular	3
Tabela 4 - Distribuição das consultas de imunoprofilaxia observadas durante o estágio curricular.	3
Tabela 5 - Distribuição das intervenções realizadas no âmbito de consultas de reavaliação e/ou tratamento observadas durante o estágio curricular.	4
Tabela 6 - Distribuição dos animais do internamento em relação à espécie e ao género.....	5
Tabela 7 - Distribuição dos procedimentos efetuados no internamento.	5
Tabela 8 - Descrição do tipo de cirurgias acompanhadas durante o estágio curricular.	6
Tabela 9 - Distribuição dos animais acompanhados em cirurgia quanto à espécie e ao género.	6
Tabela 10 - Distribuição dos exames complementares de diagnóstico e procedimentos acompanhados.	7
Tabela 11 - Valores dos parâmetros plaquetários do hemograma e das bioquímicas séricas do caso nº. 1.....	10
Tabela 12 - Resultados da análise de urina tipo II do caso nº. 1.	11
Tabela 13 - Resultados do proteinograma do caso nº. 1.....	13
Tabela 14 - Resultados dos dois proteinogramas do caso nº. 4.....	65
Tabela 15 - Resultados das análises de urina do caso nº. 4.....	68

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrônimos

Ac – Anticorpo

Alb – Albumina

ALT – Alanina aminotransferase

BID – Duas vezes ao dia (do Latim, *Bis in die*)

bpm – Batimentos por minuto

ECG – Eletrocardiograma

Eco FAST – Avaliação focada com ecografia para traumatismo (do Inglês, *Focused assessment with ultrasonography for trauma*)

ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática (do Inglês, *Enzyme-linked immunosorbent assay*)

EPO – Eritropoietina

FA – Fosfatase alcalina

FC – Frequência cardíaca

FeLV – Vírus da leucemia felina (do Inglês, *Feline leukemia virus*)

FIV – Vírus da imunodeficiência felina (do Inglês, *Feline immunodeficiency virus*)

hIVIG – Imunoglobulina intravenosa humana (do Inglês, *Anti-HIV immune globulin*)

HPCO – Higiene profissional da cavidade oral

Hpf – por campo de alta potência (do Inglês, *High power field*)

HQE – Hiperplasia quística do endométrio

HTC – Hematócrito

HVR – Hospital Veterinário do Restelo

IBD – Doença inflamatória intestinal crônica (do Inglês, *Inflammatory bowel disease*)

ICC – Índice condição corporal

ICM – Índice condição muscular

IFAT – Teste de imunofluorescência indireta (do Inglês, *Indirect fluorescent antibody technique*)

IgG – Imunoglobulina G

IM – Via de administração intramuscular

IRIS – Sociedade internacional de interesse renal (do Inglês, *International Renal Interest Society*)

IV – Via de administração intravenosa

LR – Lactato de Ringer

°C – Graus Celcius

OVH – Ovariohisterectomia

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PAF – Punção por Agulha Fina

PAM – Pressão Arterial Média

PCR – Proteína C reativa

PCT – Plaquetócrito

PDW – Amplitude de distribuição de plaquetas (do Inglês, *Platelet distribution width*)

PLT – Contagem total de plaquetas

PO – Via de administração oral (do Latim, *Per os*)

RPCU – Rácio proteína/creatinina urinário

SC – Via de administração subcutânea

SID – Uma vez por dia (do Latim, *Semel in die*)

T4 – Tiroxina

TC – Tomografia Computorizada

TID – Três vezes ao dia (do Latim, *Ter in die*)

TIM – Trombocitopenia imunomediada

TP – Tempo de protrombina

TPLO – Osteotomia e nivelamento do platô tibial (do Inglês, *Tibial plateau leveling osteotomy*)

TRC – Tempo de repleção capilar

TSH – Hormona estimulante da tireoide (do Inglês, *Thyroid-stimulating hormone*)

TTPa – Tempo de tromboplastina parcial ativada

UI/l – Unidades internacionais por litro

VPM – Volume plaquetário médio

1. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário do Restelo (HVR) com a duração de seis meses e um total de 915 horas de contacto, no período compreendido entre os dias 2 de setembro de 2019 e 27 de fevereiro de 2020.

O objetivo principal do estágio foi integrar uma equipa hospitalar, de modo a aplicar os conhecimentos teóricos e práticos, adquiridos durante o percurso académico, e promover a aquisição de novos conhecimentos na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, através da observação e realização de diversos procedimentos médicos e cirúrgicos.

A distribuição dos estagiários no HVR foi feita com um sorteio de escala de rotação quinzenal por cada área e, posteriormente, foi escolhido um estagiário para acompanhar o médico da respetiva área. Este acompanhamento consistia no cumprimento do horário do respetivo médico, incluindo fins de semana e feriados, uma vez que o HVR está aberto 24 horas por dia e 365 dias por ano. Através deste sistema de rotação, tive oportunidade de contactar com o internamento, os serviços de neurologia, medicina interna, cardiologia, cirurgia, oftalmologia, clínica de novos animais de companhia, laboratório, imagiologia e oncologia.

Ao longo do estágio, houve ainda a possibilidade de assistir a várias formações efetuadas por médicos veterinários do HVR sobre inúmeros temas como, por exemplo, a importância da anamnese e do exame físico, o exame neurológico, a eletrocardiografia, a ecoFAST abdominal e torácica e pensos de imobilização, bem como por pessoal externo da indústria farmacêutica e nutricional (da empresa Royal Canin – apresentação Gama Satiety Weight Management para nutrição de animais obesos e da empresa MSD - apresentação de uma nova gama do desparasitante Bravecto Plus®).

Durante o estágio, foram observados 739 animais dos quais 432 eram cães, 225 gatos, 28 aves de várias espécies (nomeadamente: periquito *Melopsittacus undulatus*, agapornis *Agapornis roseicollis*, mandarim *Taeniopygia guttata*, papagaio-cinzento *Psittacus erithacus* e papagaio-verdadeiro *Amazona aestiva*), 25 coelhos, 14 roedores (porquinhos-da-Índia, hamster e cão-da-pradaria), seis répteis (tartarugas, iguana e cobra) e três furões.

A apresentação da casuística clínica observada no HVR encontra-se ilustrada, de seguida, em quatro áreas: casuística das consultas, casuística do internamento, casuística de cirurgia e meios complementares de diagnóstico.

1.1. Casuística das consultas

Nas consultas, foi possível assistir e participar na anamnese e exame físico, conter os animais, realizar exames complementares de diagnóstico, auxiliar na recolha de amostras biológicas, etc. Nas 503 consultas acompanhadas, a espécie canina foi a mais observada, seguida da felina e, por último, os novos animais de companhia. Relativamente ao género, tanto nos cães como nos gatos, foram observados mais machos do que fêmeas (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição dos animais observados em consulta em relação à espécie e ao género.

Animais	Frequência		Género	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Absoluta	Relativa
Cães	289	58,1%	Macho	159	55,0%
			Fêmea	130	45,0%
Gatos	145	29,2%	Macho	77	53,1%
			Fêmea	68	46,9%
Novos animais de companhia	63	12,7%			
<i>Lagomorfos</i>	22	34,9%			
<i>Aves</i>	22	34,9%			
<i>Roedores</i>	12	19,1%			
<i>Répteis</i>	5	7,9%			
<i>Mustélídeos</i>	2	3,2%			

Durante o estágio, foi possível assistir a diferentes tipos de consultas (**Tabela 2**). Sendo o HVR um hospital de referência, estive presente em consultas de várias especialidades, incluindo oncologia, neurologia, ortopedia, oftalmologia, cardiologia e outras (**Tabela 3**). Além disso, foi possível acompanhar consultas de imunoprofilaxia (**Tabela 4**), consultas no centro de fisioterapia e reabilitação (PET Restelo Físio & SPA) e consultas de acompanhamento.

Tabela 2 - Distribuição das consultas observadas durante o estágio curricular.

Tipo de consulta	Frequência	
	Absoluta	Relativa
Especialidade	290	57,7%
Acompanhamento	160	31,8%
Imunoprofilaxia	38	7,6%
Fisioterapia e reabilitação física	15	2,9%
<i>Acupuntura</i>	8	53,3%
<i>Terapia com LASER</i>	5	33,4%
<i>Hidroterapia</i>	2	13,3

Tabela 3 - Distribuição das consultas de especialidade observadas durante o estágio curricular.

Tipo de consulta de especialidade	Frequência	
	Absoluta	Relativa
Oftalmologia	64	22,1%
Novos animais de companhia	45	15,5%
Oncologia	29	10,0%
Gastroenterologia	27	9,3%
Dermatologia	24	8,3%
Urgências	22	7,6%
Medicina Interna	20	6,9%
Ortopedia	16	5,5%
Cardiologia	15	5,2%
Urologia e Nefrologia	14	4,8%
Reprodução	6	2,1%
Neurologia	5	1,7%
Outras	3	1,0%

Tabela 4 - Distribuição das consultas de imunoprofilaxia observadas durante o estágio curricular.

Medicina preventiva	Frequência		Animal	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Absoluta	Relativa
Vacinação	33	68,8%	Cão	27	81,8%
			Gato	1	3,0%
			Outro	5	15,2%
Desparasitação	11	22,9%	Cão	4	36,3%
			Gato	2	18,2%
			Outro	5	45,5%
Testes serológicos rápidos	4	8,3%	Cão	2	50,0%
			Gato	2	50,0%

As consultas de reavaliação e/ou tratamento eram consultas de menor duração e incluíam avaliações pós-cirúrgicas, remoção de pontos ou agrafos, administração de medicação oral ou injetável, colocação ou remoção de pensos, atos de eutanásia, entre outros (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Distribuição das intervenções realizadas no âmbito de consultas de reavaliação e/ou tratamento observadas durante o estágio curricular.

Intervenções realizadas	Frequência	
	Absoluta	Relativa
Pensos	24	30,4%
Administração de medicação	20	25,3%
Quimioterapia	9	11,4%
Fluidoterapia SC	7	8,9%
Eutanásias	5	6,3%
Aplicação de agrafos	5	6,3%
Remoção de pontos/agrafos	4	5,1%
Algaliação	3	3,8%
Corte de bico	2	2,5%

1.2. Casuística do internamento

Acompanhei os animais internados durante os 15 dias de permanência no internamento e durante os turnos da noite que realizei com outros médicos ao longo dos seis meses. Faz parte da rotina do internamento a passagem de informação clínica dos casos no início e no fim de cada turno, com uma breve discussão de cada um.

No internamento, foi possível acompanhar 230 casos, sendo novamente a espécie canina a mais observada e, relativamente ao género, foram observados mais machos do que fêmeas em ambas as espécies (**Tabela 6**).

Do acompanhamento dos animais internados faz parte a monitorização de cada animal, administração de medicação, realização de exames complementares de diagnóstico, recolha de amostras biológicas para posterior análise, alimentações forçadas e/ou por sonda, cuidados de higiene, passeios, acompanhamento dos períodos pós cirúrgicos, entre outros (**Tabela 7**).

Tabela 6 - Distribuição dos animais do internamento em relação à espécie e ao género.

Animal	Frequência		Género	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Absoluta	Relativa
Cães	140	60,9%	Macho	79	56,4%
			Fêmea	61	43,6%
Gatos	77	33,5%	Macho	45	58,4%
			Fêmea	32	41,6%
Novos animais de companhia	13	5,7%			
<i>Aves</i>	6	46,2%			
<i>Lagomorfos</i>	3	23,0%			
<i>Roedores</i>	2	15,4%			
<i>Répteis</i>	1	7,7%			
<i>Mustélídeos</i>	1	7,75%			

Tabela 7 - Distribuição dos procedimentos efetuados no internamento.

Procedimento	Frequência		Procedimento	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Relativa	Absoluta
Exame físico	67	27,8%	Alimentação por sonda	4	1,8%
Medicação	54	22,4%	Eutanásia	3	1,2%
Colheita de sangue	34	14,1%	Díálise peritoneal	3	1,2%
Ecografia	33	13,7%	Glicemias	3	1,2%
Exame neurológico	9	3,8%	Reanimação cardiopulmonar	2	0,8%
Pensos	7	2,9%	Transusão	2	0,8%
Nebulizações	6	2,5%	Enemas	2	0,8%
Radiografia	5	2,1%	Algáliação	1	0,4%
Medição PAM	5	2,1%	ECG	1	0,4%

1.3. Casuística de cirurgias

Na área de cirurgia acompanhei os períodos pré-cirúrgicos, cirúrgicos e pós-cirúrgicos de cada animal, tendo oportunidade de auxiliar nos procedimentos cirúrgicos como ajudante do cirurgião. Acompanhei 44 intervenções cirúrgicas durante o estágio no HVR, estando divididas em cirurgias de tecidos moles, cirurgias ortopédicas e cirurgias oftalmológicas (**Tabela 8**).

Relativamente à espécie, também na área de cirurgia, observaram-se mais cães, seguido dos novos animais de companhia e por último os gatos. Tanto nos cães como nos gatos foram observados mais machos do que fêmeas (**Tabela 9**).

Tabela 8 - Descrição do tipo de cirurgias acompanhadas durante o estágio curricular.

Tipo de cirurgia	Frequência		Cirurgia	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Absoluta	Relativa
Tecidos moles	33	75,0%	Excisão de neoplasias	6	18,2%
			Limpeza profunda e remoção de tecidos necrosados	5	15,2%
			Castração	4	12,1%
			Gastrotomia e gastropexia	3	9,1%
			Higiene profissional da cavidade oral (HPCO) e/ou extração dentária	3	9,1%
			Herniorrafia (umbilical, diafragmática e perineal)	3	9,1%
			Ovariohisterectomia (OVH)	2	6,1%
			Endoscopia	2	6,1%
			Colocação de tubo de diálise peritoneal	1	3,0%
			Resolução de piómetra	1	3,0%
			Cesariana	1	3,0%
			Enterotomia	1	3,0%
			Exploratória com recolha de biopsias	1	3,0%
Oftalmológica	8	18,2%	Enucleação	3	37,5%
			Cataratas	2	25,0%
			Prótese escleral	1	12,5%
			Remoção de nódulos das glândulas de Meibómio	1	12,5%
			Queratotomia superficial	1	12,5%
Ortopédica	3	6,8%	Artrodese tibiotársica	1	33,3%
			Osteotomia e nivelamento do patlô tibial (TPLO)	1	33,3%
			Resolução de luxação vertebral T13-L1 com descompressão dorsal	1	33,3%

Tabela 9 - Distribuição dos animais acompanhados em cirurgia quanto à espécie e ao género.

Animal	Frequência		Género	Frequência	
	Absoluta	Relativa		Absoluta	Relativa
Cão	24	60,0%	Macho	15	62,5%
			Fêmea	9	37,5%
Gato	7	17,5%	Macho	4	57,1%
			Fêmea	3	42,9%
Novos animais de companhia	9	22,5%			
<i>Lagomorfos</i>	4	44,5%			
<i>Roedores</i>	2	22,2%			
<i>Aves</i>	2	22,3%			
<i>Répteis</i>	1	11,1%			

1.4. Meios complementares de diagnóstico

Os exames complementares de diagnóstico, na maioria dos casos, são fundamentais para a obtenção de um diagnóstico definitivo, mas são também muito importantes na avaliação de rotina ou na monitorização da evolução clínica de animais internados e/ou em tratamentos. Assim, o mesmo animal pode ser sujeito a diferentes exames complementares. Embora a grande parte dos exames fossem feitos no HVR, algumas análises mais específicas eram enviadas para laboratórios externos (análises histopatológicas, culturas e antibiogramas, medição de T4 total + TSH, proteinogramas, medição de anticorpos, PCR, etc).

Durante o estágio do HVR, foi possível colaborar na realização de 577 exames complementares (**Tabela 10**), nos quais se destacam as análises sanguíneas, radiografias, ecografias abdominais e citologias.

Tabela 10 - Distribuição dos exames complementares de diagnóstico e procedimentos acompanhados.

Exame complementar/ Procedimento	Frequência	
	Absoluta	Relativa
Hemograma e parâmetros bioquímicos séricos	157	27,2%
Ecografia abdominal	83	14,4%
Radiografia	81	14,0%
Citologia	45	7,8%
Punção por agulha fina	29	5,0%
Ionograma	28	4,9%
Cisto/para/toracocenteses	20	3,5%
Análise de urina	17	2,9%
Exame neurológico	15	2,6%
Esfregação sanguíneo	12	2,1%
Ecocardiografia	11	1,9%
Zaragatoa	9	1,6%
Cultura e antibiograma	8	1,4%
Toque retal	6	1,0%
Exame ortopédico	5	0,9%
Medição de glicemia	5	0,9%
Medição de T4 total + TSH	5	0,9%
Provas de coagulação	4	0,7%
Medição da pressão arterial média	4	0,7%
Estimulação com dexametasona a doses baixas	3	0,5%
Otoscopia	3	0,5%
Endoscopia	3	0,5%
Biopsia	3	0,5%
Outros	21	3,6%

2. DESCRIÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

2.1. CASO CLÍNICO Nº. 1 - TROMBOCITOPENIA IMUNOMEDIADA

Identificação do animal e Motivo da consulta

O primeiro caso, tratou-se de uma cadela da raça Serra da Estrela esterilizada e com oito anos de idade que veio para consulta por apresentar há mais de uma semana vômitos frequentes.

Anamnese

Na anamnese, o tutor referiu que a cadela vomitava com uma frequência de uma a duas vezes por dia e era vômito biliar. Acrescentou que o apetite andava a diminuir gradualmente e que a alimentação consistia em dieta comercial seca à base de frango para animais esterilizados (Purina[®] Pro Plan, Optiweight Adult) desde há quatro anos.

Nas 48 horas precedentes à consulta, manifestou uma hiporexia mais evidente, sendo que comia ligeiramente melhor se fosse dieta húmida em lata. O tutor referiu também que as fezes andavam mais moles do que o normal. A cadela estava corretamente vacinada contra o vírus da raiva (Rabisin[®] R, Merial, Portugal) e contra o vírus da esgana, adenovírus canino tipo 2, parvovírus canino, vírus da parainfluenza canina e Leptospirose (Nobivac[®] DHPPI+L, MSD, Portugal), bem como contra a leishmaniose canina (Letifend[®], Leti, Espanha) e desparasitada, interna e externamente. Para além disso, não fazia nenhum tipo de medicação nem suplementação. Tratava-se de uma cadela *outdoor* com acesso a quintal, havendo a possibilidade de ter tido contacto com alguns tóxicos que poderiam lá existir, apesar que nunca teve hábito de ingerir corpos estranhos.

Exame físico

Ao exame físico, o animal apresentava um ótimo temperamento e o estado mental alerta, um peso vivo de 37,5 kg (ICC 5/9 e ICM 3/3), apresentava uma desidratação ligeira (com as mucosas secas e o TRC superior a 2 segundos) e uma temperatura corporal normal (38,8°C, normal: 38-39,2°C). As fezes, observadas no termómetro após medição da temperatura retal, eram de consistência mole e de cor acinzentada. À palpação dos linfonodos, o linfonodo poplíteo direito apresentava uma linfadenomegalia ligeira e o linfonodo axilar direito era

palpável, mas não apresentava linfadenomegalia. O exame do estado geral não evidenciou outras alterações dignas de registo.

Lista de problemas

Os principais problemas identificados na cadela foram os vômitos, a hiporexia e a desidratação ligeira.

Lista de diagnósticos diferenciais

Dado que eram sinais clínicos inespecíficos, elaborou-se uma lista de diagnósticos diferenciais extensa, incluindo indiscrição alimentar, constipação, gastrite, alterações eletrolíticas, IBD, corpo estranho, obstrução, intussusceção, ulceração gástrica/duodenal, neoplasia (p. ex. gastrinoma, mastocitoma, linfoma, adenocarcinoma), doença hepática, doença renal, obstrução urinária, doença endócrina (p. ex. hipoadrenocorticismo, diabetes *mellitus*), pancreatite, ingestão de tóxicos, infeção bacteriana (p. ex. *Ehrlichia* sp., *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Clostridium* sp.), infeção parasitária (p. ex. *Babesia canis*, *Leishmania infantum*, *Giardia* spp.) ou algum processo idiopático.

Exames complementares de diagnóstico

De forma a excluir alguns diagnósticos diferenciais e tentar obter um diagnóstico definitivo, foram realizados alguns exames complementares tais como radiografias abdominal e torácica, hemograma, bioquímica sérica e ecografia abdominal.

Na radiografia torácica, não se verificaram alterações dignas de registo. Na radiografia abdominal, em decúbito lateral direito, observou-se o estômago sem conteúdo, o que permitiu excluir a presença de corpos estranhos radiopacos nesta região, e destacou-se a silhueta do polo caudal do baço com um aspeto esferoide (**Figura 1**).

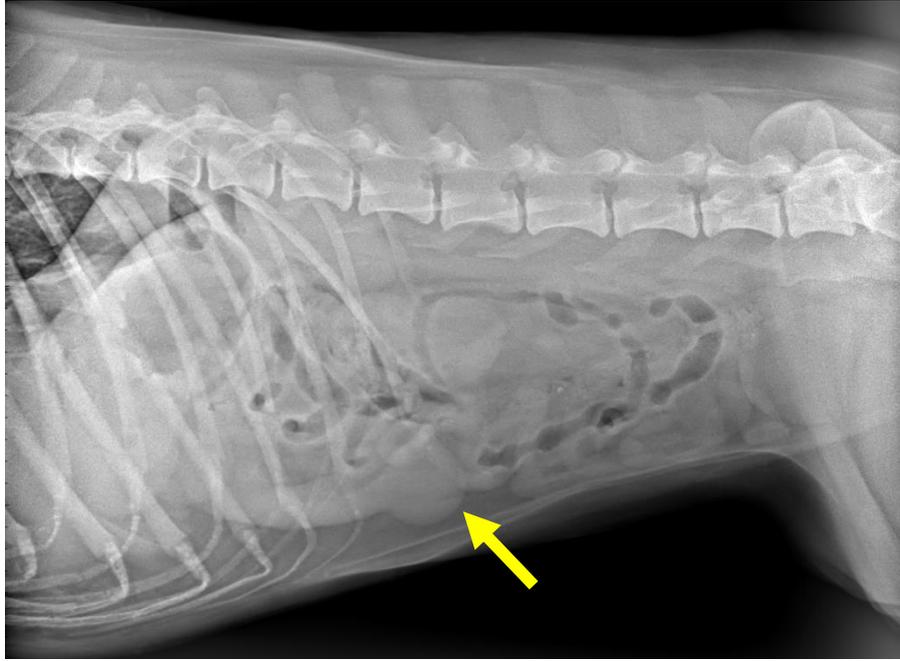


Figura 1 - Radiografia abdominal em projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 1 (a seta amarela representa o aspecto esferoide do polo caudal do baço). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

O hemograma revelou uma trombocitopenia grave, com o valor da contagem das plaquetas de $30 \times 10^3/\mu\text{L}$ (normal: $117-490 \times 10^3/\mu\text{L}$). Além deste resultado, outros parâmetros plaquetários estavam alterados, havendo um aumento do volume plaquetário médio (VPM) e da amplitude de variação do tamanho das plaquetas (PDW). Como os valores plaquetários estavam alterados, foram requeridas as provas de coagulação cujo tempo de protrombina (TP) foi de 14 segundos (normal: 11-17 segundos) e o teste de TTPa foi de 117 segundos (estando ligeiramente acima dos valores normais; normal: 72-102 segundos). Na bioquímica sérica, tanto as proteínas totais como a albumina estavam abaixo dos valores normais (**Tabela 11**).

Tabela 11 - Valores dos parâmetros plaquetários do hemograma e das bioquímicas séricas do caso nº. 1 (↓ representa que o valor está diminuído; ↑ representa que o valor está aumentado e N representa que o valor está normal).

Parâmetro	Valores de referência	Dia da 1ª consulta	Dia da alta do 1º internamento	Dia da primeira reavaliação
PLQ ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	117-490	30 (↓)	101 (↓)	34 (↓)
VPM (fL)	8,0-14,1	14,5 (↑)	10,7 (N)	13,2 (N)
PDW (10 GSD)	12,0-17,5	20,4 (↑)	16,9 (N)	20,1 (↑)
PCT (%)	0,090-0,580	0,044 (↓)	0,107 (N)	0,045 (↓)
Proteínas Totais (g/dl)	4,7-6,9	3,7 (↓)	3,4 (↓)	4 (↓)
Albumina (g/dl)	2,2-3,5	1,4 (↓)	1,2 (↓)	1,4 (↓)

Tratamento sintomático e de suporte prévio ao diagnóstico

A cadela ficou internada para realização de fluidoterapia com a solução isotónica de Lactato de Ringer (LR) a uma taxa de 2,65 ml/kg/hora, durante 24 horas e durante três dias consecutivos. O tratamento médico incluiu citrato de maropitant (Prevomax[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 1 mg/kg, SC, toma única; omeprazol (Azevedos, Portugal), na dose de 1 mg/kg, IV, SID, durante três dias consecutivos e sucralfato (Sucralfato Mylan 1000mg/5ml suspensão oral, Mylan, Portugal), uma saqueta antes da alimentação, PO, TID, durante três dias consecutivos.

Exames complementares de diagnóstico

No dia seguinte, sob sedação com fentanil (Fentadon[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,01 mg/kg e diazepam (Diazedor[®], Richter Pharma, Áustria), na dose de 0,3 mg/kg, por via endovenosa, realizou-se uma punção por agulha fina (PAF) ecoguiada do nódulo esplénico detetado no dia anterior. No mesmo momento, recolheu-se urina por cistocentese para análise de urina tipo II, sem alterações relevantes (**Tabela 12**), e medição do rácio proteína/creatinina urinário (RPCU) que foi de 0,19 (<0,2 indica ausência de proteinúria patológica).

Tabela 12 - Resultados da análise de urina tipo II do caso n.º 1.

Análise de urina tipo I		Sedimento urinário	
Cor	Amarelo	Leucócitos/hpf	0-1
Turbidez	Ligeiramente turvo	Eritrócitos/hpf	0-1
Densidade	1,024	Células epiteliais/hpf	0-1
pH	7,5	Cilindros/hpf	Ausentes
Leucócitos	Negativo	Cristais/hpf	0
Nitritos	Negativo	Bactérias/hpf	Não observadas
Proteínas	Vestígios	Sedimento urinário sem alterações assinaláveis	
Glucose	Negativo		
Cetonas	Vestígios		
Urobilinogénio	Negativo		
Bilirrubina	2 +		
Sangue/Hemoglobina	Vestígios		

A citologia do nódulo esplénico revelou uma elevada quantidade de células linfóides predominantemente maduras, mas também em moderado e elevado número linfócitos médios e linfoblastos, respetivamente, e plasmócitos ocasionais. O quadro citológico que se observou

era compatível com hiperplasia linfoide inespecífica, mas não se descartou a hipótese de poder ser um linfoma, sendo que seria necessário um exame histopatológico para esclarecer essa suspeita. Este exame não foi realizado devido ao baixo valor do número de plaquetas, pois é desaconselhado realizar procedimentos cirúrgicos com trombocitopenias devido ao comprometimento da hemóstase.

No terceiro dia de internamento, realizou-se um controlo ecográfico (não apresentava líquido livre após a PAF e a cistocentese) e repetiu-se o hemograma (os valores de trombocitopenia melhoraram de $30 \times 10^3/uL$ para $100 \times 10^3/uL$, confirmados por esfregaço) e a análise bioquímica sérica (manteve hipoproteinemia e hipoalbuminemia marcadas) (**Tabela 11**).

Durante este período de internamento, não voltou a vomitar, comeu com apetite (dieta húmida gastrointestinal) e, ao exame do estado geral, apenas demonstrou algum desconforto abdominal aquando da palpação. Teve alta médica até chegada dos resultados das análises para avaliar a possibilidade de fazer esplenectomia. Para além de ser necessário exame histopatológico do baço para obter um diagnóstico conclusivo da massa presente no mesmo, a esplenectomia pode ser utilizada como segunda linha de tratamento em animais com trombocitopenia imunomediada (remove-se o órgão primário responsável pela destruição de plaquetas sensibilizadas com anticorpos). Foi enviada uma amostra de sangue para pesquisa de anticorpos IgG de hemoparasitas (*Rickettsia* spp., *Ehrlichia canis* e *Babesia* spp.), serologia anti-Leishmania (por ELISA, Leishcan[®]), tendo os resultados sido de seronegatividade para todos os agentes pesquisados, e proteinograma que revelou que as proteínas totais e a albumina estavam ligeiramente diminuídas (**Figura 2 e Tabela 13**).

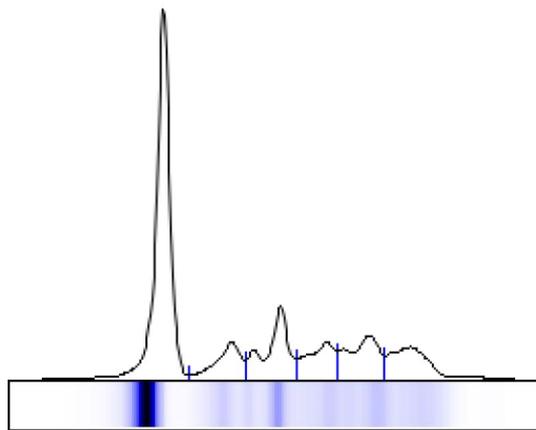


Figura 2 - Proteinograma (eletroforese capilar) do caso n.º 1. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Tabela 13 - Resultados do proteinograma do caso n°. 1 (↓ representa que o valor está diminuído).

	Resultados	Unidades	Valores de referência
Proteínas totais	4,1 (↓)	g/dl	5,5-7,2
Albumina	47,0	%	
	1,93 (↓)	g/dl	2,44-4,96
Alfa-1-globulina	8,1	%	
	0,33	g/dl	0,17-0,45
Alfa-2-globulina	13,4	%	
	0,55	g/dl	0,38-1,02
Beta-1-globulina	9,0	%	
	0,37	g/dl	0,16-0,78
Beta-2-globulina	11,6	%	
	0,48	g/dl	0,37-1,62
Gamaglobulinas	10,9	%	
	0,45	g/dl	0,26-1,17
Rácio Albumina/Globulinas	0,89		0,86-1,93

Tratamento sintomático e de suporte prévio ao diagnóstico

Como prescrição para ambulatório foi receitado omeprazol (MG, cápsulas de 40 mg), na mesma dose usada anteriormente, PO, SID, durante 10 dias.

Na noite da alta, o tutor ligou porque a cadela tinha vomitado e tinha hematoquecia exuberante e decidiu-se administrar citrato de maropitant (Cerenia[®], Zoetis, Bélgica), na dose de 1 mg/kg, SC, toma única e iniciar metronidazol (Metrobactin[®] 500 mg, Dechra), na dose de 13,3 mg/kg, PO, BID, durante oito dias consecutivos, e uma saqueta de 5 ml sucralfato (Ulcermin[®], Jaba Recordati, Portugal), PO, TID, também durante oito dias consecutivos.

Exames complementares de diagnóstico

Uma semana depois, foi efetuada uma reavaliação, onde o tutor referiu que as fezes continuavam moles, mas sem a presença de sangue; ao exame clínico geral estava tudo normal. Repetiu hemograma, proteínas totais e albumina, continuando com trombocitopenia grave (novamente confirmado com contagem manual, com ausência de agregações plaquetárias no esfregaço sanguíneo), hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

Tratamento com base num diagnóstico presuntivo

Dois dias após a reavaliação iniciou a toma de doxiciclina (Ronaxan[®] 20 mg, Boehringer Ingelheim, Portugal), na dose de 10 mg/kg, PO, SID, durante 28 dias consecutivos, e começou a terapia com glucocorticoides, iniciando com prednisolona (Lepicortinolo[®] 20 mg, Angelini, Portugal), na dose de 0,8 mg/kg, PO, SID, até nova reavaliação.

Na reavaliação seguinte, passados nove dias, o tutor referiu que a cadela demonstrava um comportamento normal, não tinha voltado a vomitar nem a fazer diarreia. Para controlo, repetiu-se o hemograma (**Figura 5**) e a albumina que estava normal (2,4 g/dl, normal: 2,2-3,5 g/dl). Manteve a dose de prednisolona mais 10 dias e depois reduziu-se a dose para 0,5 mg/kg. Aquando da repetição dos exames, 15 dias depois, os valores plaquetários tinham baixado novamente e pelo que se voltou a subir a dose para 0,8 mg/kg (**Figura 5**).

Dois dias após a última reavaliação, realizou-se punção de medula óssea para avaliar o valor das plaquetas e apresentou síndrome de hipercoagulação. A citologia não apresentou alterações de relevo; na visualização direta do esfregaço sanguíneo identificaram-se alguns agregados plaquetários (impossível de determinar se eram suficientes para elevar o valor real de plaquetas até à normalidade). Observaram-se entre 5-15 megacariócitos por campo com a objetiva de 10x, sem evidentes alterações morfológicas nem alterações na pirâmide de maturação. Não se observaram agentes etiológicos, nem células neoplásicas. Além da punção medular, neste dia, procedeu-se ao controlo ecográfico da massa esplénica (**Figuras 3 e 4**).



Figura 3 - Imagem ecográfica do baço do caso n.º. 1 com a presença de uma massa esplénica (dimensões representadas por 1 e 2). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

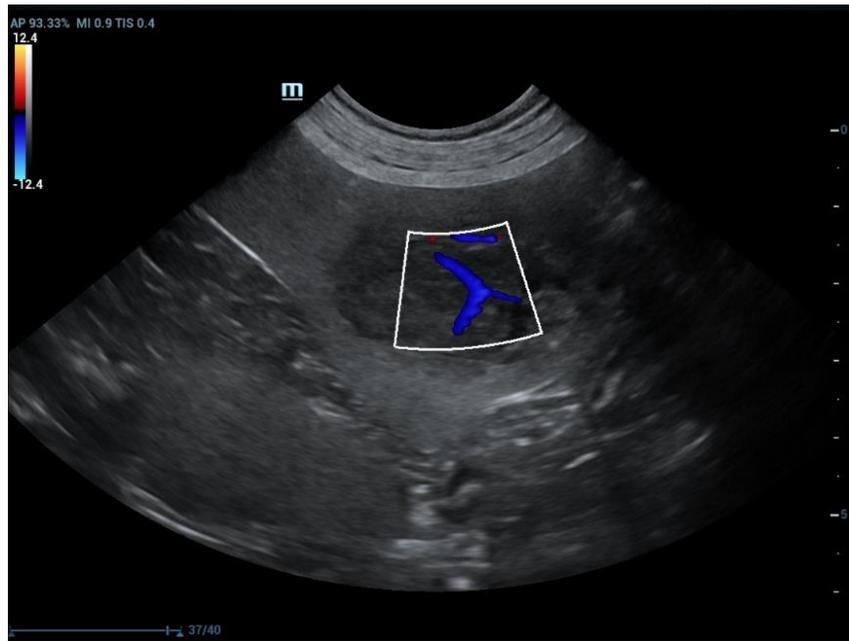


Figura 4 - Imagem ecográfica do baço do caso n°. 1 com a presença de uma massa esplênica (com efeito doppler). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Diagnóstico definitivo

O diagnóstico final, sustentado pelo exame físico, anamnese, exames complementares e pela resposta à corticoterapia, foi de **trombocitopenia imunomediada (TIM)**.

Após normalização dos valores das plaquetas com a corticoterapia, avançou-se para cirurgia apesar de se verificar uma diminuição dos valores plaquetários aquando da redução da dose de prednisolona (evolução dos valores mediante o ajuste da dose de prednisolona na **Figura 5**). No painel pré-cirúrgico tinha o valor da ureia aumentado (33 mg/dl; normal: 6-25 mg/dl), FA e ALT também aumentadas (1066 UI/l e 394 UI/l, respetivamente; o normal é <113 para ambas). No hemograma o único valor alterado era o da contagem de plaquetas, estava novamente abaixo dos valores normais ($87 \times 10^3/uL$; normal: $117-490 \times 10^3/uL$).

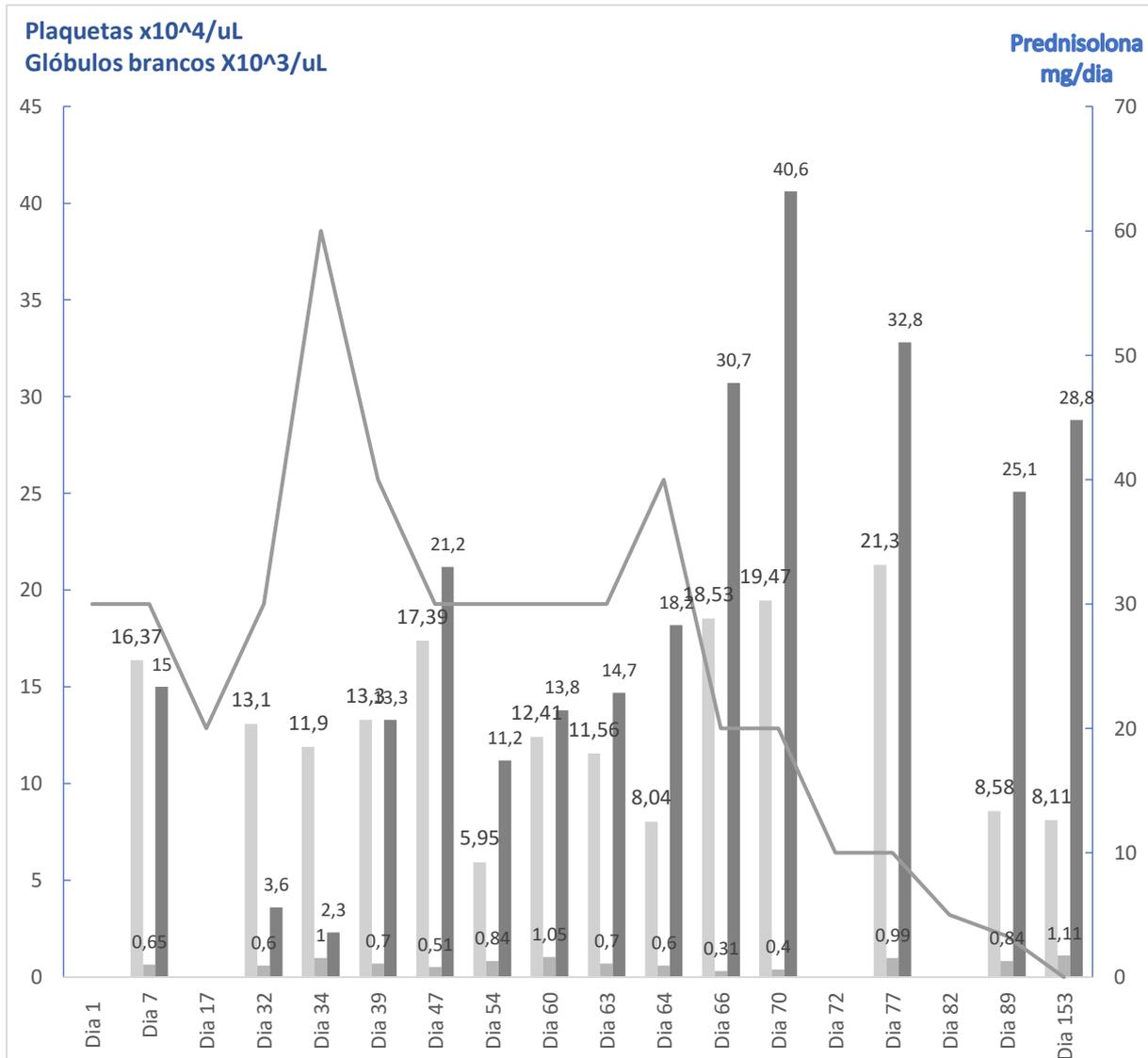


Figura 5 - Gráfico que representa a relação entre a dose de prednisolona e os valores do hemograma (neutrófilos, linfócitos e plaquetas, respetivamente) ao longo das várias reavaliações do caso nº. 1 (o dia 1 corresponde ao dia que se iniciou a terapia com prednisolona, o dia 89 corresponde ao dia em que terminou a terapia com a prednisolona e o dia 153 corresponde ao dia depois de 2 meses sem terapia com prednisolona; nos dias 1, 17, 72 e 82 apenas houve ajuste da dose de prednisolona, não se realizou hemograma).

Tratamento cirúrgico e internamento pós-operatório

Realizou-se esplenectomia e uma amostra do baço foi enviado para histopatologia. Encerrou-se com sutura abdominal com Premilene® e a pele com Dafilon® (a sutura da pele teve de ficar pelo menos 15 dias, atendendo ao estado de cicatrização e tendo em conta que tomou glucocorticoides e podia haver atraso na cicatrização).

A cadela ficou três dias internada após a cirurgia, pois, como era uma cadela *outdoor*, considerou-se que ficaria mais controlada em meio hospitalar. Durante o internamento, fez

fluidoterapia a uma taxa de 1,32 mL/kg/h, 24 horas, durante três dias consecutivos, amoxicilina + ácido clavulânico (Generis[®], Portugal), na dose de 7 mg/kg, SC, SID, durante os três dias de internamento, cloridrato de metadona (Semfortan[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,2 mg/kg, IM, a cada cinco horas no dia da esplenectomia, buprenorfina (Bupac[®], Richter Pharma, Áustria), na dose de 0,02 mg/kg, IV, TID, durante o segundo e o terceiro dias de internamento, omeprazol (Azevedos, Portugal), na dose de 1 mg/kg, IV, SID, também no segundo e terceiro dias de internamento e prednisolona (Fatro, Espanha), na dose de 1 mg/kg, IV, SID, três dias consecutivos.

No primeiro dia pós-cirúrgico, encontrava-se com boa disposição, exame clínico geral sem alterações (FC de 120 bpm, sem arritmia detetável à auscultação), confortável, a comer e sem vômitos. No hemograma, o valor da contagem das plaquetas estava normal ($147 \times 10^3 / \mu L$; normal: $117-490 \times 10^3 / \mu L$) e, nas bioquímicas séricas, continuava com FA aumentada (380 UI/l; normal: < 113 UI/l). Além disso, realizou-se um controlo ecográfico pós-cirúrgico e não apresentava líquido livre abdominal.

No terceiro dia após a cirurgia, teve alta, já que se apresentava alerta, eupneica, com uma FC de 100 bpm, mucosas rosadas, TRC normal, temperatura corporal normal ($38,6^\circ C$; normal: $38-39,2^\circ C$), sutura sem sinais inflamatórios. Apresentava apenas petéquias na região inguinal e um hematoma na zona esquerda da sutura. Repetiu-se o hemograma e o valor das plaquetas estava normal ($182 \times 10^3 / \mu L$; normal: $117-490 \times 10^3 / \mu L$). A prescrição da alta hospitalar consistiu em amoxicilina + ácido clavulânico (Clavubactin[®] 500 mg, Ecuphar, Países Baixos), na dose de 20 mg/kg, PO, BID, durante oito dias, prednisolona (Lepicortinolo[®] 20 mg, Angelini, Portugal), na dose de 1 mg/kg, PO, SID, até nova reavaliação, omeprazol 40 mg (Ratiopharm, Portugal), em jejum na dose de 1 mg/kg, PO, SID, cloridrato de tramadol (Tralieve[®] 80 mg, Dechra, Países Baixos), na dose de 4,3 mg/kg, PO, TID, durante 3 dias, reduzindo para BID, durante mais 4 dias.

Monitorização e reavaliação

Dois dias após a alta, voltou para reavaliação ainda com um ligeiro hematoma, a sutura estava com ótimo aspeto, estava a comer bem, sem vômitos e com fezes normais. Repetiu-se hemograma e o valor das plaquetas aumentou para $307 \times 10^3 / \mu L$ (normal: $117-490 \times 10^3 / \mu L$) e como tal, reduziu-se a dose diária de prednisolona para 0,5 mg/kg.

O resultado da histopatologia revelou hiperplasias nodulares esplênicas (**Figura 6**). Microscopicamente, apresentava uma lesão nodular (3,5x3,5cm de dimensão), não capsulada, que comprimia o parênquima esplênico adjacente, composta por folículos sem a arteríola central, os linfócitos eram pequenos e as figuras de mitose raras, também se observava congestão entre os folículos linfoides. Numa das extremidades, identificou-se um segundo nódulo de menores dimensões 0,6x0,6 cm, mas com a mesma imagem histológica.

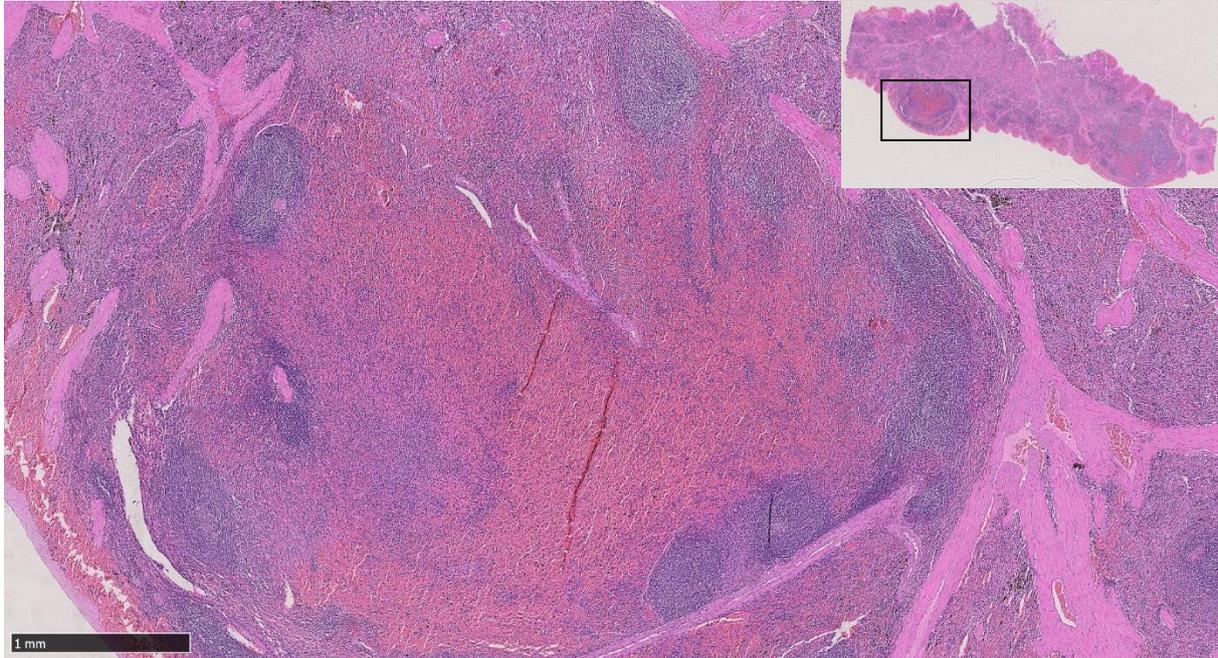


Figura 6 - Imagem histopatológica do nódulo esplênico do caso n.º 1. Ampliação de uma lesão nodular não capsulada que comprimia o parênquima esplênico adjacente, composta por folículos sem a arteríola central. Imagem gentilmente cedida pelo Prof. Pedro Faísca do Laboratório DNAtch, Lisboa.

Voltou, passados quatro dias, para repetição do hemograma e ajuste da dose de prednisolona. Como as plaquetas continuavam a subir de valor ($406 \times 10^3/uL$; normal: $117-490 \times 10^3/uL$), o plano foi fazer mais dois dias de prednisolona na dose de 0,5 mg/kg, SID e depois iniciar o desmame reduzindo para 0,25 mg/kg, SID até ser reavaliada novamente.

Veio à consulta 12 dias depois, porque estava a fazer reação ao fio de sutura e a dose de prednisolona foi ajustada para 0,25 mg/kg a cada 48h. Após uma semana, a ferida cirúrgica já estava completamente cicatrizada; passou a fazer 0,25 mg/kg a cada 72h durante uma semana e depois parou a corticoterapia.

Prognóstico

A cadela fez corticoterapia durante três meses e, na avaliação dois meses após paragem da corticoterapia, tinha todos os parâmetros do hemograma dentro dos valores normais, sendo que o valor das PLT estava a $288 \times 10^3/uL$ (normal: $117-490 \times 10^3/uL$). Com os valores plaquetários estabilizados, o prognóstico é bom, ainda assim deve ser monitorizada para deteção precoce de algum sinal de recidiva.

Apesar do tutor controlar a dieta da cadela, devido à corticoterapia prolongada, observaram-se alterações no peso vivo ao longo do tratamento (**Figura 7**).

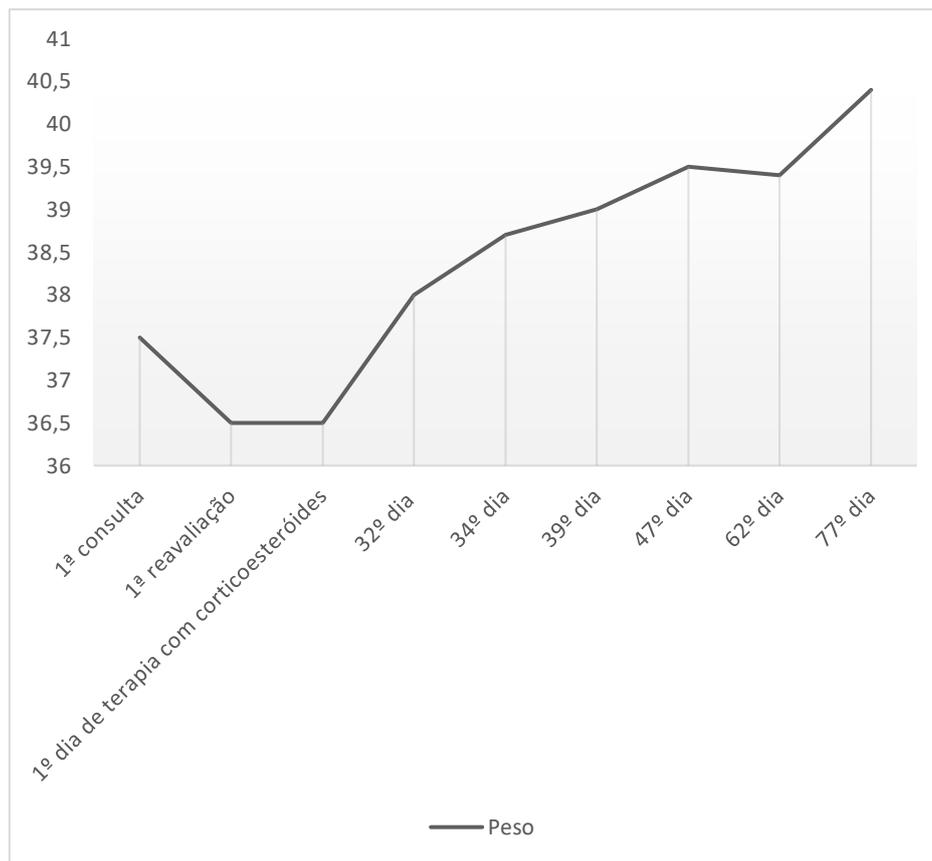


Figura 7 - Gráfico que representa a evolução do peso vivo (kg) em função do tempo do caso n.º. 1.

DISCUSSÃO

No cão, a contagem de plaquetas (PLQ) normal varia aproximadamente entre 200.000 a 500.000/ μL (Ettinger *et al.*, 2017). Trombócito é outro termo utilizado para as plaquetas e o sufixo “-penia” indica que há uma deficiência no número de células. Assim sendo, trombocitopenia indica um baixo valor de plaquetas no sangue (Donoghue, 2019).

A trombocitopenia pode ser reconhecida como leve, moderada ou grave baseada na contagem de plaquetas (Miller e Lunn, 2007). Quando este valor está diminuído entre os valores 100.000 e 150.000/ μL , definimos como trombocitopenia leve ou moderada e quando os valores baixam para valores inferiores a 50.000/ μL como trombocitopenias graves (Ettinger *et al.*, 2017).

Os mecanismos adjacentes à trombocitopenia abrangem a diminuição da produção plaquetária pela medula óssea, o aumento da destruição periférica e o aumento do consumo (Miller e Lunn, 2007). Durante a vida de um animal, o seu sistema imunitário pode falhar por vários motivos e levar a que, erradamente, este reconheça as suas próprias células como sendo estranhas. Quando isto acontece, a resposta imunitária encarrega-se de eliminar as células reconhecidas incorretamente como estranhas, tratando-se assim de uma doença autoimune. A trombocitopenia imunomediada (TIM) é um exemplo de doença autoimune, em que o sistema imunitário reconhece incorretamente as plaquetas como estranhas e destrói-as (Donoghue, 2019). A TIM é uma das causas mais comuns de trombocitopenia em cães (Botsch *et al.*, 2009).

Embora a TIM possa afetar cães de qualquer idade, no estudo de O’Marra e colaboradores (2011), as idades variaram entre os 5 meses e os 15 anos, mas afeta mais frequentemente cães de meia idade (6 anos) (Couto e Nelson, 2013). Em vários estudos, a maior proporção de cães com TIM é de fêmeas, aparentando haver uma maior predisposição para este género (Botsch *et al.*, 2009; O’Marra *et al.*, 2011; Rozanski *et al.*, 2002; Schwartz *et al.*, 2014). Apesar de todas as raças poderem ser afetadas, incluindo raças cruzadas, algumas raças estão sobre representadas, nomeadamente o Cocker Spaniel, o Caniche *toy* e miniatura, Pastor Alemão e o Old English Sheepdog (Couto e Nelson, 2013; O’Marra *et al.*, 2011).

A TIM pode ser primária ou secundária. É primária quando, aparentemente, não está associada a nenhum estímulo para a produção de anticorpos antiplaquetários (Rozanski *et al.*, 2002) e, nestes casos, quando não se associa a nenhuma causa adjacente também é conhecida

como púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (O'Marra *et al.*, 2012). É designada TIM secundária quando está associada a um estímulo antigénico conhecido, como neoplasias (p.ex. hemangiossarcoma, linfoma, melanoma), doenças infecciosas (p.ex. *Ehrlichia*, *Rickettsia*, *Babesia*, *Leishmania*, doenças virais), exposição a fármacos (p.ex. sulfonamidas), vacinação ou processos inflamatórios graves (Cummings e Rizzo, 2017; Rozanski *et al.*, 2002).

Parece haver uma relação no sentido de, quanto mais baixa for a contagem plaquetária maior a probabilidade de ser uma trombocitopenia imunomediada e, potencialmente, uma imunomediada primária (Shropshire *et al.*, 2020).

Geralmente, no momento do diagnóstico inicial, é difícil diferenciar entre uma TIM primária de uma secundária (O'Marra *et al.*, 2011) e o diagnóstico definitivo de TIM primária pode ser desafiante porque não há nenhum teste específico que confirme ou contraponha o diagnóstico (Rozanski *et al.*, 2002). Infelizmente, não existe nenhum “*gold standard*” para o diagnóstico de trombocitopenia imunomediada primária, este tem de ser feito por exclusão de outras causas conhecidas com o auxílio dos exames complementares.

Apesar de estar disponível um teste de anticorpos antiplaquetários, estes são detetados em cães com trombocitopenias imunomediadas incluindo causas primárias diferentes, realçando o facto de este teste não permitir diferenciar uma TIM primária da secundária (Cummings e Rizzo, 2017; Shropshire *et al.*, 2020). No estudo feito por Shropshire e colaboradores (2020), os anticorpos antiplaquetários foram detetados em 100% dos cães diagnosticados com TIM primária mas também em 20% dos cães com trombocitopenias secundárias (associadas a neoplasias, processos infecciosos ou outras condições imunomediadas). Os anticorpos antiplaquetários aderem aos antigénios da superfície plaquetária, estimulando a fagocitose mediada por macrófagos. O mecanismo de como esses anticorpos variam ao longo do tempo em cães com TIM é desconhecido (Shropshire *et al.*, 2020). Depreende-se que a presença de anticorpos antiplaquetários é altamente sensível, mas não específica para um diagnóstico de TIM primária, sendo improvável um diagnóstico de TIM primária quando temos um teste negativo.

As plaquetas têm um papel muito importante na hemóstase, elas atuam como “células sentinela” à procura de lesões nos vasos sanguíneos, sendo a sua função auxiliar na coagulação. Quando ocorre lesão da parede de um vaso sanguíneo, as plaquetas são ativadas em

nanossegundos, transformando-se em esferas adesivas com capacidade de reconhecerem e de se ligarem aos componentes expostos da matriz subendotelial e desta forma criam um “tampão plaquetário” para conter a hemorragia. Conseqüentemente, quando há diminuição do número de plaquetas, o indivíduo corre riscos de hemorragia (Donoghue, 2019; Ettinger *et al.*, 2017).

No caso clínico abordado, aquando da admissão hospitalar, o animal apresentava uma trombocitopenia grave, apesar de não apresentar nenhum sinal de hemorragia, dado que nestes casos surgem frequentemente hemorragias espontâneas (Miller e Lunn, 2007).

Os sinais clínicos mais observados, na maioria dos cães com TIM, são associados a hemorragia, incluindo petéquias, equimoses, hemorragia gengival, hematemesa, melena e hematuria. Porém, a trombocitopenia também é encontrada, acidentalmente, em animais aparentemente saudáveis durante o exame clínico geral (Shropshire *et al.*, 2020) ou em animais que fazem hemograma completo por outro motivo (Couto e Nelson, 2013), como se verificou no animal descrito no presente relatório. A TIM é uma causa comum de trombocitopenias graves em cães, no entanto, cães com contagens de plaquetas idênticas apresentam tendências de hemorragia variáveis. Os mecanismos desta heterogeneidade ainda não foram determinados (Makielski *et al.*, 2018), mas podem estar associados a níveis elevados de interleucina 10 (citocina anti-inflamatória) (Cummings e Rizzo, 2017).

Num estudo realizado por Makielski e colegas (2018), que descreveu uma escala de avaliação de pontuação de hemorragias em cães com TIM, a DOGiBAT, demonstraram que a contagem de plaquetas na admissão hospitalar não se relaciona com a necessidade de transfusão, nem com o tempo de hospitalização e sobrevivência, apoiando a ideia que a contagem de plaquetas, só por si, não prevê de forma consistente o grau de hemorragia. No entanto, a DOGiBAT está relacionada com a necessidade de transfusão e o tempo de hospitalização, demonstrando valor prognóstico.

No estudo descrito por O’Marra e colaboradores (2012), cães com TIM na admissão hospitalar tinham traçados de tromboelastograma (TEG) típicos de hipocoagulabilidade, mas posteriormente, durante o período de tratamento, desenvolveram alterações no TEG sugestivas de hipercoagulabilidade. Os fatores adjacentes ainda não foram identificados, mas o tratamento com prednisolona afeta os traçados do TEG. Além disso, plaquetas imaturas aparentemente são mais responsivas do que plaquetas maduras. Em animais com TIM, é comum haver mais

plaquetas imaturas, o que pode contribuir para a hipercoagulabilidade. Esta hipercoagulabilidade foi verificada, no presente caso clínico, quando foi realizada a punção de medula óssea.

A interpretação da contagem plaquetária automática não é suficiente para diagnosticar uma trombocitopenia, tal como foi feito no caso em estudo. Esta trombocitopenia deve ser confirmada através da análise microscópica do esfregaço sanguíneo para descartar a presença de agregados plaquetários. Adicionalmente, o esfregaço sanguíneo pode dar-nos indicação da envolvimento de algum agente infeccioso (Donoghue, 2019).

Como o diagnóstico de TIM primária é um diagnóstico de exclusão, devem ser excluídas as possíveis causas de TIM secundária. Schwartz e colegas (2014), incluíram, no seu estudo sobre TIM, os cães que cumprissem os seguintes critérios: (i) serologia negativa para exposição a *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* e *Dirofilaria immitis*, (ii) falha em documentar outra doença infecciosa (baseado no historial clínico, exame físico, imagiologia e outros testes laboratoriais), (iii) sem conhecimento de contacto com fármacos ou tóxicos, (iv) sem evidência clínica de neoplasia, (v) falha em documentar CID (coagulação intravascular disseminada), (vi) sem doença da medula óssea quando a punção medular e consequente mielograma é realizada, (vii) falha em documentar um processo que leve a consumo ou sequestro de plaquetas (hemorragias secundárias a traumatismo, torção hepática ou anomalia vascular congénita) e (viii) ausência de distúrbio imunomediado concomitante.

Para a exclusão de todas as causas possíveis, é necessária uma vasta lista de exames complementares; no caso em estudo incluiu análises sanguíneas (hemograma, bioquímicas séricas e provas de coagulação), radiografia torácica e abdominal, ecografia abdominal, citologias (nódulo esplénico e medula óssea), análise de urina tipo II e RPCU, pesquisa de anticorpos IgG de hemoparasitas (*Rickettsia* spp., *Ehrlichia canis* e *Babesia* spp.), serologia anti-*Leishmania* (por ELISA, Leishcan[®]) e proteinograma.

Num estudo retrospectivo que incluiu 73 cães tratados para TIM, realizado por O'Marra e colaboradores (2011), 31% dos cães teve concentração alta de leucócitos, 40% teve neutrofilia, 3% linfocitose, 27% monocitose e 43% tinha eritrócitos nucleados. Também, no caso aqui discutido, houve várias análises de hemograma com neutrofilia e linfopenia. No estudo dos mesmos autores, os tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada foram

medidos em 39 cães e nenhum teve um aumento 10% maior que o limite de referência superior. Nas análises bioquímicas, 22% tinham a ureia aumentada, 5% a creatinina também estava acima dos valores de referência, 39% tinham FA aumentada, 30 % tinha hipoalbuminemia e 14% tinham ALT aumentada; estas alterações da ALT, FA e Alb não tiveram relação com sobrevivência nem alta hospitalar. No caso descrito, houve também hipoalbuminemia nas primeiras análises feitas e, no painel pré-cirúrgico, verificou-se também valores acima dos valores de referência da ureia, ALT e FA.

Schwartz e colegas (2014) avaliaram os parâmetros plaquetários (PLT, PCT, MPV e PDW) em animais com TIM. Os resultados do seu estudo revelaram que os valores de MPV foram significativamente maiores em cães com TIM comparando com a população referência, informação essa consistente com a TIM ser uma trombocitopenia regenerativa. Os valores de PDW não tiveram alterações significativas entre os grupos e o PCT responde mais rapidamente (3 dias) comparando com PLT (4 dias), o que sugere que o PCT pode ser um parâmetro útil na monitorização de cães com TIM. Da mesma forma, no caso clínico abordado, os valores de MPV e de PDW estavam aumentados no momento da admissão hospitalar.

A ecografia abdominal é feita para descartar indicações de doença adjacente. No estudo de O'Marra e colegas (2011), a observação mais referida em animais com TIM foi hepatomegalia e/ou esplenomegalia. A esplenomegalia difusa pode ser causa da trombocitopenia, por sequestro esplênico das plaquetas, ou pode refletir hiperplasia do sistema fagocítico mononuclear e hematopoiese extramedular num cão com TIM. Durante a ecografia abdominal, podem ser encontradas alterações do parênquima do baço em animais assintomáticos ou com patologias não associadas (Yankin *et al.*, 2019). Nódulos esplênicos sem esplenomegalia associada são relativamente comuns em animais mais velhos, normalmente são benignos, podem indicar hematopoiese extramedular ou hiperplasia e não necessitam de nenhuma intervenção adicional nesta faixa etária (Couto, 2013). Assim como foi realizado no caso em estudo, em indivíduos com nódulos esplênicos é comum a realização de PAF para citologia. Esta é considerada segura mesmo em animais com coagulopatia ou trombocitopenia e é útil em 20% dos cães adultos com nódulos esplênicos ou parênquima esplênico heterogêneo (Yankin *et al.*, 2019). Segundo Yankin e colegas (2019), e de acordo com estudos anteriores, a observação de várias lesões discretas com aparência ecográfica semelhante está associado a malignidade, enquanto que lesões únicas mais facilmente são benignas. No caso estudado, a

citologia não foi conclusiva e foi recomendado o exame histopatológico. A histopatologia foi definida como o diagnóstico padrão de referência para alterações esplênicas (Tecilla *et al.*, 2019). Ainda assim, Tecilla e colaboradores (2019) evidenciaram no seu estudo que, embora a citologia tenha elevada especificidade e valor preditivo positivo no diagnóstico de neoplasia esplênica, indicando que o diagnóstico citológico de neoplasia esplênica é confiável, quando o resultado é negativo, esta técnica não pode ser usada para excluir a possibilidade de neoplasia esplênica e requer investigação adicional.

Nos cães com trombocitopenia aceita-se a indicação para citologia de medula óssea. Todavia, a citologia da medula óssea raramente fornece um diagnóstico definitivo em animais com trombocitopenia imunomediada. A citologia da medula óssea pode ser útil para esclarecer causas da trombocitopenia, mostrando a ausência de megacariócitos ou apontando para evidências de neoplasia que cause TIM secundária. Além disso pode revelar hiperplasia megacariocítica ou hipoplasia megacariocítica, estando esta última associada a um mau prognóstico em cães com trombocitopenia. Apesar de não ser um exame tecnicamente difícil e raramente estar associado a complicações, a punção de medula óssea é um procedimento invasivo e requer sedação ou anestesia, para além de que acarreta despesas adicionais para os tutores (Miller e Lunn, 2007). Estes investigadores concluíram que a citologia de medula óssea não é proveitosa para um diagnóstico inicial de uma trombocitopenia grave em cães, apenas pode trazer benefícios de diagnóstico em trombocitopenias leves a moderadas.

O tratamento ideal para a TIM seria aumentar rápida e garantidamente o valor da contagem plaquetária, com os mínimos efeitos adversos e baixos custos (Rozanski *et al.*, 2002). O tratamento da TIM visa imunossupressão (O'Marra *et al.*, 2011) e há uma grande variedade de tratamentos possíveis, sendo que os glucocorticoides continuam a ser a melhor opção, devido ao seu efeito consistente (rápido início de ação), disponibilidade por via oral e parenteral e baixo custo (Cummings e Rizzo, 2017). A prednisolona é o glucocorticoide mais frequentemente usado, mas a terapia com dexametasona também já foi descrita (Nakamura *et al.*, 2012).

Uma resposta positiva ao tratamento com agentes imunossupressores é usada como apoio do diagnóstico de TIM (Rozanski *et al.*, 2002). Outros fármacos imunossupressores como a azatioprina e a ciclosporina A, são também habitualmente utilizados em associação com os glucocorticoides (Nakamura *et al.*, 2012; O'Marra *et al.*, 2011). Os imunossupressores são

associados aos glucocorticóides para minimizar a utilização de doses muito altas e, conseqüentemente, diminuir o risco de potenciais efeitos adversos (Cummings e Rizzo, 2017).

Num estudo comparativo feito em cães com TIM grave, Rozanski e colegas (2002) pretenderam avaliar o efeito da prednisolona isolada (0,5 a 2 mg/kg, PO, BID), em comparação com a prednisolona associada a uma dose única de vincristina (0,02 mg/kg, IV), concluindo que havia uma maior rapidez no aumento da contagem plaquetária nos animais que eram tratados com ambos os fármacos. Além disso, os cães que receberam vincristina tiveram menor duração da hospitalização. O mecanismo não está comprovado, mas sugere-se que a vincristina acelere a produção das plaquetas porque leva a fragmentação megacariocítica e impede a destruição plaquetária. A maioria dos cães com TIM primária, resolve a trombocitopenia grave em 5 a 7 dias após o início da corticoterapia, com e sem vincristina, respectivamente (Rozanski *et al.*, 2002).

Também outros fármacos adicionais como a ciclofosfamida, o danazol, a leflunomida e o micofenolato de mofetil foram relatados em alguns casos de TIM em cães, mas sem eficácias documentadas, necessitando de mais estudos para comprovar a sua eficácia e avaliar a sua segurança (Nakamura *et al.*, 2012).

Apesar dos glucocorticóides serem considerados como o tratamento de primeira escolha, quando estão contraindicados ou os efeitos secundários são intoleráveis, deve-se considerar o uso de outro imunossupressor. Yau e Blanco (2014), relataram 5 casos de cães com TIM, onde a corticoterapia estava contraindicada e foi utilizada a terapia com micofenolato de mofetil (8,5 mg/kg, PO, BID) como agente único, e em todos os cães houve remissão completa da TIM. O micofenolato de mofetil associado a glucocorticóides, comparado com a ciclosporina com glucocorticóides, revelou ter menos efeitos adversos associados e ter um custo mais baixo, mas em termos de sobrevivência e duração da hospitalização mostraram-se semelhantes (Cummings e Rizzo, 2017).

Num ensaio clínico, Bianco e colaboradores (2009) testaram o uso de imunoglobulina intravenosa humana (hIVIG), já usada em humanos com púrpura trombocitopenica idiopática, em cães com TIM. A hIVIG é aplicada como terapêutica, com segurança e sucesso, em outras doenças nos cães (por exemplo, na anemia hemolítica imunomediada), sendo que o bloqueio dos recetores Fc das células fagocíticas mononucleares foi o mecanismo descrito envolvido na

resposta observada pela infusão de hIVIG. Os animais do estudo receberam uma única infusão de hIVIG (0,5 g/kg a uma concentração de 6% de 6 a 12 horas) ou placebo (NaCl 0,9%), usando o mesmo tempo e volume. Durante os 6 meses do estudo, não houve reações adversas, imediatas ou retardadas, associadas à administração de hIVIG. Os resultados revelaram que o tempo médio de recuperação da contagem de plaquetas foi menor para o grupo que recebeu hIVIG do que para o grupo placebo (sendo 3,5 e 7,5 dias, respectivamente) e também no tempo de hospitalização se observou resultados semelhantes, sendo que para o grupo hIVIG o tempo médio foi de 4 dias em comparação com 8 dias do grupo placebo. Os autores defendem que o uso de hIVIG não tem de ser necessariamente recomendado a todos os casos de TIM em cães, principalmente devido aos custos acrescidos, mas deve ser considerado em cães com TIM que tenham hemorragias ativas que não respondam ao tratamento convencional.

Kohn e colaboradores (2016) descreveram o uso de romiplostim (análogo da proteína de fusão da trombopoietina) em 5 cães com TIM refratária, concluindo que este foi bem tolerado e contribuiu para o aumento da contagem de plaquetas, podendo vir a representar uma nova terapêutica em cães refratários com TIM. Kopečný e colegas (2020), relataram quatro casos em que foi aplicado plasmeférese, que se trata de um tratamento emergente em cães com TIM. A plasmeférese consiste num tratamento extracorporal, em que os anticorpos e complexos antígeno-anticorpo contidos no plasma do indivíduo, são removidos no plasma residual. A plasmeférese demonstrou-se segura para raças de pequeno e médio porte com TIM e, quando aliada a imunossupressão, foi associada a melhores valores de contagem plaquetária e melhor resolução de hemorragias em 3 dos 4 cães com TIM. Para definir melhor a função da plasmeférese em cães com TIM, são necessários mais estudos, incluindo grupos de controlo.

Em casos de trombocitopenias, raramente se usam concentrados plaquetários ou plasma enriquecido com plaquetas por várias razões. Enquanto o tempo de sobrevivência normal das plaquetas é entre 7 e 10 dias na circulação, as plaquetas transfundidas tem um tempo de vida muito reduzido. Além disso, são necessárias grandes quantidades de plaquetas transfundidas para fazerem a diferença na contagem plaquetária (aumento 20.000/ 10 ml de sangue/kg peso vivo) e os concentrados de plaquetas ou o plasma enriquecido com plaquetas têm de ser frescos e raramente estão disponíveis. Contudo, estes produtos plaquetários são usados para parar hemorragias com risco de vida em casos de trombocitopenias graves (Ginger, 2019).

Como muitas trombocitopenias são secundárias a agentes infecciosos, devemos testar os cães serologicamente e com exames de PCR para infecções, sendo muitas vezes aplicada a terapêutica empírica com doxiciclina até o organismo em causa ser encontrado (Ginger, 2019), tendo sido utilizada no caso em estudo.

O tratamento prolongado com glucocorticoides, está muitas vezes associado ao aumento do apetite e conseqüentemente ao aumento de peso, algo que se verificou no presente caso. O tratamento com glucocorticoides e a combinação com imunossupressores têm alguns riscos incluindo ulceração gastrointestinal, hiperadrenocorticismismo iatrogénico, supressão iatrogénica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, miotonia, infecções secundárias, hepatotoxicidade, potencial hipercoagulabilidade (Makielski *et al.*, 2018; Nakamura *et al.*, 2012). A utilização de antissecretores como famotidina, omeprazol, pantoprazol e protetores gástricos como sucralfato, é muito comum, sendo que no estudo de O'Marra e colegas (2011), 85% dos animais receberam um ou mais desses fármacos, apesar de o tratamento com estes fármacos não estar associado à probabilidade de sobreviver e ter alta hospitalar.

A esplenectomia completa está indicada para quando se sabe ou suspeita de neoplasia, torções esplénicas, traumatismos graves, doença infiltrativa generalizada ou por alguns processos imunomediados (Ettinger *et al.*, 2017). A esplenectomia é também utilizada como terapêutica nos cães com TIM, mas, por norma, é um último recurso quando as outras terapias falham; se a esplenectomia falhar, o tratamento será difícil. A esplenectomia oferece a possibilidade de diagnosticar uma causa subjacente (Ginger, 2019). A taxa de resposta de cães que fazem esplenectomia com TIM é muito variável, no estudo realizado por Nakamura e colegas (2012): dos 14 cães com TIM que fizeram esplenectomia, 7 melhoraram o número da contagem de plaquetas após o procedimento, 5 não responderam e 3 não tiveram informações de acompanhamento suficientes. No estudo de O'Marra e colaboradores (2011), 2 cães foram submetidos a esplenectomia por apresentarem alterações nas imagens ecográficas do baço, e em ambos a avaliação histológica deu hiperplasia linfoide, tal como aconteceu no caso em estudo.

As alterações não neoplásicas mais comuns no baço de cão são a hiperplasia nodular, o hematoma, a hematopoiese extramedular, a congestão e a hiperplasia linfoide; enquanto que as alterações neoplásicas malignas mais frequentes são o hemangiossarcoma, o sarcoma histiocítico e o linfoma. Estas alterações não podem ser diferenciadas com base apenas na

ecografia (Yankin *et al.*, 2019). No caso estudado, o resultado da histopatologia após a esplenectomia foi de hiperplasias nodulares. O prognóstico a longo prazo para hiperplasias nodulares esplênicas após serem removidas por cirurgia é excelente.

Todas estas opções de tratamento não são usadas de forma semelhante e não há diretrizes a seguir de como devem ser utilizadas (Kohn *et al.*, 2016). Alguns cuidados de suporte, como o repouso, evitar exercícios e restrição de qualquer atividade que possa desencadear hemorragias devem ser considerados. Para além disso, estes animais devem ser monitorizados de perto para possíveis hemorragias espontâneas (Donoghue, 2019).

Segundo os resultados do estudo feito por Simpson e colegas (2018), presume-se que a TIM tem um prognóstico bom, já que 89,6% dos cães deste estudo sobreviveram. Vários fatores foram associados ao prognóstico: na avaliação inicial, cães que apresentavam melena foram associados a um menor tempo de sobrevivência, possivelmente por necessidade de transfusões e maiores tempos de hospitalização, apesar dos números das contagens plaquetárias serem idênticos em animais com e sem melena (O'Marra *et al.*, 2011; Shropshire *et al.*, 2020). Cães com melena, podem parecer clinicamente muito mais doentes do que outros com TIM, podendo também levar a uma eutanásia pelos tutores sentirem que não há qualidade de vida suficiente (Shropshire *et al.*, 2020). Um segundo elemento associado a um pior prognóstico, foi o aumento da concentração de ureia no momento do diagnóstico (O'Marra *et al.*, 2011). Além da presença de melena e do aumento da concentração de ureia, também um número diminuído de megacariócitos na medula óssea foi associado a um pior prognóstico em cães com TIM primária (Couto e Nelson, 2013). No caso clínico abordado, nenhum destes fatores foi verificado no momento do diagnóstico.

Apesar do prognóstico geral de TIM primária ser bom, é importante avaliar os sinais clínicos e as alterações hematológicas, bioquímicas e imagiológicas que podem influenciar a decisão do tutor em prosseguir ou não com o tratamento, se anteriormente essas alterações se relacionaram com prognósticos mais reservados (Cummings e Rizzo, 2017).

Assim que o número de plaquetas retoma valores acima de 40.000 plaquetas/ μ l, o risco de hemorragias torna-se menor e o prognóstico melhora consideravelmente, apesar de poderem ocorrer recaídas mesmo para animais que respondam bem ao tratamento (Rozanski *et al.*, 2002). Num estudo com 45 cães com trombocitopenia imunomediada, 31% tiveram uma recidiva após

alta médica, ocorrendo em média 79 dias após o diagnóstico; 50% dos animais com recidiva tiveram pelo menos mais uma recidiva, ocorrendo a maioria enquanto ainda recebiam medicação, não havendo benefício de continuar o tratamento indefinidamente. Curiosamente, houve uma incidência maior de recidivas em animais que receberam transfusão de sangue durante a sua hospitalização inicial, fortalecendo a hipótese que animais com doença mais grave no momento de hospitalização tem maior probabilidade de complicações a longo prazo (Simpson *et al.*, 2018). Além disso, a persistência de anticorpos antiplaquetários não foi associada à resposta ao tratamento, mas o reaparecimento de anticorpos foi associado a recidivas (Shropshire *et al.*, 2020). No estudo de Shropshire e colaboradores (2020), os autores concluíram que a monitorização dos anticorpos antiplaquetários, em cães com TIM primária, é benéfico para determinar recidivas.

O caso em estudo aqui apresentado não tinha demonstrado nenhum alerta para sinais de recidiva, sendo que a última reavaliação de que há informação foi de dois meses após a paragem da corticoterapia, que corresponde a três meses após a esplenectomia.

2.2. CASO CLÍNICO N.º 2 - LEIOMIOMA UTERINO

Identificação do animal e Motivo da consulta

Este caso refere-se a uma cadela inteira de raça indeterminada e com 12 anos de idade que deu entrada para consulta por possuir uma massa na zona perineal.

Anamnese

Na anamnese, o tutor referiu que a cadela nunca demonstrou ter dor nem desconforto, mas que a massa perineal foi ganhando alguma dimensão e tinha começado a provocar-lhe algum tenesmo. O tutor não soube precisar a data do último estro, apenas referiu que no passado a cadela teve uma pseudogestação.

Exame físico

No exame físico, realçou-se o aumento da zona perineal devido à presença de uma massa entre o ânus e a vulva (de consistência dura, com o tamanho aproximado de 10 cm no seu eixo maior, não dolorosa e a pele que recobria a massa estava intacta) e também um nódulo mamário na glândula mamária abdominal caudal (M4) da cadeia mamária esquerda. Esta lesão apresentava dimensões mais pequenas, com cerca de 2,5 cm de diâmetro, firme à palpação, não ulcerado, sem inflamação, sem temperatura acima da temperatura corporal e sem secreções no mamilo correspondente. No resto do exame do estado geral, estava tudo normal, pesava 8,5 kg (ICC 5/9 e ICM 3/3), apresentava-se alerta e com ótimo temperamento, hidratada, com TRC, FC e temperatura corporal (38,6°; normal: 38-39,2°C) normais.

Lista de problemas

Após concluir a anamnese e o exame físico, a lista de problemas elaborada incluiu tenesmo devido à presença de uma massa na zona perineal e a presença de um nódulo mamário na M4 da cadeia mamária esquerda, sendo de maior relevância clínica no momento a massa perineal por estar a desencadear o tenesmo.

Lista de diagnósticos diferenciais

Para a massa perineal, delineou-se uma lista de diagnósticos diferenciais, incluindo neoplasia vaginal ou uterina (leiomioma, fibroma, leiomiossarcoma, fibroadenoma,

adenocarcinoma, lipoma, linfoma e mastocitoma), neoplasia retal ou extraluminal e hérnia perineal. Em relação ao nódulo mamário, consideraram-se os seguintes diagnósticos diferenciais: adenoma, fibroadenoma, carcinoma e sarcoma mamários.

Exames complementares de diagnóstico

Como abordagem inicial, para verificar o estado geral do animal e para um posterior estadiamento da possível neoplasia, fizeram-se análises sanguíneas (hemograma completo e bioquímicas séricas), radiografia torácica e abdominal e também ecografia abdominal. Tanto no hemograma como nas bioquímicas séricas, todos os valores se encontravam dentro dos valores normais. Na radiografia torácica, observou-se um padrão brônquico (**Figura 8**) e na radiografia abdominal, destacou-se a presença de um fecaloma e da massa perineal (**Figura 9**).

A ecografia revelou uma aparência normal dos rins, o fígado com hepatomegalia e a bexiga projetada cranialmente devido à presença de fezes duras e impactadas no cólon. Além disso, o útero exibia uma imagem ecográfica compatível com endometriose e tinha também imagem de ovários poliquísticos. No exame ecográfico da zona perineal, a massa perineal apresentava uma ecogenicidade mista, estava bem encapsulada, sem reação à volta, continha algumas locas e parecia ter continuidade para o útero.

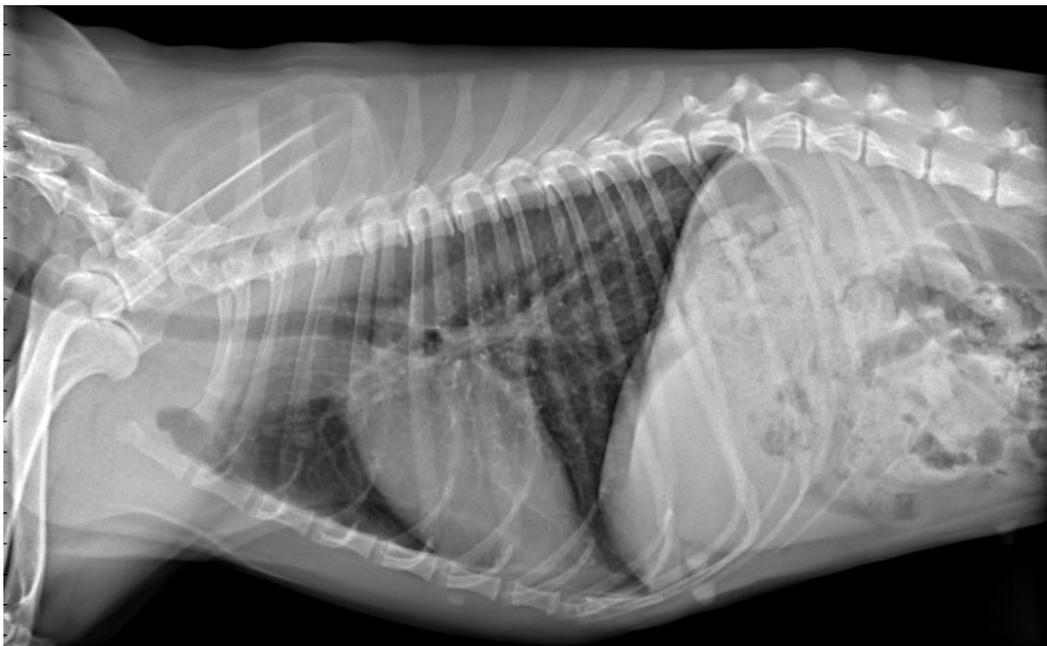


Figura 8 - Radiografia torácica em projeção laterolateral e decúbito direito do caso nº. 2, onde se observa o padrão brônquico no campo pulmonar. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.



Figura 9 - Radiografia abdominal projeção laterolateral e decúbito lateral direito do caso nº. 2. Seta amarela indica a presença de um fecaloma e o asterisco amarelo (*) uma massa de tecido mole ventralmente ao ânus. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Segundo as normas de classificação TNM da Organização Mundial de Saúde para estadiamento de neoplasias, a massa mamária classificou-se com o estágio I (T1-N0-M0), sendo que T1 significa que o diâmetro máximo é < 3cm, N0 que não há evidências de envolvimento do linfonodo regional e M0 que não há evidências de metástases à distância.

Tratamento cirúrgico e internamento pós-operatório

O plano elaborado permitiu à cadela ir para casa e voltar no dia seguinte para OVH, nodulectomia mamária e episiotomia para remoção da massa perineal. Em casa, o tutor deu-lhe 10 ml de parafina líquida (Alifar, Portugal) para, quando fosse anestesiada, facilitar a remoção das fezes.

No dia seguinte, veio para cirurgia e para a realização da OVH e da nodulectomia. A cadela foi colocada em decúbito dorsal, foi feita uma OVH com abordagem pela linha média caudal ao umbigo e os pedúnculos ováricos e o útero foram ligados com Monosyn[®] 2/0 com ponto circunferencial modificado. A musculatura abdominal foi encerrada com Monosyn[®] 2/0 em sutura simples contínua e a pele e o tecido subcutâneo encerrado com sutura subcutânea simples contínua com Monosyn[®] 3/0. O nódulo mamário estava encapsulado e foi removido por desbridamento subcutâneo (**Figura 10**). Concluída a OVH e a nodulectomia, todo o campo

e material cirúrgico foi substituído e a cadela foi colocada em decúbito esternal com o períneo ligeiramente elevado. Antes de iniciar a episiotomia, algaliou-se a uretra, para facilitar a sua visualização e manter a sua integridade durante a cirurgia e encerrou-se temporariamente o ânus com uma sutura em bolsa de tabaco para evitar contaminação do campo cirúrgico (**Figura 11**).

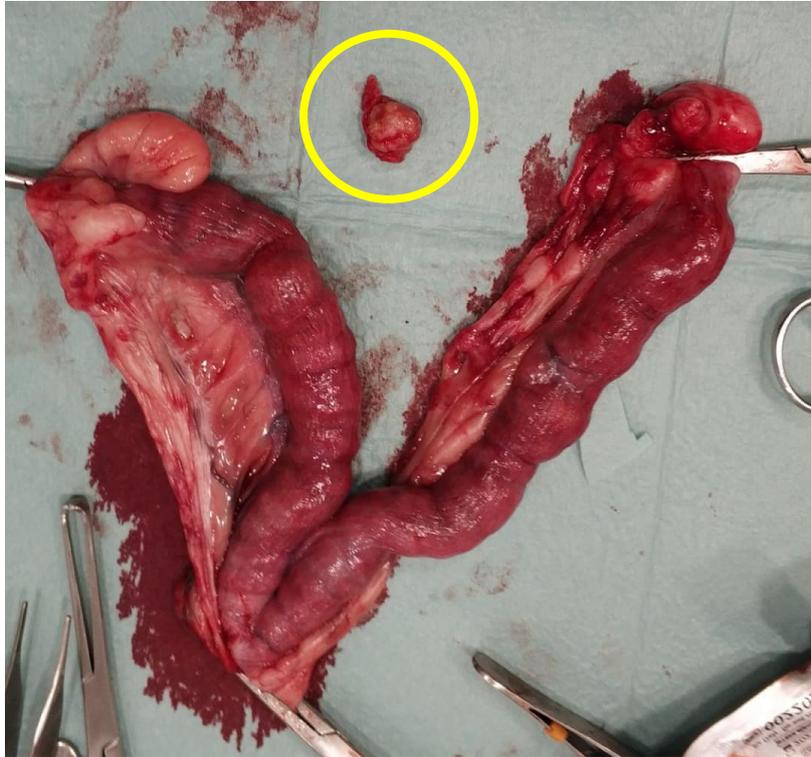


Figura 10 - Peça resultante da ovariopneumectomia e o nódulo mamário após excisão cirúrgica do caso nº. 2. Os cornos uterinos apresentam um aspeto irregular e nódulo mamário com as dimensões de 2x2x1,4 cm está representado com um círculo amarelo. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.



Figura 11 - Massa perineal do caso nº. 2 antes de se proceder à episiotomia. Realça-se o tamanho da massa, o número 1 representa a vulva e o número 2 o ânus. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Na episiotomia para a remoção da massa perineal, fez-se o desbridamento com eletrobisturi entre a massa e a mucosa vaginal (**Figura 12**) e, como a massa estava encapsulada, foi removida na íntegra (**Figura 13**). Para encerrar a mucosa e o tecido subcutâneo, foi utilizado fio Monosyn® 3/0 em sutura contínua e foram aplicados pontos cruzados isolados com fio de nylon 2/0 para encerrar a ferida cutânea (**Figura 14**). No fim da cirurgia, a sutura em bolsa de tabaco foi removida assim como a algália. Todas as peças retiradas (útero, ovários, nódulo mamário e massa perineal) foram, posteriormente, enviadas para análise histopatológica.



Figura 12 - Desbridamento da massa perineal do caso nº. 2. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.



Figura 13 - Massa perineal do caso nº. 2 após remoção cirúrgica. O bisturi serve como termo de comparação do tamanho, tendo a massa 13x7x5 cm. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.



Figura 14 - Sutura após episiotomia do caso n.º 2, com pontos cruzados isolados. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

A cadela ficou hospitalizada quatro dias para controlo da dor e da sutura. Neste período, era espectável existir corrimento vaginal sanguinolento devido ao volume da massa retirada e ao facto de alguns pontos da mucosa não terem ficado justapostos. Durante o internamento, fez fluidoterapia com LR a uma taxa de 1,6 ml/kg/h durante 24 horas, quatro dias consecutivos, amoxicilina + ácido clavulânico (Generis, Portugal), na dose de 6,4 mg/kg, SC, SID, durante quatro dias consecutivos, robenacoxib (Onsior[®], Elanco, Alemanha), na dose de 1 mg/kg, SC, SID, durante quatro dias consecutivos, lactulose (Laevolac, Ferraz Lynce, Áustria), 2 ml, PO, BID, durante quatro dias consecutivos e foi aplicado gelo na zona perineal durante 5 a 10 minutos, TID. Além disso, também foi administrado metadona (Semfortan[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,2 mg/kg, IV, a cada quatro horas durante as primeiras 24 horas após a cirurgia e buprenorfina (Bupaq[®], Richter Pharma, Áustria), na dose de 0,02 mg/kg, IV, TID no segundo e terceiro dia de internamento e SID no quarto dia de internamento.

No dia após a cirurgia, apesar de alerta, não mostrou apetite, estava ligeiramente hipotérmica (temperatura a 37°C; normal: 38-39,2°C), sem urinar e com hemorragia ao nível da

sutura da episiotomia. A ecografia de controlo permitiu observar a bexiga moderadamente distendida, os rins aparentemente normais, o coto uterino com reação em redor, como suposto, e sem outras alterações dignas de registo. Dois dias após a cirurgia estava alerta, com as mucosas rosadas, hidratada mas com a zona da episiotomia muito edemaciada; nesse dia controlou também o valor do microhematócrito que era de 24% (antes da cirurgia, era de 39,6%; normal: 37-55%), da ALT (42 UI/l; normal: < 113 UI/l) e de creatinina (0,6 mg/dl; normal: 0,6-1,2 mg/dl).

No quarto dia de internamento, apesar de continuar a perder sangue pela vulva, estava melhor comparativamente aos dias anteriores. Como as mucosas estavam pálidas, decidiu-se repetir o microhematócrito que desceu para 22%. No restante exame do estado geral, estava bem, confortável, bem-disposta e a comer bem por isso teve alta hospitalar. Os tutores foram informados que era normal sangrar da sutura, mas que esta hemorragia não deveria aumentar, caso acontecesse deveriam contactar o hospital. Para o domicílio, foi prescrito amoxicilina + ácido clavulânico (Clavubactin[®] 250 mg, Ecuphar, Países Baixos), na dose de 22 mg/kg, PO, BID, durante sete dias consecutivos, tramadol (Tralieve[®] 40 mg, Dechra, Países Baixos), na dose de 2,4 mg/kg, PO, BID, durante quatro dias consecutivos e robenacoxib (Onsior[®] 10 mg, Elanco, Alemanha), na dose de 1,2 mg/kg, PO, SID, durante dois dias consecutivos.

Monitorização e reavaliação

A cadela voltou, passados três dias, para ser reavaliada. Ao exame geral, estava muito bem-disposta, alerta, responsiva, muito ativa e o tutor referiu que “ganhou muito mais energia” inclusive. A sutura estava com bom aspeto, sem sinais de infeção, mas ainda apresentava algum corrimento sanguinolento vaginal, apesar de vestigial.

Veio novamente para reavaliação, uma semana depois, já não apresentando nenhum tipo de corrimento vaginal, as cicatrizes estavam todas com ótimo aspeto e removeram-se os pontos da episiotomia. Além disso, os resultados da histopatologia foram também entregues.

Diagnóstico definitivo

Em relação ao nódulo mamário, concluiu-se ser um **adenoma mamário do tipo complexo**. Tratava-se de um nódulo capsulado com margens de 0,1 cm que apresentava a proliferação de células epiteliais glandulares dispostas em ductos e túbulos; as células

apresentavam baixa atipia e as figuras de mitose eram raras e observou-se a proliferação multifocal de células mioepiteliais dispostas em feixes curtos num estroma laxo rico em mucinas.

A peça da OVH mostrou a presença de corpos amarelos nos ovários e os cornos uterinos apresentavam **hiperplasia endometrial quística com mucómetra**.

Na histopatologia da massa perineal, observou-se um nódulo no miométrio bem demarcado e composto pela proliferação de células musculares lisas dispostas em feixes em várias direções. As células apresentavam baixa atipia e as figuras de mitose eram raras, instituindo-se o diagnóstico de **leiomioma uterino**.

Monitorização e reavaliação:

Passados quatro dias, a cadela regressou ao HVR, porque embora continuasse bem-disposta, andava mais queixosa, tinha a zona da sutura da episiotomia inflamada, mas sem sinais de infeção. Durante o processo de cicatrização estava a cicatrizar de uma forma um pouco desordenada devido à inserção do tumor. Levou para ambulatório como prescrição robenacoxib (Onsior® 6 mg, Elanco, Alemanha), na dose de 1 mg/kg, PO, SID, durante quatro dias consecutivos.

Prognóstico:

Como o leiomioma é uma neoplasia benigna e foi completamente removida juntamente com a realização de OVH, o prognóstico deste caso, foi considerado ótimo.

DISCUSSÃO

Os leiomiomas são tumores benignos do músculo liso (McEntee, 2002) e podem ser encontrados em vários órgãos incluindo: a traqueia, o sistema gastrointestinal, o trato urinário, a próstata e o sistema reprodutor feminino. Os leiomiomas do sistema reprodutor feminino representam 2,4% de todas as neoplasias caninas, sendo que 85% ocorrem na vagina, no vestíbulo ou na vulva (Kang e Holmberg, 1983). Os tumores do útero, incluindo cornos, corpo e cérvix, são relativamente raros nos cães, representando 0,3 a 0,4% de todos os tumores caninos (Percival *et al.*, 2018). Dentro destes, os leiomiomas são os mais comuns (85-90%) e os leiomiossarcomas são comparativamente mais raros (10%). Outros tumores mesenquimatosos (fibroadenomas, adenocarcinoma, lipoma, linfoma e mastocitoma) podem também ocorrer no útero, apesar de menos frequentes (Ettinger *et al.*, 2017).

As neoplasias uterinas ocorrem mais frequentemente em cadelas mais velhas (com mais de 10 anos), o que coincide com o caso observado. Parece não haver predisposição racial (Crane e Kutzler, 2015), mas alguns Pastores Alemães têm um síndrome hereditário que se caracteriza por cistoadenocarcinomas renais, dermatofibrose nodular e leiomiomas uterinos (Moe e Lium, 1997).

Os tumores uterinos, incluindo o leiomioma, são frequentemente achados acidentais durante OVH de rotina, não estando associados a nenhum sinal clínico (Crane e Kutzler, 2015). No entanto, em alguns casos, estes crescem o suficiente para provocar distensão abdominal ou sinais relacionados com a ocupação abdominal pela massa (Saba e Lawrence, 2013). Corrimento vaginal, edema perineal, prolapso de tecido através da vulva, disúria, estrangúria, hematúria, tenesmo (tal como ocorreu no caso acima descrito), constipação e lambedura excessiva da região vulvar, são outros sinais clínicos que podem ocorrer (Kang e Holmberg, 1983; McEntee, 2002).

Em termos macroscópicos, os leiomiomas apresentam geralmente uma forma redonda a ovoide, são bem circunscritos e podem apresentar variados tamanhos (Ozmen *et al.*, 2008). No caso clínico aqui apresentado, o leiomioma tinha uma forma oval e estava bem encapsulado, estando de acordo com a bibliografia. Dependendo do tamanho, os leiomiomas, podem ficar contidos na parede abdominal, serem projetados para o lúmen uterino ou até projetados para o exterior através da vulva (Ozmen *et al.*, 2008), tal como se verificou no caso em estudo.

Apesar da aparência ecográfica dos tumores uterinos ser variável, a ecografia é um método benéfico para detetar neoplasias uterinas em cães, tanto do corpo como da cérvix. Quanto maior for o tamanho da massa uterina, maior será o deslocamento das vísceras adjacentes. Há uma certa carência de informação relativamente às características ecográficas dos tumores uterinos em cães. Tanto os leiomiomas como os fibroleiomiomas são compostos por músculo liso separado por quantidades variáveis de tecido conjuntivo fibroso. Na ecografia, este padrão histológico tem uma aparência típica de uma massa ecogénica sólida. A ecogenicidade de uma massa vai depender da sua proporção entre o músculo liso e o tecido conjuntivo, da extensão da degenerescência e da presença ou ausência de necrose e/ou mineralização distrófica. Um aumento da componente fibrosa da massa leva a um aumento da ecogenicidade da mesma e a presença de necrose, degenerescência e/ou mineralização distrófica dentro da massa, causa uma ecogenicidade heterogénea. Com o aumento das dimensões da massa, pode deixar de haver suprimento de sangue, que resulta em isquemia, degenerescência quística e necrose, produzindo na massa espaços preenchidos com sangue que aparecem na ecografia como lesões heterogéneas, semelhantes a quistos anecogénicos na massa sólida (Patsikas *et al.*, 2014). Também, no caso clínico descrito, se observou uma ecogenicidade heterogénea e a presença de locas dentro da massa durante o exame ecográfico da massa perineal.

Para um estadiamento completo, além de ecografia abdominal, deve ser feita radiografia torácica para descartar possíveis metástases (Saba e Lawrence, 2013). A radiografia abdominal também pode servir para detetar neoplasias, sendo que radiograficamente grandes massas podem ser vistas como opacidades de tecidos moles mal demarcadas no abdómen caudal (algo que se verificou no caso em estudo); no entanto, pequenas massas podem não ser vistas de todo (Percival *et al.*, 2018).

A tomografia computadorizada é uma opção mais vantajosa para o diagnóstico de tumores uterinos comparativamente à ecografia e radiografia, dado que fornece mais detalhes sobre a origem da massa o que pode auxiliar na decisão clínica e permite um melhor planeamento cirúrgico (Percival *et al.*, 2018).

Os leiomiomas devem ser diferenciados dos leiomiossarcomas por exame histopatológico (Kang e Holmberg, 1983), a distinção entre estes é baseada na atividade mitótica, atipia celular e quantidade de necrose (Avallone *et al.*, 2017).

Admite-se que o leiomioma seja considerado uma neoplasia hormono-dependente, apesar do papel dos estrogénios na etiologia dos leiomiomas não estar esclarecido (Kang e Holmberg, 1983). Frequentemente, os leiomiomas são encontrados associados a quistos foliculares ováricos, a hiperplasia endometrial quística e a neoplasia mamária (Ozmen *et al.*, 2008), características essas também observadas neste caso no presente caso clínico. A ausência de relatos de leiomiomas em cadelas esterilizadas também apoia a teoria de que há um papel hormonal no desenvolvimento dos mesmos (Sathya e Linn, 2014). Há um relato de caso descrito por Sontas e colegas (2010) que verificaram a presença de um leiomioma uterino numa cadela com 16 anos que foi submetida a uma OVH incompleta aos 7 anos. Apesar de incomum, os tumores uterinos podem desenvolver-se após uma OVH incompleta, para evitar estas ocorrências aquando da OVH devem ser feitas ligaduras adequadas no aparelho reprodutor e garantir que há remoção completa dos ovários e do útero.

Segundo o conhecimento de Detora e Mccarthy (2011), não há relatos de neoplasia uterina em cadelas que tivessem removido os ovários antes dos dois anos de idade, independentemente do útero ter sido deixado *in situ* ou não; reforçando, novamente, a ideia de existir uma influência hormonal no desenvolvimento de tumores uterinos.

Na generalidade, os leiomiomas são tumores de crescimento lento, não invasivos e não metastáticos, sendo a OVH quase sempre curativa (Detora e Mccarthy, 2011; Percival *et al.*, 2018) e considerada como tratamento de eleição para tumores uterinos (Saba e Lawrence, 2013). Sathya e Linn (2014) relataram o primeiro caso publicado da regressão espontânea de um leiomioma vaginal após OVH, numa cadela cruzada de Husky Siberiano com 11 anos.

O prognóstico dos leiomiomas é considerado excelente, tendo em consideração que o comportamento é de uma neoplasia benigna e a cirurgia tem efeito curativo (Withrow e Vail, 2007). Apesar de ser um tumor benigno, pode atingir grandes dimensões, tornando a remoção cirúrgica difícil com possíveis recidivas (Sturion *et al.*, 2011). Para leiomiossarcomas e outros tumores malignos, o prognóstico pode ser bom se não houver metástases e se for possível a remoção completa do tumor na cirurgia. Como os sinais clínicos raramente são evidentes, o prognóstico deve ser considerado reservado até se saber o resultado da histopatologia e o estadiamento da doença, porque tumores não extirpáveis ou a presença de metástases indica um pior prognóstico (Withrow e Vail, 2007).

A episiotomia está indicada para fornecer melhor exposição do vestíbulo e da vagina distal. Consiste em fazer uma incisão vertical a partir da comissura dorsal diretamente na linha média para estender a abertura vulvar e fornecer uma melhor exposição dos tecidos pélvicos que não são acessíveis por laparotomia (Purswell e Kolster, 2015). Na episiotomia, está indicada a cateterização da uretra para que esta seja corretamente identificada e se evitem lesões iatrogênicas durante os procedimentos adicionais (Johnston e Tobias, 2018), o que se verificou no caso aqui abordado. Também se aconselha, na preparação pré-cirúrgica da área perineal, prender a cauda numa posição dorsocranial, colocar uma compressa no reto e fechar o ânus com uma sutura em bolsa temporária (Johnston e Tobias, 2018), tal como foi realizado no caso descrito. Os opioides são necessários nas primeiras 12 a 24 horas após a cirurgia, a aplicação de gelo (10 minutos a cada 4 horas) e a toma de anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) fornecem analgesia e reduzem a tumefação pós-cirúrgica (Johnston e Tobias, 2018); todas estas medidas foram tomadas no caso em estudo. As infeções pós-operatórias, obstrução uretral por retração cicatricial, danos iatrogênicos à uretra ou lesão acidental de outras estruturas perineais são complicações possíveis durante uma episiotomia para remoção de tumores vaginais (Kang e Holmberg, 1983).

A hiperplasia quística do endométrio (HQE) é uma alteração ginecológica que frequentemente ocorre em cadelas e que se caracteriza por um aumento da espessura do endométrio com a acumulação de fluído no lúmen uterino (Carreira e Pires, 2005). A HQE é uma patologia subclínica mais frequente em cadelas com idades superiores a 6 anos, sem predisposição racial e com maior incidência em fêmeas nulíparas (Carreira e Pires, 2005). A HQE isolada não se associa a nenhum sinal clínico (Crane e Kutzler, 2015), ainda assim a infertilidade pode estar associada a HQE devido à alteração da superfície do endométrio que pode levar à falha da implantação após a concepção (Ortega-Pacheco *et al.*, 2012). A HQE ocorre durante o diestro, quando os corpos lúteos estão presentes e as concentrações de progesterona são altas, podendo ser entendida como uma alteração progesterona-dependente do endométrio (Crane e Kutzler, 2015). Independentemente da fisiopatologia exata da HQE, é claro que necessita de uma fonte de progesterona, portanto, não se espera que ocorra após a remoção completa dos ovários (Detora e Mccarthy, 2011).

Tal como foi verificado no caso em estudo, a mucómetra pode ocorrer nas fases iniciais como sequela da HQE, a hiperplasia glandular causa acumulação de fluído mucoso ou seroso

no lúmen uterino, levando à distensão uterina. A HQE frequentemente progride para piómetra devido à posterior colonização bacteriana do conteúdo uterino (por isso é genericamente designada pelo complexo hiperplasia quística – piómetra) (Carreira e Pires, 2005; Crane e Kutzler, 2015). A piómetra desenvolve-se consequentemente na maioria dos casos de HQE, contudo nem todas as HQE dão origem a piómetras (Ortega-Pacheco *et al.*, 2012). Nas primeiras fases da HQE, é pouco provável que se estabeleça um diagnóstico e é, sobretudo, nos estádios mais avançados que ecograficamente se observam alterações características (o útero aumenta acentuadamente as suas dimensões e a espessura das suas paredes) (Carreira e Pires, 2005). No presente caso, registaram-se alterações ecográficas compatíveis com HQE que vieram a ser confirmadas, posteriormente, por histopatologia.

Os tumores mamários são os tumores mais comuns em fêmeas inteiras (Sorenmo, 2003). A classificação posterior dos mesmos pode ser realizada de acordo com o tecido de origem (tecido epitelial, mioepitelial e/ou mesenquimatoso), características morfológicas e prognóstico (Sorenmo, 2003). Há uma relação relatada entre historiais de pseudogestação e o desenvolvimento subsequente de tumores mamários (Gobello *et al.*, 2001), sendo que no caso acima descrito havia historial de pseudogestação.

Na maioria dos casos de cães com tumores da glândula mamária, quando se apresentam para a avaliação inicial dos seus tumores, são clinicamente saudáveis, sendo que a duração para o aparecimento de sinais clínicos relacionados pode variar muito, desde alguns dias até muitos meses (Sorenmo, 2003).

As glândulas mamárias abdominais craniais e caudais podem drenar para o centro linfático axilar ou para o centro linfático inguinfemoral. Eventualmente, a M4 pode drenar diretamente para os linfonodos ilíacos mediais e para o centro linfático poplíteo (Johnston e Tobias, 2018). As glândulas mamárias caudais 4 e 5 estão mais envolvidas quando comparadas com as glândulas mamárias craniais (Sorenmo, 2003). Neste caso em particular, a glândula mamária afetada era a M4 da cadeia mamária esquerda.

Como abordagem inicial para o diagnóstico de cães com tumores da glândula mamária é recomendado uma biopsia cirúrgica (por norma, uma biopsia excisional). Esta biopsia irá fornecer material para o diagnóstico histopatológico e poderá ser o tratamento para cães com tumores benignos (Sorenmo, 2003).

Os tumores mamários benignos são comuns em cadelas inteiras (Kristiansen *et al.*, 2013). No caso em análise, o resultado da histopatologia do nódulo mamário foi adenoma complexo (adenomioepitelioma) e este caracteriza-se por apresentar a proliferação de células epiteliais e também a proliferação de células mioepiteliais, em quantidades variáveis de estroma fibroso (Goldschmidt *et al.*, 2011).

Em tumores benignos, a nodulectomia é a opção cirúrgica e consiste na incisão da pele e na excisão do tumor com uma pequena margem de tecido normal (Johnston e Tobias, 2018). No caso em estudo, foi a abordagem realizada para remover o nódulo em M4 da cadeia mamária esquerda.

Num ensaio clínico realizado por Kristiansen e colegas (2013), que incluiu 84 cadelas inteiras com tumores mamários não malignos, comparou-se a realização ou não de OVH no momento da remoção do tumor mamário, concluindo-se que a OVH realizada no momento da excisão do tumor mamário reduz o risco de novos tumores em 50% das cadelas com tumores mamários não malignos, por isso a OVH adjuvante deve ser considerada em cadelas adultas com tumores mamários. Tal como recomendado na bibliografia, no caso em estudo, além da excisão cirúrgica das neoplasias (leiomioma uterino e adenoma complexo da glândula mamária) foi efetuada a OVH.

Para um bom planeamento do tratamento e para obter informações prognósticas, está recomendado um estadiamento completo incluindo hemograma completo, bioquímicas séricas, análise de urina, avaliação do tumor (tamanho, tipo e diferenciação histológica), avaliação dos linfonodos regionais e três incidências radiográficas. Os cães com tumores mamários malignos têm um tempo de sobrevivência consideravelmente menor, quando comparados com cães com tumores benignos (Sorenmo, 2003).

2.3. CASO CLÍNICO Nº. 3 - LINFOMA

Identificação do animal e Motivo da consulta

O terceiro caso tratou-se de uma cadela da raça Rottweiler, esterilizada e com sete anos de idade que veio referenciada para uma segunda opinião por apresentar episódios de dispneia inspiratória.

Anamnese

Na anamnese, os tutores referiram que a cadela já há alguns meses apresentava hiporexia e começou a perder peso. No hospital onde estava a ser acompanhada anteriormente, tinha tomado várias semanas de doxiciclina (Actidox® 100, Laboratoires Bailleul, Portugal) como tratamento para uma possível traqueobronquite infecciosa (tosse do canil), mas sem melhoria da dispneia.

Exame físico

No exame físico, apresentava um peso vivo de 37,3 kg (ICC 4/9 e ICM 2/3, tendo histórico de ter chegado a pesar 45 kg), observou-se uma acentuada atrofia muscular (principalmente dos músculos temporais), não apresentava linfadenomegalia periférica, auscultação do campo pulmonar sem alterações evidentes, FC de 100 bpm, pulso forte e temperatura corporal normal (39,1°C; normal: 38-39,2°C). Durante a consulta, teve vários episódios de dispneia intermitentes e principalmente quando era manipulada e ficava mais stressada.

Lista de problemas

Os problemas identificados foram os episódios de dispneia inspiratória e a perda de peso vivo.

Lista de diagnósticos diferenciais

Os diagnósticos diferenciais que se consideraram foram: paralisia da laringe, corpo estranho nas vias respiratórias superiores, colapso traqueal, pólipos traqueal/nasofaríngeo/laríngeo, compressão extraluminal da traqueia, granuloma traqueal e neoplasia traqueal (extraluminal ou intraluminal).

Exames complementares de diagnóstico

Como abordagem inicial, realizaram-se alguns exames complementares que incluíram análises sanguíneas (hemograma completo, bioquímicas séricas e ionograma), radiografias abdominal e torácica e ecografia abdominal.

No hemograma, registou-se uma hemoconcentração (valores do HTC eram de 62,4%; normal: 33-56%), a hemoglobina estava levemente acima do valor superior (20 g/dl; normal: 11-19 g/dl) e o valor dos linfócitos ligeiramente diminuído ($0,77 \times 10^3 uL$; normal: $0,83-4,91 \times 10^3 uL$). Nas bioquímicas séricas, os valores de FA, ALT, proteínas totais e albumina estavam todos dentro dos valores de referência, mas a ureia (36 mg/dl; normal: 6-25 mg/dl) e a creatinina (2,0 mg/dl; normal: 0,7-1,6 mg/dl) estava aumentadas o que nos indica azotemia. Também a glucose estava aumentada (141 mg/dl; normal: 72-122 mg/dl). No ionograma, os valores de Na, K e Cl estavam dentro dos valores de referência.

Na radiografia torácica em decúbito lateral direito, não havia alterações dignas de registo no campo pulmonar, no entanto, sobreposto com a escápula via-se um aumento da radiopacidade no lúmen da traqueia, o que poderia justificar os episódios dispneicos inspiratórios (**Figura 15**). Na radiografia abdominal, verificaram-se lesões de discoespondilite em várias vértebras lombares e uma marcada nefromegalia (**Figura 16**).

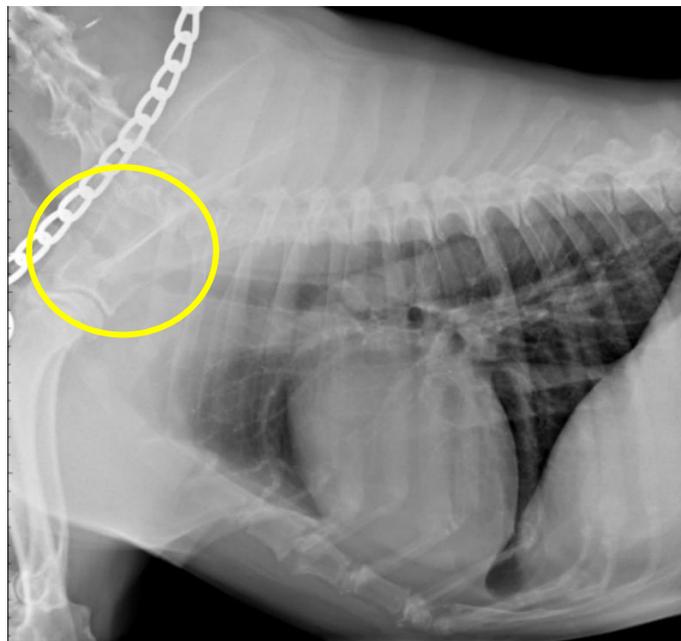


Figura 15 - Radiografia torácica em projeção laterolateral e decúbito direito do caso nº. 3. O círculo amarelo representa o aumento da radiopacidade verificado no lúmen traqueal. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

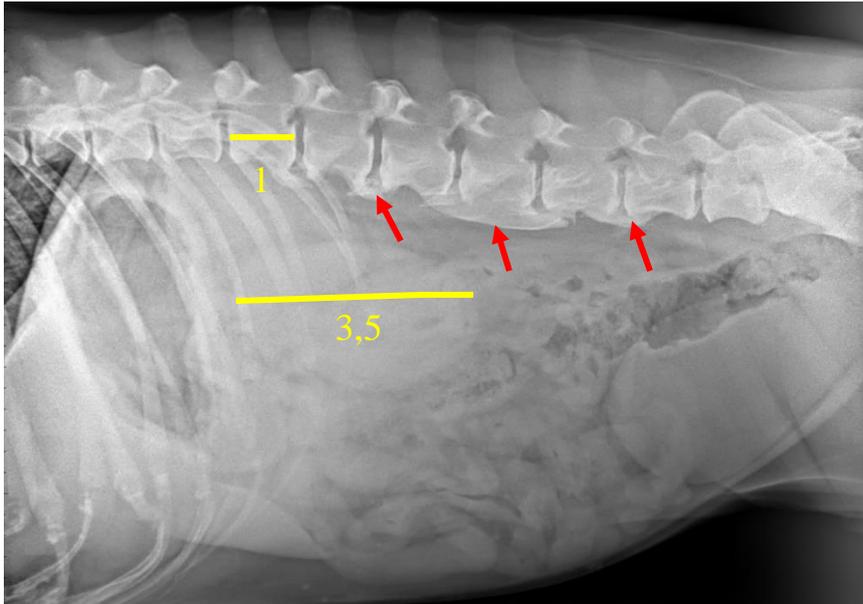


Figura 16 - Radiografia abdominal em decúbito lateral direito do caso nº. 3. A linha amarela com o número 1 representa o comprimento da vértebra sendo que o rim esquerdo é 3,5 vezes maior (radiograficamente, um rim de cão normal é de 2 a 2,5 vezes maior que a vértebra adjacente) e as setas vermelhas a discoespondilite. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Na ecografia abdominal, ambos os rins estavam aumentados de tamanho (o esquerdo mais que o direito), apresentavam várias lesões focais hipoeecogénicas arredondadas (com um diâmetro máximo de 3 cm) e com pielectasia discreta bilateral, sendo que estes achados ecográficos são muito sugestivos de linfoma (**Figura 17**). Também no exame ecográfico se verificou que a vesícula biliar continha sedimento (**Figura 18**), o pâncreas estava ligeiramente irregular e hipoeecogénico, mas sem dor nem reatividade focal (**Figura 19**), sem linfadenomegalia e os restantes órgãos sem alterações dignas de registo.

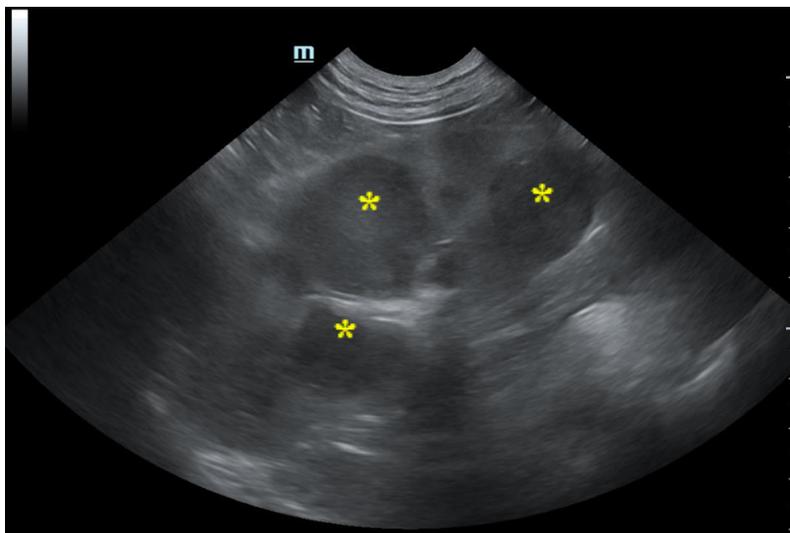


Figura 17 - Imagem ecográfica renal do caso nº. 3 (rim esquerdo). Apresenta nefromegalia e lesões focais arredondadas hipoeecogénicas (asteriscos amarelos). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

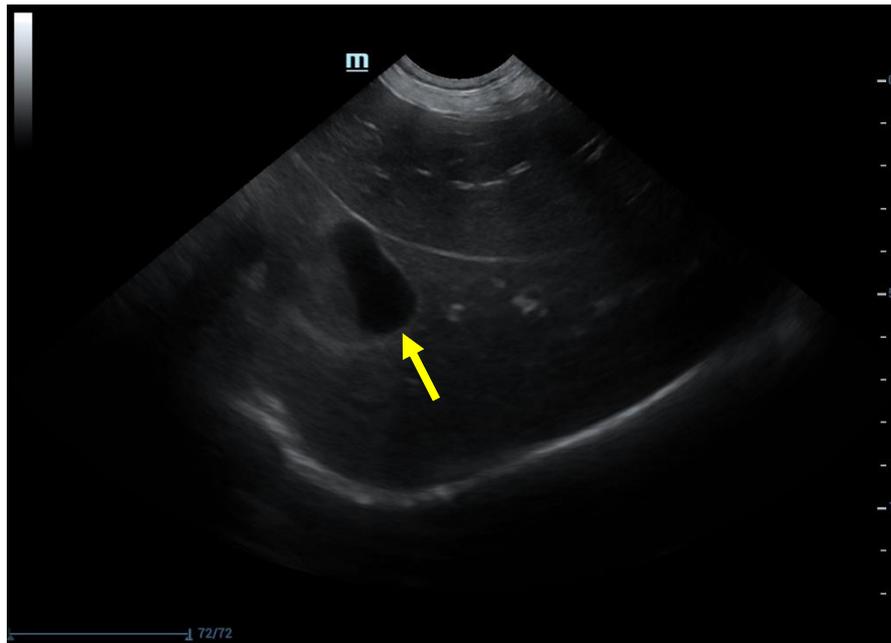


Figura 18 - Imagem ecográfica do fígado do caso nº. 3. Verifica-se a presença de sedimento na vesícula biliar (seta amarela). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

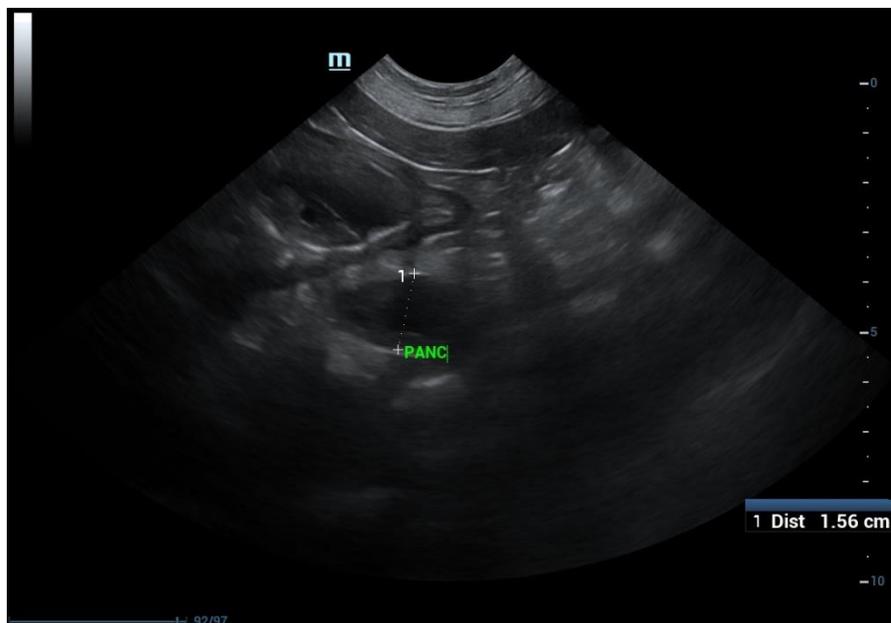


Figura 19 - Imagem ecográfica do pâncreas do caso nº. 3 que se apresentava irregular e hipocogénico. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

O plano de diagnóstico estipulado foi fazer jejum no dia seguinte para, sob sedação com fentanil (Fentadon[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,04 ml/kg, Midazolam (Labesfal, Portugal), na dose de 0,04 ml/kg e Propofol (BBraun, Alemanha), na dose de 0,4 ml/kg fazer endoscopia alta (para despiste de paralisia laríngea), PAF ecoguiada dos rins (após fazer provas de coagulação) e TC (cabeça, pescoço, tórax e abdómen).

Na endoscopia alta, descartou-se a hipótese de paralisia laríngea e observaram-se proliferações no lúmen traqueal (**Figura 20**). Recolheu-se uma biopsia destas proliferações cuja análise histopatológica detetou uma neoformação na submucosa não capsulada e mal demarcada caracterizada pela proliferação de células redondas dispostas em toalha, células com atipia elevada com núcleos grandes com a cromatina fina e com 6 mitoses por 10 campos de observação (objetiva 40x). Concluiu-se ser um tumor de células redondas maligno sendo o diagnóstico diferencial principal o linfoma, ainda assim recomendou-se confirmação por imunocitoquímica.

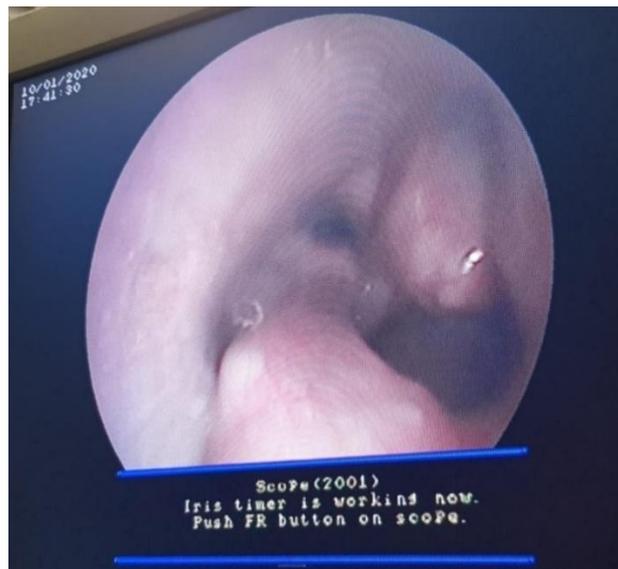


Figura 20 - Imagem endoscópica das massas no lúmen traqueal do caso n.º 3. A superfície das massas era lisa com a cor semelhante ao do epitélio traqueal. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Foram realizadas provas de coagulação e os valores estavam normais (TTPa de 84 segundos; normal: 72-102 segundos; e TP de 15 segundos; normal: 11-17 segundos), assim sendo avançou para PAF ecoguiada das lesões renais bilaterais. No controlo ecográfico após a PAF, tinha uma discreta quantidade de líquido adjacente ao rim esquerdo, voltou-se a controlar uma hora depois e não houve aumento da quantidade do líquido livre. As citologias apresentavam elevada celularidade, visualizaram-se escassas células tubulares bem diferenciadas, com citoplasma basofílico e nucléolo único, pequeno e redondo; frequentes células redondas de elevada dimensão com escasso citoplasma e núcleo redondo com frequentes nucléolos evidentes, múltiplos e de diferentes dimensões, bem como elevada relação núcleo:citoplasma, o citoplasma era intensamente basofílico e as mitoses eram muito frequentes (**Figura 21**). As imagens citológicas observadas eram compatíveis com neoplasia de células redondas, mais provavelmente linfoma.

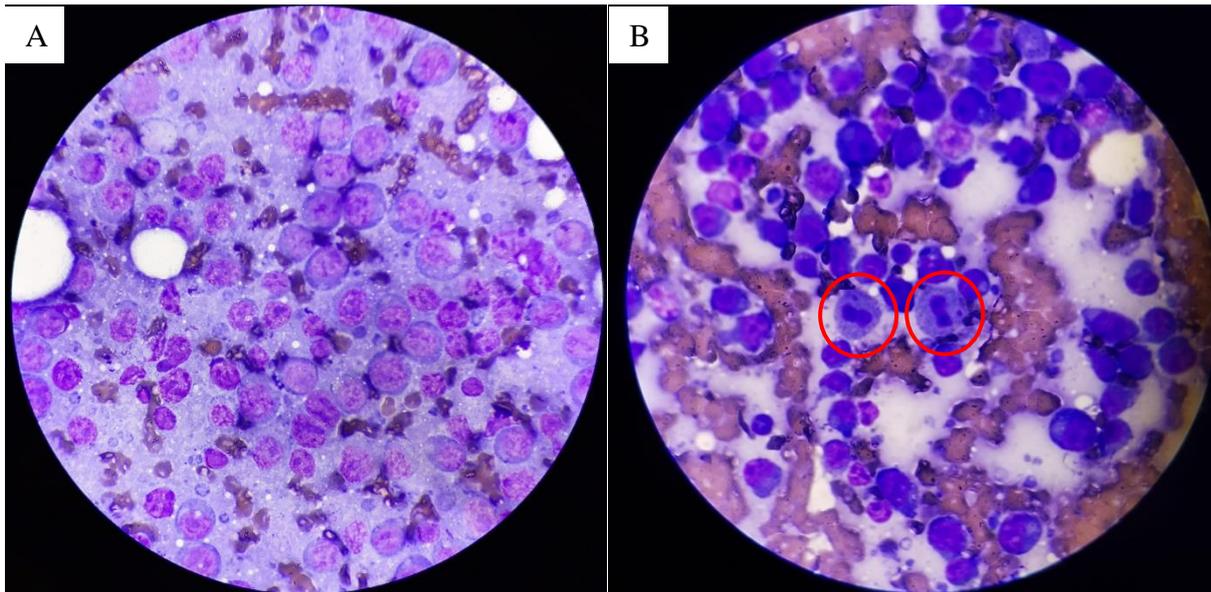


Figura 21 - Imagens microscópicas da citologia renal do caso nº. 3. Destaca-se a presença de frequentes células de grandes dimensões com escasso citoplasma e núcleo redondo com nucléolos múltiplos de diferentes dimensões (A) e células em mitose (B, círculos vermelhos). Imagens gentilmente cedida pelo HVR.

Realizou-se tomografia computadorizada de cabeça, pescoço, tórax e abdómen com e sem contraste endovenoso. No relatório da TC à cabeça, não se observaram alterações. A traqueia apresentava diversos focos de espessamento da mucosa com projeções intraluminais que obstruíam moderada a gravemente o lúmen, tanto no segmento cervical como no intratorácico (**Figura 22**). Nos pulmões, observaram-se apenas focos milimétricos ocasionais de mineralização intersticial compatíveis com osteomas benignos. Não se observaram linfadenomegalias torácicas. A vesícula biliar tinha conteúdo heterogêneo, com um foco volumoso de material hiperdenso. O linfonodo portal estava aumentado e apresentava diversos focos coalescentes hipodensos e não atenuantes. Ambos os rins estavam aumentados e deformados, de aparência heterogênea devido à presença de vários nódulos hipoatenuantes corticomedulares (**Figura 23**). Não se observaram mais alterações nas regiões examinadas. As lesões da traqueia eram compatíveis com neoplasia multifocal da mucosa traqueal, não se podendo descartar a possibilidade de neoplasia linfoide multifocal. O material presente na vesícula biliar tinha aparência compatível com lamas biliares ou mucocele. A aparência do linfonodo portal era compatível com linfadenite quística ou, menos provavelmente, linfadenopatia metastática. A aparência dos rins era compatível com as observações citológicas de linfoma renal.

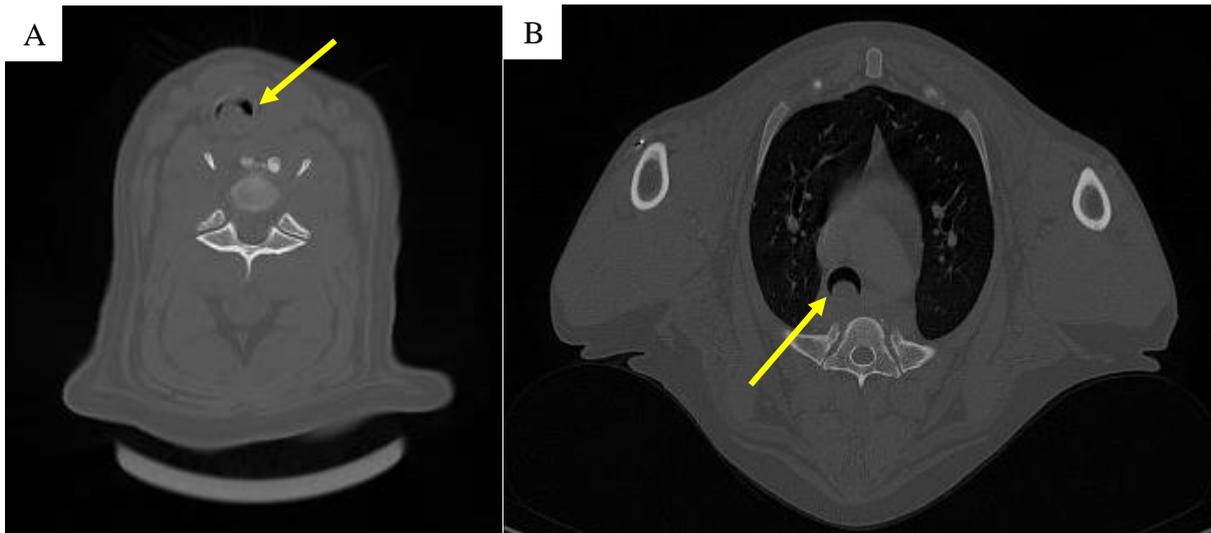


Figura 22 - Imagens da TC em corte axial no segmento traqueal cervical (A) e no segmento traqueal intratorácico do caso n.º 3. Observam-se focos de espessamento da mucosa com projeções intraluminais que obstruíam moderada a gravemente o lúmen (seta amarela). Imagens gentilmente cedida pelo HVR.

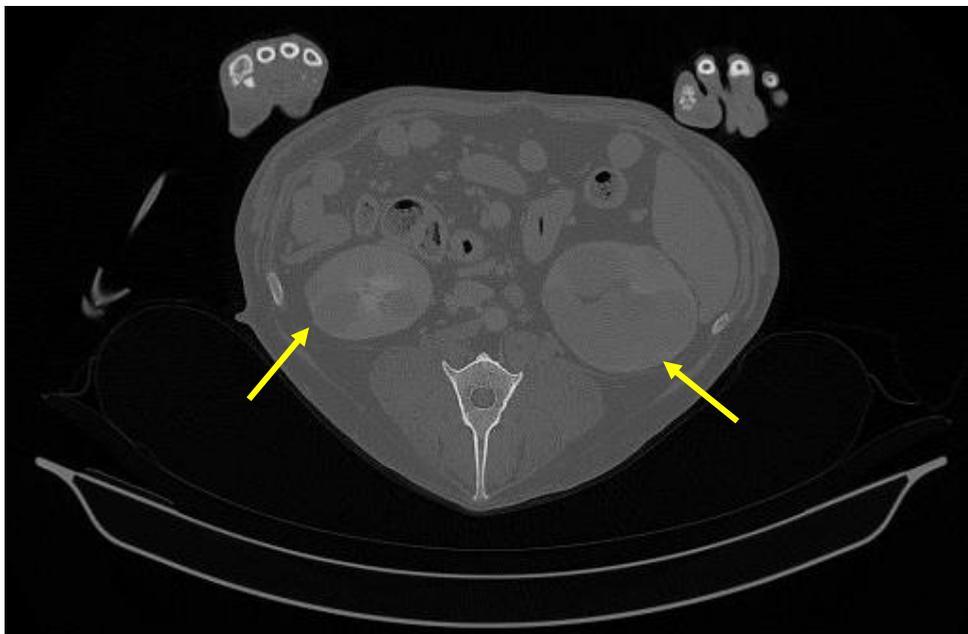


Figura 23 - Imagem abdominal de TC do caso n.º 3. Destacando-se os rins que estavam aumentados e deformados, de aparência heterogénea devido à presença de vários nódulos hipoatenuantes corticomedulares (setas amarelas). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Diagnóstico definitivo

Após a análise dos resultados dos vários exames complementares e a forte suspeita de linfoma em todos eles, o diagnóstico final foi de **linfoma com expressão renal e traqueal**.

Tratamento e internamento

A cadela ficou internada após a realização dos exames complementares de diagnóstico. Fez fluidoterapia com LR a uma taxa de 2,66 ml/kg/h e administrou-se omeprazol (Azevedos, Portugal), na dose de 1 mg/kg, IV, SID e prednisolona (Fatro, Espanha), na dose de 2 mg/kg, IV, SID. No início da noite, procedeu-se a um novo controlo ecográfico e não apresentava líquido livre abdominal, mas a bexiga apresentava-se muito distendida.

No dia seguinte, ao exame do estado geral, apresentava-se alerta, temperatura corporal normal (38,4°C; normal: 38-39,2 °C), eupneica em repouso, mas muito dispneica quando manipulada, ainda assim mantinha sempre as mucosas rosadas. Repetiu as análises dos valores renais e ambos os valores de ureia a 29 mg/dl (normal: 6-25 mg/dl) e de creatinina a 1,8 mg/dl (normal: 0,7-1,6 mg/dl) estavam melhores do que a análise do dia anterior. Passou a fazer fluidoterapia com NaCl à taxa de 1,33 ml/kg/h e foi medicada com omeprazol (Azevedos, Portugal), na dose de 1 mg/kg, IV, SID, citrato de maropitant (Prevomax[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 1 mg/kg, IV, SID e prednisolona (Fatro, Espanha), na dose de 2 mg/kg, IV, SID. Iniciou a primeira sessão de quimioterapia com Citarabina (Accord, Espanha), na dose de 100 mg/m² em CRI durante 10 horas, 1 ml diluído em 100 ml de NaCl; Vincristina (Teva, Portugal), na dose de 0,5 mg/m², IV e manteve a prednisolona (Fatro, Espanha), na dose de 2 mg/kg, IV, SID.

No segundo dia de internamento, repetiu-se a análise dos valores renais que estavam a evoluir favoravelmente, tinha a ureia a 24 mg/dl (normal: 6-25 mg/dl) e a creatinina a 1,7 mg/dl (normal: 0,7 e 1,6 mg/dl). No exame do estado geral, mantinha-se alerta e continuava com hiporexia. Teve alta médica nesse dia com prescrição para ambulatório de omeprazol (MG, cápsulas de 40 mg), em jejum na dose de 1 mg/kg, PO, SID, prednisolona (Prednicortone[®] 20 mg, Dechra, Países Baixos), na dose de 2 mg/kg, PO, SID, citrato de maropitant (Cerenia[®] 160 mg, Zoetis, Bélgica), na dose de 4,3 mg/kg, PO, SID, durante três dias consecutivos.

Monitorização e reavaliação

Segundo os relatos dos tutores, nos dias seguintes teve anorexia e fez diarreia líquida, assim sendo, foi-lhe prescrito uma saqueta de suplemento probiótico que promove a saúde intestinal e o equilíbrio da microflora (Fortiflora[®], Nestlé Purina, Espanha), PO, SID, durante

cinco dias consecutivos e metronidazol (Metrobactin[®] 500 mg, Dechra, Países Baixos), na dose de 13,4 mg/kg, PO, BID.

Voltou para reavaliação, uma semana após a alta, e já apresentava as fezes normalizadas. No exame do estado geral, apesar de ter perdido peso vivo (34kg), não apresentava linfadenomegalia periférica e dor à palpação abdominal e a auscultação cardiopulmonar era normal. Executou-se hemograma completo, que continuava com hemoconcentração (HTC 59,8%; normal: 33-56%) e repetiu valores de ureia (subiu para 55 mg/dl; normal: 6-25 mg/dl) e creatinina (manteve-se em 1,7 mg/dl; normal: 0,7 e 1,6 mg/dl). Efetuou a segunda sessão de quimioterapia com ciclofosfamida (Endoxan[®], Baxter, Portugal), na dose de 200 mg/m², PO, antes da ciclofosfamida tomou citrato de maropitant (Cerenia[®] 160 mg, Zoetis, Bélgica), na dose de 4,3 mg/kg, PO, toma única. Manteve ainda o omeprazol e prednisolona (Lepicortinolo[®] 20, Angelini, Portugal), na dose 2 mg/kg, PO, SID, durante sete dias consecutivos.

A cadela regressou novamente passado uma semana, os tutores afirmaram que em casa estava bem, mas continuava a comer muito pouco, mantinha-se alerta e bem-disposta, mas dormia mais do que o habitual. O exame do estado geral manteve-se normal (sem linfadenomegalia periférica, auscultação cardiopulmonar normal, sem dor abdominal, 34,25kg). Após controlo do hemograma, apresentava uma ligeira neutrofilia ($15,16 \times 10^3 / \mu L$; normal: $3,62-12,3 \times 10^3 / \mu L$) e linfopenia ($0,61 \times 10^3 / \mu L$; normal: $0,83-4,91 \times 10^3 / \mu L$).

Voltou a ter anorexia, ficou muito nauseada e com sialorreia, mesmo a fazer maropitant (Cerenia[®]). Acrescentou-se então metoclopramida (Primperan[®], Safoni, Portugal), na dose de 0,9 mg/kg, PO, BID.

Prognóstico

O linfoma com expressão renal está associado a mau prognóstico e a uma curta resposta ao tratamento. Os tutores acabaram por tomar a decisão de eutanásia da cadela por acharem que não tinha qualidade de vida suficiente.

DISCUSSÃO

O linfoma canino é um tipo de neoplasia comum em cães com uma taxa de incidência de 20.100 casos em 100.000 cães. Está entre as neoplasias malignas mais diagnosticadas no cão e representa a neoplasia mais controlada na oncologia médico-veterinária (Zandvliet, 2016). O linfoma representa a neoplasia hematopoiética mais comum no cão, representando 90% de todas as neoplasias hematopoiéticas (Taylor *et al.*, 2019). Em muitos aspectos, pode ser comparado ao linfoma de não-Hodgkin do homem. Embora a causa exata não seja conhecida, parece haver um papel importante desempenhado pelos fatores ambientais e pela suscetibilidade genética (Zandvliet, 2016). A classificação dos linfomas é baseada na sua apresentação clínica, na morfologia celular, no grau, no imunofenotipo e, eventualmente, na análise do genoma. A classificação dos linfomas baseada na morfologia celular por citologia ou histopatologia é complexa (Sayag *et al.*, 2017).

A forma clínica mais comum de linfoma canino é a multicêntrica que afeta os linfonodos periféricos, mas também existe linfoma extranodal que pode afetar qualquer órgão ou tecido (mediastínico, gastrointestinal, hepático, esplênico, renal, cutâneo, ocular, SNC e pulmonar). Linfomas extranodais têm, geralmente, um pior prognóstico que o linfoma multicêntrico (Zandvliet, 2016) e a apresentação clínica e os sinais associados do linfoma extranodal dependem da localização do mesmo (Ettinger *et al.*, 2017).

A etiologia do linfoma é multifatorial, embora haja grupos etários e raças mais afetadas, qualquer animal pode vir a ter linfoma. O linfoma pode afetar qualquer raça mas cães de porte médio a grande estão sobre representados (Zandvliet, 2016), uma das raças com maior incidência são os Rottweilers, como é o caso do animal em estudo. Num estudo realizado por Edwards e colegas (2003), no Reino Unido, as raças com alta incidência de linfoma foram o Boxer, o Bulldog e o Bull Mastiff, com maior relevância para a primeira. Também nesse estudo, a incidência do linfoma foi aumentando com a idade, atingindo o pico aos 10 anos.

Nos cães, raramente são diagnosticados tumores renais primários, sendo que estes compreendem menos de 2 % de todos os tumores primários e, nos casos de linfoma, é muito desafiante chegar a um diagnóstico definitivo de linfoma renal primário (Bryan *et al.*, 2006; Taylor *et al.*, 2014). Nalguns cães com linfoma, a origem renal dificilmente pode ser provada, tal como aconteceu no caso em estudo, ou seja, poderá ter tido infiltração renal secundária. O

diagnóstico de linfoma renal primário é baseado na ausência de linfoma extra-renal (Batchelor *et al.*, 2006).

Para cães com suspeita de linfoma, deve ser feita uma avaliação que inclua um exame físico completo que inclua a palpação dos linfonodos, um painel de hemograma completo, um perfil das bioquímicas séricas e análise de urina tipo II. As contagens de leucócitos geralmente são normais, mas pode ocorrer leucocitose ou leucopenia sendo que, na maioria dos casos, a leucocitose deve-se a uma resposta inflamatória (neutrofilia). A atividade das enzimas hepáticas ou dos valores renais podem estar alterados pelo facto do linfoma afetar um desses órgãos ou, mais frequentemente, podem ser secundários ao linfoma e representarem hepatopatia reativa e desidratação (Zandvliet, 2016).

A imagiologia (radiografia, ecografia e TC) é muito importante para o diagnóstico (principalmente quando não há linfadenopatia periférica) e para avaliar a resposta ao tratamento. Além disso, é igualmente importante para o estadiamento da doença, sendo que os seus resultados podem alterar o prognóstico e conseqüentemente a decisão do tutor em continuar o tratamento (Ettinger *et al.*, 2017).

Num estudo retrospectivo feito por Taylor e colaboradores (2014), onde foram avaliadas as características ecográficas do linfoma renal canino em 10 cães, em todos se encontrou pielectasia, também presente no caso acima descrito. A pielectasia pode ser consequência da administração de fluidos intravenosos ou de outras condições que afetam a taxa de filtração glomerular, mas os achados deste estudo sugerem que pielectasia pode ser um indicador de linfoma renal canino. Outras alterações ecográficas do estudo foram a perda de distinção corticomedular (9/10 cães), nefromegalia (8/10 cães), deformidade renal (6/10 cães), lesões hipocogénicas (6/10 cães) e lesões hiperecogénicas (2/10 cães), tendo sido nefromegalia, deformidade renal e lesões hipocogénicas também verificadas no presente caso aqui descrito. No mesmo estudo de Taylor e colaboradores (2014), foram detetadas lesões bilaterais em 9 dos 10 cães, PAAF renal foi realizada em 9 cães, fornecendo um diagnóstico citológico de linfoma renal em 7 dos 9 cães. Estes investigadores concluíram que os sinais ecográficos de linfoma renal canino podem ser subtis, mas quando se observam estas características ecográficas, o linfoma deve constar na lista de diagnósticos diferenciais; além disso, os resultados apoiam que a citologia por PAAF é um método útil para o diagnóstico desta doença. Também 9 dos 10 cães estudados apresentavam azotemia, tal como se observou no caso em estudo.

Recentemente, McAloney e colegas (2018) também relataram os dados ecográficos em 10 cães com linfoma renal, onde se identificou pielectasia em todos os cães, perda de distinção corticomedular em 9 cães, nefromegalia em 8 cães e deformidade renal e lesões hipocogénicas em 6 cães. Lesões bilaterais foram encontradas em 9 dos 10 cães e 3 tinham anormalidades ecográficas menores. Estes resultados coincidem com os do estudo anterior e apoiam, mais uma vez, o facto que as características ecográficas fornecerem informações importantes que podem ser úteis para um diagnóstico definitivo.

Embora a tomografia computadorizada (TC) não esteja disponível para ser realizada em todos os indivíduos, particularmente nos indivíduos mais instáveis, é a forma mais sensível para avaliar anormalidades renais. A TC pode ser particularmente útil com a adição de contraste, tal como foi efetuado com o caso estudado; além disso, permite avaliar melhor as estruturas adjacentes ou o envolvimento dos linfonodos regionais (Taylor *et al.*, 2014). O linfoma renal é, normalmente, homogéneo e isodenso ou levemente hiperdenso comparativamente com o parênquima renal normal em imagens de TC (Tanaka *et al.*, 2019). No estudo de Tanaka e colegas (2019), foram avaliadas as imagens de tomográficas de tumores renais caninos, incluindo do linfoma. Os linfomas renais mostraram envolvimento renal bilateral, presença de múltiplas massas, um realce homogéneo, sem aumento dos vasos na região corticomedular e com uma baixa incidência de linfadenopatia. O linfoma foi o único tipo de tumor sem realce de vasos na região corticomedular, sendo que esta característica pode ser específica para linfoma renal canino, por isso a TC com contraste pode ser um exame complementar útil na caracterização de tumores renais caninos.

É recomendado fazer PAAF renal para fazer citologia que, além de ser minimamente invasiva, tem uma taxa de complicações baixa. A principal complicação associada é a hemorragia, por isso um perfil de coagulação prévio pode ser indicado. Os aspirados de linfoma, geralmente, são altamente celulares, com corpos linfoglandulares e células parcialmente lisadas. Na preparação da citologia, é necessário cuidado porque os linfócitos neoplásicos são particularmente vulneráveis à rutura. Os linfócitos intactos geralmente são grandes e com citoplasma basofílico que pode conter grânulos ou vacúolos, os núcleos são redondos a ovais e os nucléolos são geralmente visíveis e podem ser únicos ou múltiplos (Borjesson, 2003). Nos casos de linfoma extranodal, a PAAF permite o diagnóstico visto que por norma os linfoblastos não estão presentes nestes órgãos.

A citologia é um teste de diagnóstico sensível e específico para o linfoma canino, todavia, nos casos duvidosos, deve ser feita uma análise por PCR para avaliar a presença de uma população linfoide clonal. A imunocitoquímica é também habitualmente recomendada para confirmar a linhagem de células neoplásicas em linfoma e leucemia; contudo, a histopatologia e a imunofenotipagem continuam essenciais para um diagnóstico preciso de linfoma canino (Froment e Gara-Boivin, 2015).

Witschen e colaboradores (2020) descreveram um caso de linfoma renal canino de células T diagnosticado por microscopia do sedimento urinário com citometria de fluxo e PCR para rearranjos de recetores dos antigénios (PRRA) após recolha de urina fresca através de uma algália. Ambos os testes necessitam de um número mínimo de células para o diagnóstico ser considerado útil, sendo que esta abordagem pode tornar-se inútil em amostras de baixa celularidade. Estes autores concluíram que, em alguns casos selecionados, o uso de urina como substrato biológico único pode ser utilizado na citometria de fluxo e/ou no PRRA, sendo viável e um meio rápido e económico de ajudar no diagnóstico de linfoma do trato urinário. Se a citologia for compatível com um tumor de células redondas, a citometria de fluxo pode ser um auxiliar para o diagnóstico.

Ao longo dos tempos, a abordagem terapêutica do linfoma canino tem evoluído muito (Sayag *et al.*, 2017) e, considerando a natureza sistémica do linfoma canino, a quimioterapia é a terapia de eleição. O objetivo do tratamento é obter um efeito máximo (taxa de resposta completa com longa duração) com o mínimo de consultas, administração de drogas e toxicidade (Zandvliet, 2016). Cães sem tratamento vivem uma média de 4 a 6 semanas após o diagnóstico de linfoma de grau intermédio a alto, embora possa haver grandes variações dependendo do tipo de linfoma e da sua localização (Ettinger *et al.*, 2017).

Apesar das curas verdadeiras serem raras, a quimioterapia fornece remissão, uma melhor qualidade de vida e uma toxicidade mínima (Moore, 2016). Nos casos de linfomas nodais solitários ou extranodais, terapia localizada envolvendo radioterapia ou excisão cirúrgica pode estar indicada (Ettinger *et al.*, 2017). Há uma grande variedade de tratamentos que foram aplicados em vários estudos, como a aplicação de glucocorticoides isoladamente, um único agente quimioterápico (p.ex. doxorrubicina) ou protocolos com vários agentes quimioterápicos (p.ex. protocolos baseados em COP, CHOP ou COAP). A terapia com agentes múltiplos são os

protocolos utilizados, que combinam vários fármacos como ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisolona, L-asparaginase (Zandvliet, 2016).

No caso de falha na resposta a um protocolo de primeira linha ou após uma recaída, são usados protocolos de resgate. A escolha do protocolo de resgate requer o uso de fármacos alternativos, que não tenham sido usados na primeira linha de tratamento. Normalmente, protocolos de resgate têm uma taxa de resposta mais baixa, com respostas mais curtas e têm tendência a ser mais tóxicos do que os protocolos de primeira linha (Zandvliet, 2016). Batchelor e colegas (2006) relataram um caso de remissão a longo prazo de linfoma renal maligno num cão (estádio V, com envolvimento extranodal e sinais de doença sistêmica) que fez protocolo de quimioterapia à base de ciclofosfamida, vincristina, citarabina e prednisolona e cujo tempo de sobrevivência foi de 346 dias após o diagnóstico.

Os glucocorticoides são usados na maioria dos protocolos de quimioterapia para tratamento de linfoma canino e são, indiscutivelmente, menos dispendiosos do que os outros medicamentos. Porém, quando usado como agente único, habitualmente desenvolve-se uma resistência. Hanot e colaboradores (2020) concluíram que a resistência à prednisolona foi observada num tempo médio de 68 dias (intervalo entre 7 e 348 dias) após o início do tratamento e os resultados do seu estudo sugerem que esta resistência está associada à diminuição de um gene NR3C1 α (gene que codifica um fator de transcrição citoplasmático, o GR).

Num estudo realizado por De Clercq (2018), chegou-se à conclusão que a rabacfosadina é um tratamento eficaz para cães com linfoma de células B que recidivam após um protocolo inicial de quimioterapia à base de doxorrubicina.

No estudo realizado por Moore e Frimberger (2018), os resultados sugeriram que os protocolos de quimioterapia para linfoma são benéficos e tolerados por cães idosos (> 14 anos), tal como nos cães mais jovens, sendo que não são necessários ajustes de doses por causa da idade. Além disso, concluíram que o tempo de sobrevivência foi substancialmente maior em cães tratados com protocolos de quimioterapia quando comparados com cães tratados com a prednisolona isolada.

O prognóstico do linfoma canino depende do tratamento. O linfoma renal primário parece estar associado a um mau prognóstico e a uma curta resposta à quimioterapia. Há relatos

de um sobrevivente com doença unilateral com envolvimento de um linfonodo mesentérico que viveu 5 anos após nefrectomia e um protocolo COAP (Taylor *et al.*, 2019).

Segundo Lee e colegas (2020), o peso dos cães diagnosticados com linfoma influencia o seu tempo de sobrevivência, dado que observaram que cães que perdiam peso (>5%) após a quimioterapia inicial tinham um menor tempo de sobrevivência.

A policitemia é uma doença invulgar que consiste no aumento da concentração de eritrócitos em relação aos outros constituintes não eritroides do sangue. Esta policitemia pode ser relativa (refere-se à hemoconcentração provocada pela diminuição do volume plasmático ou pelo aumento provisório de eritrócitos na circulação por consequência da contração esplénica) ou absoluta quando é provocada por um aumento total dos eritrócitos (Durno *et al.*, 2011). O acompanhamento do hemograma após a normalização do estado de hidratação do animal é uma maneira de confirmar a natureza relativa da policitemia (Froment e Gara-Boivin, 2015).

A policitemia absoluta pode ser primária ou secundária. Policitemia primária é uma doença mieloproliferativa rara que ocorre quando há proliferação neoplásica de glóbulos vermelhos independentemente da estimulação pela eritropoietina (EPO). A policitemia secundária resulta da resposta a concentrações aumentadas de EPO, sendo esta uma manifestação rara que usualmente é consequência de uma neoplasia renal infiltrativa (Durno *et al.*, 2011), como é o caso dos carcinomas, sarcomas e linfomas renais (Froment e Gara-Boivin, 2015). Os mecanismos que possivelmente estão associados à policitemia secundária são: a produção de EPO pela neoplasia, o aumento da produção de EPO pelo rim devido à hipoxia renal como resultado da compressão pelo tumor ou da produção dos fatores de transição induzidos pela hipoxia (Szatmári *et al.*, 2004). Em animais, a produção de EPO paraneoplásica parece ser o estímulo principal para a policitemia em casos de linfoma (Froment e Gara-Boivin, 2015). A hiperviscosidade associada à policitemia pode levar a complicações como sinais neurológicos, comprometimento da função cardíaca ou renal, fraqueza ou doença tromboembólica (Ettinger *et al.*, 2017).

Rémi e Gara-Boivin (2015) descreveram um caso de linfoma renal de células T bilateral associado a policitemia secundária. Como esse animal se encontrava moderadamente desidratado, a policitemia foi considerada secundária à hemoconcentração, mas com a

reposição dos fluídos após 72 horas de fluidoterapia, a medição do hematócrito manifestou uma policitemia persistente, suportando a ideia de uma causa diferente para a policitemia. Também no caso do presente relatório, a policitemia manteve-se mesmo após fluidoterapia.

As causas mais comuns de obstrução traqueal relatadas em Medicina Veterinária são corpos estranhos traqueais e tumores traqueais (Roach e Krahwinkel, 2009). Os tumores traqueais raramente são diagnosticados e a, maioria destas, são malignas e relatadas em cães adultos (Piirainen *et al.*, 2018). O tumor traqueal mais comum parece ser o osteocondroma (Carlisle *et al.*, 1991).

A avaliação radiográfica das regiões cervical e torácica em projeção laterolateral é o método mais adequado para identificar lesões na traqueia (Johnston e Tobias, 2018). Em animais normais, o lúmen traqueal deve ser uniforme em todas as fases da respiração. Dependendo da opacidade e com o contraste favorecido pelo ar (Piirainen *et al.*, 2018), a radiografia pode detectar corpos estranhos no lúmen traqueal, bem como neoplasias traqueais com o opacidade de tecidos moles no lúmen traqueal (Roach e Krahwinkel, 2009). Estas massas devem ser diferenciadas de pólipos ou abscessos, pois podem ser radiograficamente idênticos aos tumores. A identificação de massas traqueais deve ser seguida de biopsia endoscópica para obter um diagnóstico definitivo (Carlisle *et al.*, 1991). A traqueoscopia, além de permitir efetuar PAAF ou biopsia da massa, é útil na avaliação do grau de obstrução do lúmen traqueal e na aparência da massa. A TC também fornece mais informações e pode auxiliar na avaliação de metástases regionais ou à distância (Piirainen *et al.*, 2018).

Geralmente, para que estejam associados sinais clínicos, há uma obstrução de pelo menos 50% do lúmen traqueal (Johnston e Tobias, 2018) e são consistentes com obstrução das vias aéreas (Carlisle *et al.*, 1991), como dispneia inspiratória, respiração ofegante, tosse, colapso ou ruído à auscultação (Piirainen *et al.*, 2018). A obstrução das vias aéreas pode ser fatal. A maioria dos animais com tumores traqueais também apresentam tosse crônica, estridores e intolerância ao exercício e, além disso, podem apresentar disфонia, cianose intermitente ou perda de peso (Roach e Krahwinkel, 2009). No caso em estudo, os sinais clínicos associados eram dispneia inspiratória intermitente e perda de peso.

2.4. CASO CLÍNICO N.º 4 - LEISHMANIOSE

Identificação do animal e Motivo da consulta

O último caso é relativo a um cão da raça Beagle, inteiro e com sete anos de idade que foi consultado no HVR para a realização de orquiectomia eletiva.

Anamnese

Na anamnese, os tutores referiram que o cão convivia com mais dois cães, nunca copulou nenhuma cadela, vivia em regime *indoor*, mas fazia passeios na rua. Estava corretamente vacinado contra o vírus da raiva (Rabisin[®] R, Merial, Portugal) e contra o vírus da esgana, adenovírus canino tipo 2, parvovírus canino, vírus da parainfluenza canina e Leptospirose (Nobivac[®] DHPPI+L, MSD, Portugal), assim como desparasitado interna e externamente (coleira cujo princípio ativo é a deltametrina (Scalibor[®], MSD, Portugal). A sua alimentação era à base de dieta comercial seca, tinha apetite normal e a ingestão de água também era normal.

Exame físico

O exame do estado geral não apresentou alterações dignas de registo. O cão tinha um peso vivo de 19,6 kg (ICC 6/9 e ICM 3/3), estava alerta, muito ativo, com mucosas rosadas e TRC normal, sem alterações na auscultação cardiopulmonar e com uma temperatura corporal de 37,8°C (normal: 38-39,2°C).

Exames pré-cirúrgicos

No hemograma, todos os parâmetros estavam normais e, nas bioquímicas séricas, a creatinina estava abaixo do valor normal (0,5 mg/dl; normal: 0,8-1,4 mg/dl), as proteínas totais apresentavam-se com um ligeiro aumento (7,3 g/dl; normal: 4,7-6,9 g/dl) e os valores de ureia, glucose, FA e ALT encontravam-se dentro dos limites fisiológicos.

Cirurgia e internamento pós-operatório

Antes de iniciar a orquiectomia, o animal foi colocado a fluidoterapia com LR a uma taxa de 1,5 ml/kg/h, foi administrado amoxicilina + ácido clavulânico (Generis, Portugal), numa dose de 10,25 mg/kg, SC e meloxicam (Meloxidor[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,2

mg/kg, SC. O protocolo anestésico incluiu a pré-medicação com metadona (Semfortan[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,03 ml/kg, IM e dexmetomidina (Sedadex[®], Dechra, Países Baixos), na dose de 0,05 mg, IM; a indução com propofol, na dose de 0,4 ml/kg, IV e a manutenção com isoflurano misturado em oxigénio (1,5-2%).

Após realizado o acesso pré-escrotal aos testículos, foram encontradas várias alterações a nível das estruturas reprodutivas. Os testículos apresentavam-se muito pouco móveis, ligeiramente atrofiados e com uma textura mole à palpação, havia líquido na bolsa escrotal e a túnica dartos e a túnica vaginal apresentavam-se muito espessadas e aderidas uma à outra. Decidiu-se então por efetuar uma biopsia incisional nas túnicas. O ligamento da cauda do epidídimo do testículo direito apresentava-se inflamado, espessado e também este muito aderido, enquanto que o epidídimo do testículo esquerdo encontrava-se muito pouco definido. Foi efetuada a castração, os ductos espermáticos foram ligados com fio Monosyn[®] 3/0 com ponto circunferencial modificado e o tecido subcutâneo e a pele encerrados com fio Monosyn[®] 3/0 com uma sutura intradérmica. Tanto os testículos como as biopsias incisionais das túnicas foram enviados para análise histopatológica.

O cão teve alta médica no mesmo dia com prescrição de robenacoxib (Onsior[®], Elanco, Alemanha) para cinco dias. Combinou-se com os tutores aguardar pelo resultado da histopatologia e ver a evolução clínica antes de fazer mais exames. Além disso, numa anamnese mais detalhada em relação a problemas anteriores, os tutores relataram que no ano anterior o cão apresentou lesões de alopecia com alguma inflamação no ventre, assim como na região escrotal, mas fez banhos com champô Malaseb[®] (Dechra, Países Baixos) e as lesões desapareceram.

Lista de problemas

O problema observado neste caso clínico foi a presença de alterações macroscópicas em várias estruturas reprodutivas.

Lista de diagnósticos diferenciais

Elaborou-se uma lista de diagnósticos diferenciais que incluiu: orquite de causa imunomediada ou infecciosa (*Brucella canis*, vírus da esgana, *Leishmania* spp), neoplasia testicular, epididimite, hipoplasia testicular, inflamação crónica testicular ou degenerescência.

Monitorização e reavaliação

Uma semana após a cirurgia, voltou para ser reavaliado. A evolução apesar de lenta era positiva, a ferida cirúrgica estava a cicatrizar, a região escrotal muito tumefacta com uma consistência dura e sem sinais de hematoma (**Figura 24**). Manteve-se o colar isabelino.



Figura 24 - Zona escrotal do caso n°. 4 uma semana após a orquiectomia. Observava-se a zona da cicatriz a cicatrizar lentamente e a região escrotal muito tumefacta. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Exames complementares de diagnóstico

Os resultados da histopatologia revelaram que ambos os testículos apresentavam uma atrofia marcada das células da linha germinativa, os tubos seminíferos estavam revestidos apenas por células de Sertoli e, ao nível dos epidídimos e das túnicas albugíneas, identificou-se um infiltrado inflamatório grave rico em linfócitos, plasmócitos e em menor número de macrófagos. O exame permitiu diagnosticar uma **epididimite linfoplasmocitária** com infiltrado na túnica albugínea sendo que a imagem histológica não era etiologicamente específica.

Apesar de não terem sido identificados agentes patogénicos com a coloração de rotina, o facto do infiltrado inflamatório ser bilateral sugeriu uma possível origem imunomediada/infeciosa. O vírus da esgana pode provocar epididimites linfoplasmocitárias e infeções crónicas de *Brucella canis* podem apresentar o mesmo quadro lesional.

Uma semana depois, o cão veio para reavaliação, a zona da incisão estava a cicatrizar bem, o escroto continuava tumefacto e, à palpação, a consistência era bastante dura e sentiam-se tecidos fibrosados (**Figura 25**). Para pesquisa de *Brucella* spp., realizou-se uma PCR aos tecidos que foram enviados para histopatologia e também se recolheu uma zaragatoa prepucial para PCR como contraprova (**Figura 26**). Tanto a PCR da zaragatoa prepucial como do tecido testicular foram negativas para este agente.



Figura 25 - Zona escrotal do caso n.º 4 duas semanas após a orquiectomia, apresentando-se a região escrotal muito tumefacta. Imagem gentilmente cedida pelo HVR.



Figura 26 - Recolha da zaragatoa prepucial para análise de PCR do caso n.º 4 (A) e respetiva amostra obtida (B). Imagens gentilmente cedidas pelo HVR.

Passados 21 dias, regressou para recolha de sangue para hemograma, bioquímicas séricas, proteinograma e para Leishcan[®]. Os parâmetros do hemograma encontravam-se todos dentro dos valores normais. Nas bioquímicas séricas, a creatinina estava ligeiramente diminuída (0,5 mg/dl; normal: 0,8-1,4 mg/dl) e as proteínas totais aumentadas (7,9 g/dl; normal: 4,7-6,9

g/dl), estando os restantes valores normais. Não foram observadas alterações no proteinograma (**Imagem 27 e Tabela 14**) e o Leishcan[®] veio revelar um resultado positivo muito elevado (Rz = 3.47) de anticorpos anti-*Leishmania* por ELISA.

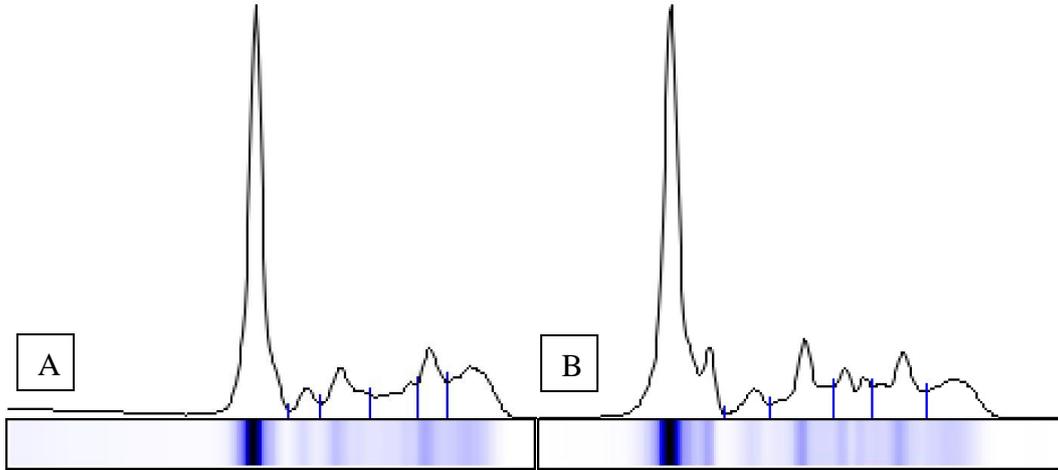


Figura 27 - Primeiro (A) e segundo (B) proteinogramas do caso n.º. 4. Imagens gentilmente cedidas pelo HVR.

Tabela 14 - Resultados dos dois proteinogramas do caso n.º. 4.

	Resultados 1º proteinograma	Resultados 2º proteinograma	Valores de referência	Unidades
Proteínas totais	6,8	7,1	5,5-7,2	g/dl
Albumina	55,9	53,7		%
	3,8	3,83	2,44-4,96	g/dl
Alfa-1-globulina	3,6	4,0		%
	0,24	0,29	0,17-0,45	g/dl
Alfa-2-globulina	9,9	12,3		%
	0,67	0,88	0,38-1,02	g/dl
Beta-1-globulina	7,6	7,9		%
	0,52	0,56	0,16-0,78	g/dl
Beta-2-globulina	9,6	11,7		%
	0,65	0,83	0,37-1,62	g/dl
Gamaglobulinas	13,4	10,4		%
	0,91	0,74	0,26-1,17	g/dl
Rácio Albumina/Globulinas	1,27	1,16	0,86-1,93	

Diagnóstico definitivo

O diagnóstico final deste cão foi de **leishmaniose canina**. Como teve um resultado positivo muito elevado, foi aconselhado um estadiamento da doença através de ecografia abdominal, análise de urina tipo II e RPCU.

Estadiamento e tratamento

O exame ecográfico revelou um baço normodimensional, o fígado e os rins estavam normais, a próstata encontrava-se atrofiada (**Figura 28**) e o linfonodo ilíaco medial estava com volume ligeiramente aumentado (**Figura 29**). Apesar de ainda não se conhecer o resultado da análise de urina tipo II e o RPCU, iniciou-se o tratamento com alopurinol (Ratiopharm, Portugal), na dose de 10 mg/kg, BID.

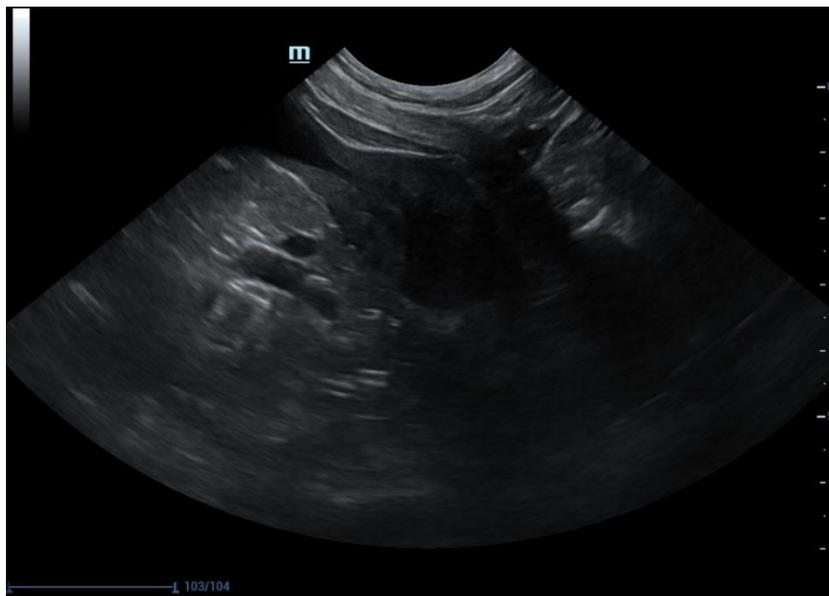


Figura 28 - Imagem ecográfica da próstata do caso nº. 4. Apresentava atrofia prostática (dimensões de 28,6 mm de comprimento, 15 mm de largura e 20 mm de altura). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

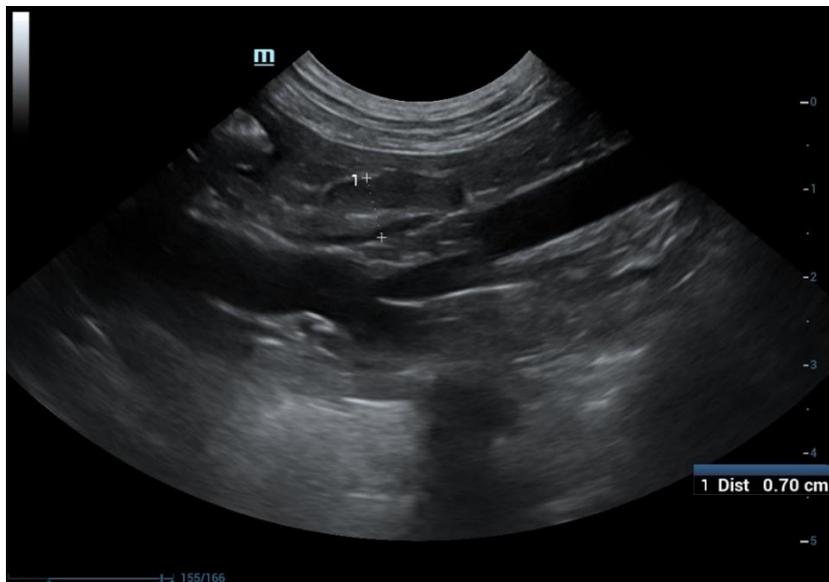


Figura 29 - Imagem ecográfica do linfonodo ilíaco medial do caso nº. 4. Apresentava um ligeiro aumento das dimensões (20 mm de comprimento e 7 mm de largura). Imagem gentilmente cedida pelo HVR.

Na análise de urina, observou-se a presença de proteinúria (**Tabela 15**) e marcou-se uma reavaliação para reajuste do tratamento. No exame do estado geral, estava tudo normal, apenas se registou uma lesão no cotovelo esquerdo (provavelmente devido à leishmaniose) e o escroto continuava com uma consistência firme à palpação. A doença classificou-se em estágio II-III (RPCU de 0,59) e foi também enviada uma amostra de sangue em EDTA para PCR da *Leishmania infantum* a qual veio positiva. O plano de tratamento elaborado foi manter a toma de alopurinol (Ratiopharm, Portugal), na dose de 10 mg/kg, BID, durante 6 a 9 meses e iniciar antimoniato de meglumina (Leishmaster[®], FATRO, Itália), na dose de 100 mg/kg, SID, SC, durante 28 dias. Além disso, agendou-se o controlo dos parâmetros bioquímicos renais e hepáticas, urina tipo II e RPCU ao dia 15, ao dia 30 e aos 3 meses após início do tratamento. Aos seis meses de tratamento, além de controlar as análises renais, hepáticas e a urina, foi agendado novo proteinograma e serologia anti-*Leishmania*.

Monitorização e reavaliação

No 15º dia após início do tratamento, voltou para reavaliação e controlo das análises. Ao exame do estado geral, estava tudo normal, a ferida no cotovelo referida anteriormente estava quase cicatrizada. A FA, ALT e creatinina estavam todas dentro dos limites normais, portanto, manteve-se o plano de tratamento.

Na reavaliação ao 30º dia, a tutora referiu que o cão começou a fazer uma eliminação da urina inadequada de volumes pequenos em locais inapropriados, como por exemplo na cama dos tutores, mas não apresentava incontinência aparente, nem disúria, estrangúria ou hematúria. O exame do estado geral estava normal, a ferida do cotovelo encontrava-se completamente cicatrizada. As análises (ureia, glucose, proteínas totais, ALT, creatinina e cálcio) estavam todas normais, à exceção da FA (242 UI/l, sendo a anterior de 84 UI/l; normal: < 130 UI/l). Procedeu-se a recolha de urina para análise de urina tipo III, cujo resultado foi negativo (**Tabela 15**). O RPCU foi de 0,48 (entre 0,2 e 0,5 representam proteinúria *borderline*) e o proteinograma não revelou alterações (**Figura 27** e **Tabela 14**).

Assim sendo, o cão continuou a fazer alopurinol (Ratiopharm, Portugal), na dose de 10 mg/kg, PO, BID.

Tabela 15 - Resultados das análises de urina do caso n.º. 4, destacando-se a presença de proteinúria na primeira análise.

Análise de urina	1ª análise	2ª análise
Cor	Amarelo claro	Amarelo
Aspeto	Límpido	Límpido
Depósito	Ausente	Discreto
Cheiro	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>
Densidade	1,016	1,020
pH	6,0	5,5
Nitritos	Negativo	Negativo
Proteínas	20 mg/dl	20 mg/dl
Glucose	Negativo	Negativo
Corpos cetónicos	Negativo	Negativo
Urobilinogénio	0,2 mg/dl	0,2 mg/dl
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Sangue/Hemoglobina	Negativo	Negativo
Eritrócitos	Ausentes	Raros
Leucócitos	Ausentes	Raros
Células epiteliais	Ausentes	Ausentes
Cilindros	Ausentes	Ausentes
Cristais	Ausentes	Ausentes
Proteínas totais	27,52 mg/dl	23,34 mg/dl
Creatinina	46,69 mg/dl	48,76 mg/dl
Rácio proteína/creatinina urinário (> 0,5 proteinúria significativa)	0,59	0,48
Observações		Lipúria (+1)

Prognóstico

No estágio II da doença, o prognóstico é considerado de bom a reservado. Neste caso como todos os sinais estavam controlados, o prognóstico foi considerado bom. O animal deve continuar a ser monitorizado, porque o reaparecimento de sinais clínicos é provável.

DISCUSSÃO

O escroto está dividido em duas cavidades por uma fáscia e pela túnica dartos, sendo que cada cavidade do escroto contém um testículo, um epidídimo e uma porção distal do cordão espermático associado à fáscia, túnica vaginal e ao músculo cremáster (Johnston e Tobias, 2018).

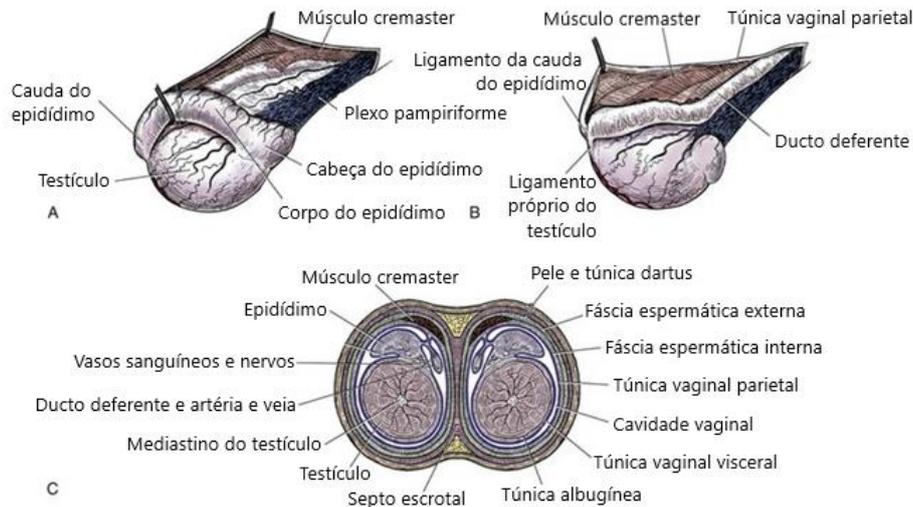


Figura 30 - Estruturas anatómicas do testículo e do escroto. A: vista lateral do testículo direito, B: vista medial do testículo esquerdo e C: secção transversal através do escroto e testículos. Adaptado de Johnston e Tobias (2018).

Histologicamente, o testículo é composto por uma rede de túbulos seminíferos, que incluem três tipos celulares: células da linha germinativa (sendo as basais, espermatogônias, que vão evoluir para espermatozoides), células de Sertoli (células de sustentação que, para além de suporte no desenvolvimento e maturação das células germinativas, controlam a libertação das mesmas para o lúmen dos túbulos) e células de Leydig (células intersticiais que são responsáveis pela produção de testosterona) (Johnston e Tobias, 2018).

A orquiectomia é realizada, porque ajuda a controlar a reprodução, previne sobrepopulações e reprodução indesejada, previne doenças do trato reprodutivo (p.ex. hiperplasia benigna prostática) e pode modificar o comportamento e reduzir problemas comportamentais (Aurich, 2018). A castração em cães machos leva a uma atrofia glandular da próstata enquanto os componentes do estroma aumentam, a diminuição do tamanho da próstata é perceptível uma semana após a castração (Kuhnt *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, na Europa, têm sido relatados alguns casos de brucelose canina. A sintomatologia clássica desta infeção em cães machos inclui epididimite, orquite, anomalias espermáticas e infertilidade e, por isso, deve ser considerada na lista de diagnósticos diferenciais de doenças reprodutivas (Egloff *et al.*, 2018), tal como sugerido no caso descrito.

A principal espécie de *Leishmania* que causa as infeções caninas é a *Leishmania infantum*. Esta é, sobretudo, transmitida por flebótomos, no entanto transmissão não vetorial também está descrita (venérea, vertical, transfusão de sangue) (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Os flebótomos são o único artrópode adaptado à transmissão e os cães são o principal reservatório desta infeção (Solano-Gallego *et al.*, 2014). A *Leishmania* é um parasita difásico que completa o seu ciclo de vida em dois hospedeiros (um vetor - flebótomo - que alberga a forma promastigota e um mamífero - cão - onde se desenvolve a forma amastigota intracelular) (Solano-Gallego *et al.*, 2009). Quando o flebótomo pica o hospedeiro e inocula os promastigotas na sua derme, os macrófagos vão fagocitar os promastigotas e estes perdem o flagelo transformando-se em amastigotas que se vão multiplicar infetando progressivamente mais macrófagos. Como a primeira célula alvo é o macrófago, a *Leishmania* tende a localizar-se nos tecidos onde os macrófagos são abundantes (Paltrinieri *et al.*, 2010).

As manifestações clínicas da leishmaniose são muito variáveis e podem ser gerais (p.ex. linfadenomegalia generalizada, perda de peso, letargia, poliúria e polidipsia, vómito), cutâneas (p.ex. onicogribose, dermatites erosivas, ulcerativas, nodulares, hiperqueratose nasodigital), oculares (p.ex. uveíte anterior, queratoconjuntivite, blefarite) ou outras (p.ex. lesões ulcerativas ou nodulares mucocutâneas, miosite atrófica dos músculos mastigadores, alterações neurológicas) (Solano-Gallego *et al.*, 2011). A estimulação antigénica contínua com o excesso de produção de anticorpos leva a uma hipergamaglobulinemia, que pode resultar na formação e deposição de complexos imunes e causar glomerulonefrite, vasculite, poliartrite, uveíte e meningite (Paltrinieri *et al.*, 2010).

As alterações hematológicas em cães com leishmaniose canina são inespecíficas, sendo a alteração mais comum anemia normocítica e normocrómica leve a moderada e, além disso, também é frequente encontrar trombocitopenia (Paltrinieri *et al.*, 2016). No caso descrito, não se registou nenhuma alteração no hemograma.

Cães com leishmaniose podem ter uma apresentação clínica muito variável. Cada animal com suspeita ou já diagnosticado com leishmaniose deve ser avaliado individualmente, porque, consoante o nível de disfunção renal, de inflamação e de reação imune vão apresentar variações nas anomalias observadas nas análises bioquímicas. Cães com leishmaniose evidente, para além de apresentarem uma resposta inflamatória intensa, exibem também uma produção significativa de moléculas relacionadas com a resposta imune, como anticorpos. Para avaliar e monitorizar estes parâmetros pode ser feito teste de eletroforese às proteínas séricas (proteínograma) (Paltrinieri *et al.*, 2016).

A análise de urina do tipo II é também um componente importante na avaliação de cães com leishmaniose. Tal como foi realizado no caso em estudo, a colheita da urina para análise deve ser realizada por cistocentese para evitar contaminações. A presença de glicosúria em animais normoglicémicos é indicador de lesão tubular, mas não é sensível o suficiente para detetar cães com lesão tubular precoce e raramente é observado em cães com leishmaniose (Paltrinieri *et al.*, 2016). Em ambas as análises de urina realizadas, no caso acima descrito, não se verificou glicosúria.

Também a avaliação da proteinúria deve ser sempre efetuada em qualquer cão com leishmaniose, visto que é um fator de risco para a progressão da nefropatia. Para classificar o nível de proteinúria, o rácio proteína/creatinina urinário (RPCU) deve ser determinado (Paltrinieri *et al.*, 2016). De acordo com a *International Renal Interest Society* (IRIS, 2019), cães com o valor de RPCU $< 0,2$ são não proteinúricos, cães com o valor RPCU entre 0,2 e 0,5 têm a proteinúria *borderline* e cães com o valor de RPCU $> 0,5$ são proteinúricos. No caso clínico abordado, o valor de RPCU da análise de urina era de 0,59 (proteinúrico) na primeira análise e baixou para 0,48 na segunda análise (proteinúria *borderline*).

Para a confirmação de um diagnóstico etiológico, podem ser feitos testes diretos (citologia, histopatologia, imunohistoquímica, PCR), que confirmam a presença do parasita ou de componentes do mesmo, ou testes indiretos (serologia), que avaliam a resposta do hospedeiro ao parasita (Paltrinieri *et al.*, 2016). Dentro dos testes serológicos, podemos ter testes quantitativos que incluem a IFAT e a ELISA, ou testes qualitativos que são os testes rápidos (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Os testes serológicos, além de detetarem os anticorpos presentes no plasma, também os quantificam, podendo ser identificados no sangue um mês após

a exposição ao flebótomo infetado (Paltrinieri *et al.*, 2016). Numa infeção natural, o intervalo para ocorrer seroconversão pode variar entre 1 a 22 meses (Paltrinieri *et al.*, 2010).

A PAAF está recomendada quando existe linfadenomegalia e lesões nodulares alcançáveis, sendo que a presença de amastigotas de *Leishmania* num padrão de inflamação piogranulomatosa ou de hiperplasia linfoplasmocitária confirma o diagnóstico citológico. A citologia da medula óssea pode ser um ótimo meio de diagnóstico, apenas pela identificação microscópica de formas amastigotas presentes nos macrófagos. Um exame citológico negativo não exclui a possibilidade de existirem amastigotas em baixo número, portanto quando este exame é realizado podem ser guardadas amostras para executar PCR se necessário.

A análise PCR de sangue tem uma menor sensibilidade do que nos tecidos, mas a sua colheita é muito mais fácil e quando o resultado é positivo é um diagnóstico rápido e barato (Paltrinieri *et al.*, 2016). A análise mais sensível é o PCR em tempo real e as melhores amostras para análise PCR são de medula óssea, linfonodo, baço, pele e zaragatoas conjuntivais. As amostras de sangue, a camada flogística e a urina são menos sensíveis (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

O animal do caso descrito realizou o teste serológico Leiscan[®]. Este teste, segundo Solano-Gallego e colegas (2014), não demonstrou reações cruzadas e considerou-se ter especificidade de 100%. Geralmente, níveis altos de anticorpos estão associados a doença clínica e a alta carga parasitária, sendo por isso conclusivos de diagnóstico de leishmaniose. Por outro lado, baixos níveis de anticorpos devem ser confirmados por outro método de diagnóstico (Solano-Gallego *et al.*, 2014). O diagnóstico final deve basear-se não só nos testes laboratoriais, mas também nos dados clínicos. Como a deteção de DNA do parasita apenas indica que o cão está infetado; para considerar um cão como doente, é necessário a presença de alterações clínicas e/ou laboratoriais (Paltrinieri *et al.*, 2016). Animais com a confirmação de infeção, mas sem sinais clínicos e sem alterações nas análises laboratoriais, têm uma infeção subclínica e não são considerados doentes (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Existe uma elevada prevalência de infeções subclínicas, sendo a leishmaniose um bom exemplo de que infeção não significa doença (Solano-Gallego *et al.*, 2014).

Para além do diagnóstico em animais com alterações clínicas, é também muito importante o rastreio de animais saudáveis que viajem por áreas endémicas, que sejam dadores

de sangue, reprodutores, tenham sido importados ou antes da vacinação contra a leishmaniose (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

A doença clínica tem muitas variáveis, podendo ser autolimitante ou chegar a doença muito grave ou fatal, sendo importante fazer um estadiamento da mesma baseado na gravidade dos sinais clínicos, nas alterações clínico-patológicas e na serologia (Solano-Gallego *et al.*, 2014). O sistema de classificação da leishmaniose em quatro estádios ajuda a definir uma terapia adequada, a elaborar um prognóstico e a estabelecer um acompanhamento adequado de um cão com leishmaniose (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

Resumidamente, segundo o grupo Leishvet (2018), o estágio I é considerado de doença ligeira, os níveis de anticorpos são negativos ou positivos baixos, os sinais clínicos são ligeiros (p.ex. linfadenomegalia isolada) e, geralmente, não estão associadas alterações laboratoriais; sendo que o prognóstico deste estágio é considerado bom. O estágio II é de doença moderada, em que os níveis de anticorpos são positivos baixos a altos, os cães podem apresentar sinais clínicos mais evidentes (ulcerações, linfadenomegalia generalizada, anorexia, perda de peso), e alterações laboratoriais no hemograma, no proteinograma e nos perfis bioquímicos; e o prognóstico vai de bom a reservado. O estágio III já se considera doença grave, os níveis de anticorpos são positivos médios a altos, os cães podem apresentar sinais clínicos com origem em lesões por imunocomplexos (p.ex. uveíte e glomerulonefrite) e, além das alterações do estágio II, também podem ter doença renal crônica no estágio I ou II da IRIS. Nestes animais o prognóstico é de reservado a mau. O estágio IV considera-se a doença muito grave, os níveis de anticorpos estão positivos médios a altos e, além dos sinais clínicos todos anteriores, podem ter tromboembolismo pulmonar, síndrome nefrótica e doença renal em estágio final (estádio III e IV da IRIS), sendo que estes animais têm um mau prognóstico.

O animal descrito neste relatório foi classificado em estágio II-III, apesar de não apresentar sinais clínicos muito evidentes, à exceção das alterações encontradas durante a castração (atrofia testicular, espessamento das túnicas e presença de líquido na bolsa escrotal), tinha um título de anticorpos positivo alto e nas análises laboratoriais apresentava um RPCU de 0,59 (proteinúrico).

Os protocolos de tratamento variam de acordo com o estágio da doença. Os fármacos usados contra a leishmaniose nos cães podem levar a uma remissão dos sinais clínicos, mas não

são suficientes para eliminar a infecção totalmente, havendo a possibilidade de ocorrerem recaídas. A combinação do antimoniato de meglumina com o alopurinol ou miltefosina com o alopurinol são as opções terapêuticas mais comuns da leishmaniose canina (Manna *et al.*, 2015).

O antimoniato de meglumina é um composto leishmanicida (elimina o parasita) e também potencia a capacidade fagocítica dos macrófagos, originando uma diminuição acentuada da carga parasitária durante as primeiras 4 semanas do tratamento (Manna *et al.*, 2015). O protocolo aconselhado pelo grupo Leishvet é de 100 mg/kg SC, SID ou dividido em duas doses, durante 4-6 semanas (doses iniciais reduzidas durante 2-3 dias podem ser úteis para detetar quaisquer efeitos adversos), sendo que se pode considerar o prolongamento do tratamento por 2-3 semanas se a melhoria do animal doente não for suficiente. Os principais efeitos secundários deste princípio ativo são o seu potencial de nefrotoxicidade e dor e inflamação no local da injeção (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Ao animal do caso acima descrito, foi administrado o antimoniato de meglumina e não se observaram efeitos adversos.

O alopurinol é um análogo estrutural das hipoxantinas e é considerado leishmanioestático (impede a multiplicação do parasita). A sua administração a longo prazo mantém a carga parasitária em baixos níveis, evitando recaídas (Manna *et al.*, 2015). O protocolo de alopurinol aconselhado pelo grupo Leishvet é de 10 mg/kg, PO, duas vezes por dia, durante pelo menos 6-12 meses (Solano-Gallego *et al.*, 2011). O animal do caso em estudo tomou alopurinol nessa dose, durante 6 a 9 meses. O principal efeito secundário associado ao uso de alopurinol é urolitíase por xantinas (Solano-Gallego *et al.*, 2011), mas não é frequente a suspensão da toma por esse motivo. Apesar disso, é recomendada a análise do sedimento urinário, quando se fazem longos períodos de tratamento com o alopurinol ou quando a urina aparece macroscopicamente turva após a centrifugação (Paltrinieri *et al.*, 2016). No estudo de Torres e colaboradores (2011), 3 dos 23 cães acompanhados desenvolveram cálculos de xantina no trato urinário, causando hidronefrose num dos cães. Nestes animais, é importante uma alimentação equilibrada, uma hidratação correta e realizar análises de urina no acompanhamento para evitar episódios de urolitíase. Desta forma, Solano-Gallego e colegas (2009) sugerem que o tratamento com o alopurinol deve ser interrompido quando há recuperação completa (exame físico e clínico-patológico) pelo menos um ano após o tratamento inicial e uma descida acentuada do título dos anticorpos.

A miltefosina pode estar associada a efeitos secundários como vômitos e diarreias. O protocolo da miltefosina aconselhado pelo grupo Leishvet é de 2 mg/kg PO, SID, durante 28 dias (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Manna e colegas (2015) compararam a eficácia a longo prazo (6 anos) do tratamento de antimoniato de meglumina associado a alopurinol com miltefosina associada a alopurinol, em cães infetados naturalmente por *Leishmania infantum*, concluindo que o antimoniato de meglumina obteve melhor eficácia clínica do que a miltefosina. Além disso, sugerem que o tratamento com alopurinol como manutenção é fulcral para estabilizar a leishmaniose canina. Torres e colaboradores (2011) relataram o acompanhamento durante 2 a 9 anos de 23 cães com diagnóstico de leishmaniose (estádio II) tratados com antimoniato de meglumina e alopurinol, confirmando a eficácia a curto e longo prazo desta combinação. Os resultados mostraram que se tratados corretamente, os cães podem viver por longos períodos de tempo e com relativamente boa qualidade de vida.

Idealmente, os cães infetados devem ser monitorizados por longos períodos de tempo, os cães doentes devem ser monitorizados durante e após o tratamento para avaliar a remissão da doença, a resposta ao tratamento e a probabilidade de recaída. Além disso, os cães com infecção subclínica devem também ser monitorizados, porque o desenvolvimento de sinais clínicos pode surgir anos após o diagnóstico inicial de infecção (Roura *et al.*, 2013).

A presença de doença renal e de inflamação sistémica devem ser sempre monitorizadas. A função renal deve ser avaliada repetidamente durante o seguimento do animal mediante a análise da concentração sérica de creatinina e pela quantificação da proteinúria. Os proteinogramas podem monitorizar o estado inflamatório sistémico do animal (Paltrinieri *et al.*, 2016). Não está descrito o poder diagnóstico da dimetilarginina simétrica (SDMA) no início da doença renal crónica em cães com *Leishmania* que apresentem proteinúria na presença de concentrações normais de creatinina (Paltrinieri *et al.*, 2016).

De acordo com o grupo Leishvet, cães doentes tratados devem ser monitorizados após o primeiro mês de tratamento e a cada 3-4 meses durante o primeiro ano. Em animais totalmente recuperados clinicamente, depois do primeiro ano, podem fazer esta monitorização a cada 6-12 meses. Seis meses após o tratamento, deve ser feita uma serologia quantitativa que deve ser repetida a cada 6-12 meses, sendo que uma análise PCR em tempo real pode ser feita em simultâneo com a serologia (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Para o rastreio de animais saudáveis, deve ser feita serologia isoladamente ou em combinação com a PCR, e não apenas com a PCR.

Cães seropositivos, mas que não estejam doentes (infecção subclínica), devem ser igualmente monitorizados a cada 3-6 meses com exame físico, análises laboratoriais e testes serológicos para deteção precoce da progressão para doença (Solano-Gallego *et al.*, 2011). A serologia revela-se muito útil na confirmação de recaídas, visto que estas estão associadas ao aumento do título dos anticorpos (Torres *et al.*, 2011).

A prevenção deve ser avaliada consoante o risco-benefício e as áreas endémicas também devem ser consideradas. Medidas como não passear os cães nas horas de maior atividade dos flebótomos (do anoitecer até o amanhecer, sendo o pico de atividade das 23h às 2h), reduzir os microhabitats favoráveis aos flebótomos nas proximidades de casa ou onde o cão passeia, usar inseticidas ambientais, a vacinação e o uso de repelentes contra os flebótomos podem reduzir a exposição e prevenir a infeção (Solano-Gallego *et al.*, 2009). O uso de repelentes contra os flebótomos pode ser feito através de *spot-on* ou coleiras, que vão reduzir o risco de infeção, mas não previnem o desencadeamento de sinais clínicos se o animal for infetado. Ao contrário dos repelentes, a vacinação irá reduzir o risco de progressão da doença e a probabilidade de vir a desenvolver sinais clínicos, todavia não previne a infeção (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

O animal do caso acima descrito apenas fazia a prevenção com uma coleira Scalibor® (deltametrina de libertação lenta) que, segundo os estudos efetuados por Paulin *et al.*, (2018) demonstrou ter uma eficácia repelente contra o flebótomo $\geq 94\%$ durante 12 meses. Portanto, uma coleira desta marca pode prevenir ou reduzir risco de transmissão de *L. infantum*, no cão, durante um ano.

As vacinas podem ser administradas a cães saudáveis e seronegativos a partir dos 6 meses de idade e há duas licenciadas na Europa. A vacina CaniLeish® da Virbac Santé Animale (França) consiste numa vacina de antigénios excretados pela *L. infantum* purificados. A primovacinação baseia-se em 3 doses, com 21 dias de intervalo, o animal fica protegido um mês depois da terceira injeção e são necessárias revacinações anuais. Os anticorpos vacinais desta vacina são detetados nos testes quantitativos (ELISA, IFAT), mas raramente com Speed Leish K™. Em 2016, foi licenciada a vacina Letifend® dos Laboratórios Leti (Espanha) que contém uma proteína recombinante composta por cinco antigénios diferentes de *L. infantum* (proteína Q). Esta apenas requer uma única dose como primovacinação, também com revacinações anuais. Os anticorpos vacinais desta segunda opção não são detetados através de testes quantitativos (IFAT, ELISA) ou de testes rápidos (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

Em relação aos testes serológicos para o diagnóstico de leishmaniose canina, Solano-Gallego e colegas (2014) sugerem que o teste rápido qualitativo seja o menos valioso na triagem antes da vacinação pela baixa sensibilidade em infetados subclínicos (18 dos 107 cães infetados deram falsos resultados negativos), podendo resultar na vacinação de animais seropositivos. As consequências de vacinar animais seropositivos são desconhecidas, mas pode haver o risco de animais com infecção subclínica desenvolverem a doença.

O prognóstico de animais com leishmaniose relaciona-se com a gravidade dos sinais clínicos e com as alterações clinico-patológicas no momento do diagnóstico. A disfunção renal é considerada o principal fator de prognóstico da doença: animais com função renal normal no momento do diagnóstico têm melhor prognóstico. Animais com a doença classificada com estádios IRIS I e II sobrevivem muito mais tempo do que animais classificados com o estágio IRIS III e IV (Pereira *et al.*, 2020). Aproximadamente 75% dos animais sem envolvimento renal, vivem mais de 4 anos se forem corretamente tratados. A doença renal avançada é a principal causa de morte ou o motivo de eutanásia em cães com leishmaniose (Roura *et al.*, 2013). Além disso, outros fatores como a gravidade da anemia, a presença de outras comorbidades infecciosas e o tipo de terapia parecem ter relação com o tempo de sobrevivência nos cães com leishmaniose. Anemias leves estão associadas a maior tempo de sobrevivência relativamente a anemias moderadas a graves; cães com outras doenças infecciosas relacionam-se com tempos de sobrevivência menores, quando comparados com animais sem outras doenças; e a terapia com antimoniato de meglumina e alopurinol está associada a tempos de sobrevivência maiores, quando comparada com a terapia com miltefosina e alopurinol ou na ausência de tratamento (Pereira *et al.*, 2020).

Torres e colaboradores (2011) sugeriram que cães com um elevado título de anticorpos no momento do diagnóstico tinham maior predisposição a desenvolver complicações imunomediadas durante a terapia e o acompanhamento.

Amara e colegas (2009) analisaram histologicamente os testículos aparentemente saudáveis em cães com leishmaniose e comprovaram a existência de lesões histológicas em todos os animais. Corroborando a literatura, foram encontradas no presente caso clínico lesões testiculares, incluindo desaparecimento completo de células germinativas (apenas as células de Sertoli se mantiveram), ausência total de espermatozoides e fibrose exuberante.

Ainda em relação à manifestação da leishmaniose canina no sistema reprodutivo, Diniz e colaboradores (2005) relataram cães com lesões microscópicas em todo o trato genital, incluindo testículo e próstata. Também Manna e colegas (2012) descreveram um caso de um cão com orquite e leishmaniose, onde se observaram grande número de macrófagos com amastigotas no exame citológico de amostras de testículo, sugerindo que a *Leishmania infantum* pode estar associada a lesões testiculares em cães infetados e o envolvimento genital pode resultar na libertação de parasitas no sémen, podendo favorecer a transmissão por via venérea da doença. Mir e colaboradores (2012) descreveram ainda um caso de prostatite secundária à leishmaniose, sublinhando o facto da leishmaniose subclínica dever constar na lista de diagnósticos diferenciais de infertilidade.

3. CONCLUSÕES

O estágio curricular permitiu acompanhar de perto a realidade da medicina veterinária em meio hospitalar e a aquisição de novos conhecimentos.

No primeiro caso, descreveu-se o caso clínico referente a uma cadela com diagnóstico presuntivo e por exclusão de trombocitopenia imunomediada primária resolvida com corticoterapia e esplenectomia. Segundo a bibliografia, a corticoterapia é a melhor escolha para o tratamento de TIM e a esplenectomia é utilizada como último recurso.

No segundo caso, discutiu-se uma cadela com leiomioma uterino removido após episiotomia e nodulectomia mamária cujo diagnóstico foi de adenoma complexo. De acordo com a bibliografia os leiomiomas encontram-se frequentemente associados a neoplasias mamárias e a hiperplasia endometrial quística. Como a OVH proporciona um efeito curativo quando é possível total remoção do tumor e a mesma foi realizada, o prognóstico foi considerado excelente.

No terceiro caso, abordou-se o caso de uma cadela com linfoma traqueal e linfoma renal que, segundo a bibliografia, é uma localização primária rara. Fez quimioterapia com o protocolo COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina e prednisolona). De acordo com a bibliografia, esta patologia parece estar associada a mau prognóstico, o que se confirmou com a eutanásia do animal.

Por último, discutiu-se o diagnóstico de leishmaniose canina no âmbito de um procedimento de orquiectomia eletiva. Realizou tratamento com alopurinol e antimoniato de meglumina com resposta positiva. Este caso descreveu uma manifestação atípica da doença e sublinhou a importância do rastreio da mesma em animais assintomáticos.

Desta forma, considero que o estágio curricular demonstrou ser essencial para o desenvolvimento de boas práticas, autonomia na resolução de problemas e aquisição de novos conhecimentos e, desta forma, preparou-me melhor para a prática da profissão médico-veterinária.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amara, A., Mrad, I., Melki, M. K., Mrad, M. B. e Rejeb, A. (2009). Etude histologique des lésions testiculaires chez les chiens leishmaniens. *Revue de Medecine Veterinaire*. **160**: 54–60.
- Aurich, C. (2018). *Encyclopedia of reproduction*. Castration. 2nd ed., Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Avallone, G., Pellegrino, V., Benazzi, C., Valenti, P. e Sarli, G. (2017). Characterization of canine smooth muscle tumours: pilot study of 68 cases. *Journal of Comparative Pathology*. **156**: 70.
- Batchelor, D. J., Bright, S. R., Ibarrola, P., Tzannes, S. e Blackwood, L. (2006). Long-term survival after combination chemotherapy for bilateral renal malignant lymphoma in a dog. *New Zealand Veterinary Journal*. **54**: 147–150.
- Bianco, D., Armstrong, P.J. e Washabau, R. J. (2009). A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study of human intravenous immunoglobulin for the acute management of presumptive primary immune-mediated thrombocytopenia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **23**: 1071–1078.
- Borjesson, D. L. (2003). Renal cytology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **33**: 119–134.
- Botsch, V., Küchenhoff, H., Hartmann, K. e Hirschberger, J. (2009). Retrospective study of 871 dogs with thrombocytopenia. *Veterinary Record*. **164**: 647–651.
- Bryan, J. N., Henry, C. J., Turnquist, S. E., Tyler, J. W., Liptak, J. M., Rizzo, S. A., Sfiligoi, G., Steinberg, S. J., Smith, A. N., e Jackson, T. (2006). Primary renal neoplasia of dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **20**: 1155–1160.
- Carlisle, C. H., Biery, D. N. e Thrall, D. E. (1991). Tracheal and laryngeal tumors in the dog and cat: literature review and 13 additional patients. *Veterinary Radiology*. **32**: 229–235.
- Carreira, R. P. e Pires, M. A. (2005). Hiperplasia quística do endométrio em cadelas. *Revista Portuguesa Ciências Veterinárias*. **100**: 5–16.
- Couto, C.G. e Nelson, R. W. (2013). *Small animal internal medicine*. 5th ed., Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Crane, B. e Kutzler, M. A. (2015). “Diseases of the uterus” mechanisms of disease in small

animal surgery. 3rd ed.. Acedido em: 18 de setembro de 2020, em: <https://www.ivis.org/library/mechanisms-of-disease-small-animal-surgery-3rd-ed/diseases-of-uterus>

- Cummings, F. O. e Rizzo, S. A. (2017). Treatment of presumptive primary immune-mediated thrombocytopenia with mycophenolate mofetil versus cyclosporine in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. **58**: 96–102.
- De Clercq, E. (2018). Tanovea® for the treatment of lymphoma in dogs. *Biochemical Pharmacology*. **154**: 265–269.
- Detora, M. e McCarthy, R. J. (2011). Ovariohysterectomy versus ovariectomy for elective sterilization of female dogs and cats: is removal of the uterus necessary?. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **239**: 1409–1412.
- Diniz, S. A., Melo, M. S., Borges, A. M., Bueno, R., Reis, B. P., Tafuri, W. L., Nascimento, E. F. e Santos, R. L. (2005). Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. in the semen of naturally infected dogs. *Veterinary Pathology*. **42**: 650–658.
- Donoghue, E. (2019). Immune-mediated thrombocytopenia. *MU College of Veterinary Medicine Class of 2019*. Acedido em: 15 de setembro de 2020, em: <http://vhc.missouri.edu/small-animal-hospital/small-animal-internal-medicine/diseases-and-treatments/immune-mediated-thrombocytopenia/>
- Durno, A. S., Webb, J. A., Gauthier, M. J. e Bienzle, D. (2011). Polycythemia and inappropriate erythropoietin concentrations in two dogs with renal T-cell lymphoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*. **47**: 122–128.
- Edwards, D. S., Henley, W. E., Harding, E. F., Dobson, J. M. e Wood, J. L. N. (2003). Breed incidence of lymphoma in a UK population of insured dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. **1**: 200–206.
- Egloff, S., Schneeberger, M., Gobeli Brawand, S., Krudewig, C., Schmitt, S., Reichler, I. e Peterhans, S. (2018). *Brucella canis* infection in a young dog with epididymitis and orchitis. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*. **160**: 743–748.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C. e Côte, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and the cat*. 8th ed., Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Froment, R. e Gara-Boivin, C. (2015). Case report bilateral renal T-cell lymphoma with hepatic infiltration and secondary polycythemia in a dog: utility of cytology slides. *The Canadian Veterinary Journal*. **56**: 1287–1291.

- Ginger, U. (2019). *Treatment of bleeding disorders*. LAVC - Annual Conference - Lima, 2019. Acedido a: 9 de setembro de 2020, em: <https://www.ivis.org/library/lavc/lavc-annual-conference-lima-2019-coming-soon/treatment-of-bleeding-disorders>.
- Gobello, C., Concannon, P. e Verstegen III, J. (2001). “*Canine Pseudopregnancy: A Review.*” *Recent Advances in Small Animal Reproduction*.
- Goldschmidt, M. H., Peña, L., Rasotto, R. e Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary Pathology*. **48**: 117–131.
- Hanot, C. C., Mealey, K. L., Fidel, J. L., Burke, N. S., White, L. A. e Sellon, R. K. (2020). Development of prednisone resistance in naïve canine lymphoma: longitudinal evaluation of NR3C1 α , ABCB1, and 11 β -HSD mRNA expression. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. **00**: 1–6.
- International renal Internet Society (IRIS) (2019). *Guidelines for Staging Chronic Kidney Disease (CKD)*. Acedido a: 10 de novembro de 2020, em: www.iris-kidney.com.
- Johnston, S. A. e Tobias, K. M. (2018). *Veterinary surgery small animal*. 2nd ed., Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Kang, T. B. e Holmberg, D. L. (1983). Vaginal leiomyoma in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*. **24**: 258–260.
- Kohn, B., Bal, G., Chirek, A., Rehbein, S. e Salama, A. (2016). Treatment of 5 dogs with immune-mediated thrombocytopenia using Romiplostim. *BMC Veterinary Research*. **12**: 96.
- Kopecny, L., Palm, C. A., Naylor, S., Kirby, J. e Cowgill, L. D. (2020). Application of therapeutic plasma exchange in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1–6.
- Kristiansen, V. M., Peña, L., Díez Córdova, L., Illera, J. C., Skjerve, E., Breen, A. M., Cofone, M. A., Langeland, M., Teige, J., Goldschmidt, M. e Sørenmo, K. U. (2013). Effect of ovariohysterectomy at the time of tumor removal in dogs with mammary carcinomas: a randomized controlled trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **27**: 935–942.
- Kuhnt, N., Harder, L. K., Nolte, I. e Wefstaedt, P. (2020). Computed tomographic features of the prostatic gland in neutered and intact dogs. *BMC Veterinary Research*. **16**: 156.
- Lee, W. S., Lee, J. J., Liao, A. T., Kao, C. L. e Wang, S. L. (2020). Association between weight change during initial chemotherapy and clinical outcome in dogs with multicentric lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1.

- Makielski, K. M., Brooks, M. B., Wang, C., Cullen, J. N., O'Connor, A. M. e LeVine, D. N. (2018). Development and implementation of a novel immune thrombocytopenia bleeding score for dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **32**: 1041–1050.
- Manna, L., Corso, R., Galiero, G., Cerrone, A., Muzj, P. e Gravino, A. E. (2015). Long-term follow-up of dogs with leishmaniosis treated with meglumine antimoniate plus allopurinol versus miltefosine plus allopurinol. *Parasites & Vectors*. **8**: 289.
- Manna, L., Paciello, O., Morte, R. Della e Gravino, A. E. (2012). Detection of Leishmania parasites in the testis of a dog affected by orchitis: case report. *Parasites & Vectors*. **5**: 216.
- McAloney, C. A., Sharkey, L. C., Feeney, D. A., Seelig, D. M., Avery, A. C. e Jessen, C. R. (2018). Evaluation of the diagnostic utility of cytologic examination of renal fine-needle aspirates from dogs and the use of ultrasonographic features to inform cytologic diagnosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **252**: 1247–1256.
- McEntee, M. C. (2002). Reproductive oncology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. **17**: 133–149.
- Miller, M. D. e Lunn, K. F. (2007). Diagnostic use of cytologic examination of bone marrow from dogs with thrombocytopenia: 58 cases (1994–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **231**: 1540–1544.
- Mir, F., Fontaine, E., Reyes-Gomez, E., Carlus, M. e Fontbonne, A. (2012). Subclinical leishmaniasis associated with infertility and chronic prostatitis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*. **53**: 419–422.
- Moe, L. e Lium, B. (1997). Computed tomography of hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas in German shepherd dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. **38**: 335–343.
- Moore, A. S. (2016). Treatment of T cell lymphoma in dogs. *Veterinary Record*. **179**: 277–281.
- Moore, A. S. e Frimberger, A. E. (2018). Usefulness of chemotherapy for the treatment of very elderly dogs with multicentric lymphoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **252**: 852–859.
- Nakamura, R. K., Tompkins, E. e Bianco, D. (2012). Therapeutic options for immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **22**: 59–72.
- O'Marra, S. K., Delaforcade, A. M. e Shaw, S. P. (2011). Treatment and predictors of outcome in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of the American Veterinary*

Medical Association. **238**: 346–352.

O'Marra, S. K., Shaw, S. P. e DeLaforcade, A. M. (2012). Investigating hypercoagulability during treatment for immune-mediated thrombocytopenia: a pilot study. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **22**: 126–130.

Ortega-Pacheco, A., Gutiérrez-Blanco, E. e Jiménez-Coello, M. (2012). Common lesions in the female reproductive tract of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. **42**: 547–559.

Ozmen, O., Haligur, M. e Kocamuftuoglu, M. (2008). Clinocopathologic and immunohistochemical findings of multiple genital leiomyomas and mammary adenocarcinomas in a bitch. *Reproduction in Domestic Animals*. **43**: 377–381.

Paltrinieri, S., Gradoni, L., Roura, X., Zatelli, A. e Zini, E. (2016). Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Veterinary Clinical Pathology*. **45**: 552–578.

Paltrinieri, S., Solano-gallego, L., Fondati, A., Lubas, G., Gradoni, L., Castagnaro, M., Crotti, A., Maroli, M., Oliva, G., Roura, X., Zatelli, A. e Zini, E. (2010). Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **236**: 1184–1191.

Patsikas, M., Papazoglou, L. G., Jakovljevic, S., Papaioannou, N. G., Papadopoulou, P. L., Soultani, C. B., Chrysosgonidis, I. A., Kouskouras, K. A., Tziris, N. E. e Charitanti, A. A. (2014). Radiographic and ultrasonographic findings of uterine neoplasms in nine dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. **50**: 330–337.

Paulin, S., Frénais, R., Thomas, E. e Baldwin, P. M. (2018). Laboratory assessment of the anti-feeding effect for up to 12 months of a slow release deltamethrin collar (Scalibor®) against the sand fly *Phlebotomus perniciosus* in dogs. *Parasites & Vectors*. **11**: 1.

Percival, A., Singh, A., Alexzur Linden, R., Watrous, G., Patten, S., Valverde, A. e Ratsep, E. (2018). Massive uterine lipoleiomyoma and leiomyoma in a miniature poodle bitch. *The Canadian Veterinary Journal*. **59**: 845–850.

Pereira, M. A., Santos, R., Oliveira, R., Costa, L., Prata, A., Gonçalves, V., Roquette, M., Vala, H. e Santos-Gomes, G. (2020). Prognostic factors and life expectancy in canine leishmaniosis. *Veterinary Sciences*. **7**: 128.

Piirainen, K. J., Viitanen, S. J., Lappalainen, A. K. e Mölsä, S. H. (2018). Intraluminal tracheal lipoma as a rare cause of dyspnoea in a dog. *Acta Veterinaria Scandinavica*. **60**: 59.

- Purswell, B. J. e Kolster, K. A. (2015). “*Surgical disease of the vulva and vagina*”, *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. 3rd ed.. Acedido a: 21 de setembro de 2020, em: <https://www.ivis.org/library/mechanisms-of-disease-small-animal-surgery-3rd-ed/surgical-disease-of-vulva-and-vagina>
- Roach, W. e Krahwinkel, D. J. (2009). Obstructive lesions and traumatic injuries of the canine and feline tracheas. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*. **31**.
- Roura, X., Fondati, A., Lubas, G., Gradoni, L., Maroli, M., Oliva, G., Paltrinieri, S., Zatelli, A. e Zini, E. (2013). Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: A working group report. *The Veterinary Journal*. **198**: 43–47.
- Rozanski, E. A., Callan, M. B., Hughes, D., Sanders, N. e Giger, U. (2002). Comparison of platelet count recovery with use of vincristine and prednisone or prednisone alone for treatment for severe immune-mediated thrombocytopenia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **220**: 477–481.
- Saba, C. F. e Lawrence, J. A. (2013). Tumors of the female reproductive system. In *Withrow and MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology*. 532-537.
- Sathya, S. e Linn, K. (2014). Regression of a vaginal leiomyoma after ovariohysterectomy in a dog: a case report. *Journal of the American Animal Hospital Association*. **50**: 424–428.
- Sayag, D., Fournel-Fleury, C. e Ponce, F. (2017). Prognostic significance of morphotypes in canine lymphomas: a systematic review of literature. *Veterinary and Comparative Oncology*. **0**: 1–8.
- Schwartz, D., Sharkey, L., Armstrong, P. J., Knudson, C. e Kelley, J. (2014). Platelet volume and plateletcrit in dogs with presumed primary immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **28**: 1575–1579.
- Shropshire, S., Dow, S. e Lappin, M. (2020). Detection and dynamics of anti-platelet antibodies in thrombocytopenic dogs with and without idiopathic immune thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **34**: 700–709.
- Simpson, K., Chapman, P. e Klag, A. (2018). Long-term outcome of primary immune-mediated thrombocytopenia in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. **59**: 674–680.
- Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G. e Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*. **165**: 1–18.
- Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M., Ferrer, L., Bourdeau, P.,

- Oliva, G. e Baneth, G. (2011). The LeishVet Group: LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*.
- Solano-Gallego, L., Villanueva-Saz, S., Carbonell, M., Trotta, M., Furlanello, T. e Natale, A. (2014). Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan[®], ID Screen[®] and Leishmania 96[®]), a rapid test (Speed Leish K[®]) and an in-house IFAT. *Parasites & Vectors*. **7**: 111.
- Sontas, B. H., Özyogurtcu, H., Turna, O., Arun, S. e Ekici, H. (2010). Uterine leiomyoma in a spayed poodle bitch: a case report. *Reproduction in Domestic Animals*. **45**: 550–554.
- Sorenmo, K. (2003). Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. **33**: 573–596.
- Sturion, D. J., Sturion, T. T., Sturion, M. A. T. e Moya-Araujo, C. F. (2011). Piometria associada leiomioma uterino em cadela - relato de dois casos. *Ciência Animal*. **21**: 30-34.
- Szatmári, V., Favier, R. P., Heer, N. de e Teske, E. (2004). Absolute erythrocytosis due to malignant lymphoma of the kidneys in a dog. *Proceedings of the European Veterinary Conference*. 206–207.
- Tanaka, T., Akiyoshi, H., Nishida, H., Mie, K., Lin, L. S., Iimori, Y. e Okamoto, M. (2019). Contrast-enhanced computed tomography findings of canine primary renal tumors including renal cell carcinoma, lymphoma, and hemangiosarcoma. *PLoS ONE*. **14**.
- Taylor, A., Finotello, R., Vilar-Saavedra, P., Couto, C. G., Benigni, L. e Lara-Garcia, A. (2019). Clinical characteristics and outcome of dogs with presumed primary renal lymphoma. *Journal of Small Animal Practice*.
- Taylor, A. J., Lara-Garcia, A. e Benigni, L. (2014). Ultrasonographic characteristics of canine renal lymphoma. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. **55**: 441–446.
- Tecilla, M., Gambini, M., Forlani, A., Caniatti, M., Ghisleni, G. e Roccabianca, P. (2019). Evaluation of cytological diagnostic accuracy for canine splenic neoplasms: an investigation in 78 cases using STARD guidelines. *PLoS ONE*. **14**.
- Torres, M., Bardagí, M., Roura, X., Zanna, G., Ravera, I. e Ferrer, L. (2011). Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The Veterinary Journal*. **188**: 346–351.
- Withrow, S. J. e Vail, D. M. (2007). *Small animal clinical oncology*. 4th ed., Elsevier. St. Louis, Missouri.

- Witschen, P. M., Sharkey, L. C., Seelig, D. M., Granick, J. L., Dykstra, J. A., Carlson, T. W. e Motschenbacher, L. O. (2020). Diagnosis of canine renal lymphoma by cytology and flow cytometry of the urine. *Veterinary Clinical Pathology*. 1–6.
- Yankin, I., Nemanic, S., Funes, S., de Morais, H., Gorman, E. e Ruaux, C. (2019). Clinical relevance of splenic nodules or heterogeneous splenic parenchyma assessed by cytologic evaluation of fine-needle samples in 125 dogs (2011-2015). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1–7.
- Yau, V. K., & Bianco, D. (2014). Treatment of five haemodynamically stable dogs with immune-mediated thrombocytopenia using mycophenolate mofetil as single agent. *Journal of Small Animal Practice*. **55**: 330–333.
- Zandvliet, M. (2016). Canine lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly*. **36**: 76–104.