

CLÍNICA MÉDICA

DE CÃES E GATOS II



Felipe Carniel

2016

SUMÁRIO

MÓDULO NEUROLÓGICO

1. Localização da lesão e exame neurológico	05
2. Medula espinhal	06
3. Exame neurológico	07
4. Síndromes vestibulares	15
5. Doença vestibular periférica	16
6. Doença vestibular central	16
7. Distúrbios causadores de doença vestibular periférica	17
8. Otite média/interna	17
9. Doença vestibular geriátrica canina	18
10. Síndrome vestibular idiopática felina	18
11. Pólipos nasofaríngeos	19
12. Neoplasias	19
13. Trauma	19
14. Síndrome vestibular congênita	20
15. Ototoxicidade por aminoglicosídeos	20
16. Ototoxicidade química	20
17. Hipotireoidismo	20
18. Distúrbios causadores de doença vestibular central	21
19. Doenças infecciosas	21
20. Neoplasias intracranianas	21
21. Doença cerebrovascular	21
22. Ataques vestibulares agudos	21
23. Toxicidade por metronidazol	22
24. Distúrbios da medula espinhal	22
25. Trauma	22
26. Discopatia intervertebral aguda	23
27. Mielomalácia ascendente-descendente	26
28. Síndrome da cauda equina	26
29. Síndrome de wobbler	27
30. Convulsão	28
31. Epilepsia idiopática	30
32. Doenças intracranianas	30
33. Doenças extracranianas	30
34. Terapia anticonvulsivante	32
35. Fármacos anticonvulsivantes	32
36. Trauma crânio-encefálico	34
37. Encefalite, mielite, meningite	35
38. Doenças inflamatórias não infecciosas	35

39. Meningite arterite responsiva à esteroide (MARE)	35
40. Meningoencefalite granulomatosa (MEG)	36
41. Meningoencefalite necrosante (MEN)	37
42. Leucoencefalite necrosante (LEN)	38
43. Síndrome canina do tremor responsivo a esteroide	38
44. Poliencefalite felina	39
45. Doenças inflamatórias infecciosas	39
46. Encefalopatia causada pela FIV	39
47. Meningoencefalite bacteriana	40
48. Vírus da cinomose canina	41
49. Raiva	43
50. Peritonite infecciosa felina (PIF)	43
51. Toxoplasmose	44
52. Infecções micóticas	44
53. Criptococose	45
54. Polineuropatias	45
55. Polirradiculoneurite aguda	45
56. Distúrbios da junção neuromuscular	46
57. Botulismo	46
58. Miastenia grave	47

MÓDULO ONCOLÓGICO

59. Introdução a oncologia clínica	50
60. Síndrome paraneoplásica e metástase	52
61. Diagnóstico de neoplasia	53
62. Modalidades terapêuticas	54
63. Princípios da quimioterapia	55
64. Tipos de quimioterápicos	57
65. Efeitos adversos e complicações da quimioterapia	58
66. Linfoma em cães e gatos	59
67. Neoplasias mamárias	64
68. Carcinoma inflamatório	65
69. Mastocitoma	68
70. Tumor venéreo transmissível (TVT)	73
71. Carcinoma de células escamosas (CCE)	74
72. Hemangiossarcoma	76
73. Osteossarcoma	77
74. Sarcoma em locais de aplicação em felinos	78

MÓDULO CARDIOVASCULAR

75. Doença valvar mitral	79
76. Cardiomiopatia dilatada	80
77. Cardiomiopatia hipertrófica	81
78. Tratamento da fase aguda	82

MÓDULO ENDOCRINOLÓGICO

80. Hiperadrenocorticism	85
81. Hipoadrenocorticism	91
82. Hipotireoidismo	93
83. Hipertireoidismo	96
84. Diabetes melito em cães	98
85. Diabetes melito em gatos	102
86. Cetoacidose diabética	105

Clínica Médica de Cães e Gatos II

Módulo das
enfermidades
neurológicas e
neuromusculares

Felipe Carniel

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO E EXAME NEUROLÓGICO

Sistema nervoso é dividido em central (encéfalo e medula) e periférico (12 pares de nervos cranianos e 36 pares de nervos espinhais) que inclui o sistema nervoso autônomo (circulação, respiração, etc) e somático (contração de musculatura esquelética). O sistema nervoso somático pode ser chamado de vida de relação e o sistema nervoso autônomo (visceral) é chamado de vida vegetativa. Sistema nervoso com inervação aferente (sensitivo) e eferente (motor) – ambos no sistema nervoso autônomo e somático. O sistema nervoso autônomo ainda é dividido em simpático e parassimpático. Simpático ou sistema toracolombar: corpos neuronais saem da porção torácica e lombar da medula. Parassimpático ou sistema

craniossacral: corpos neuronais saem do encéfalo e da região sacral.

Divisão funcional básica: prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo. O prosencéfalo é composto pelo cérebro e o diencéfalo (tálamo e hipotálamo). O mesencéfalo é composto pelos pedúnculos cerebrais e os corpos quadrigêmeos. Os corpos quadrigêmeos são quatro eminências arredondadas, os dois anteriores são responsáveis pela visão e os dois posteriores pela audição. O rombencéfalo é composto pela ponte e a medula.

Existe ainda outra nomenclatura anatomofuncional que é o tronco encefálico, composto pelo mesencéfalo, ponte e medula oblonga e é responsável pela função de início dos movimentos.

O cerebelo tem função específica, mantém o ritmo e extensão do passo e por isso está numa divisão anatômica separada. Por fim está a medula espinhal.

Medula espinhal: É dividida em vários segmentos: C1-C5, C6-T2, T3-L3 e L4-S1 até S3.

A substância cinzenta da medula tem corpos neuronais e emite os nervos espinhais. De cada lado da medula saem dois nervos (dorsal ou sensitivo e ventral ou motor) e quando essas porções sensitiva e motora saem da medula elas se juntam, formando um nervo misto. Todos os nervos espinhais são nervos mistos.

NMS (neurônio motor superior) e NMI (neurônio motor inferior), ambos enviam resposta para um local (resposta motora). NMS sempre está no sistema nervoso central e comanda o NMI que está nas intumescências e emite seus axônios para os membros.

Lesão de NMI os sinais clínicos são exatamente no local da lesão, caudalmente são sinais de NMS (onde houver).

Sistema neuromuscular: nervos periféricos, junção neuromuscular e músculos.

MEDULA ESPINHAL

Segmentos: cervical cranial (C1-C5), intumescência cervical (C6-T2), toracolombar (T3-L3) e intumescência lombar (L4-S3).

LESÕES C1-C5

Paresia de NMS em todos os membros, síndrome medular central (afeta a parte medular central), passos largos, ataxia proprioceptiva, déficits em reações posturais (diminuição da propriocepção consciente) e verificar se tem dor profunda (presença ou ausência é um fator importante).

LESÕES C6-T2

Membro torácico com sinais de NMI, paresia nos 4 membros e ataxia mais pronunciada nos membros pélvicos. Apresenta fraqueza, marcha oscilante, passos curtos. Se houver ruptura dos

tratos centrais tem sinais de NMS nos membros pélvicos. Se tiver ruptura de tratos medulares ascendentes e descendentes tem-se sinais de NMI também nos membros pélvicos.

Síndrome de Horner: lesão entre T1-T2, podendo chegar até T3 ou das raízes nervosas. Lesiona neurônios do sistema simpático do olho. A consequência é miose, enftalmia, ptose palpebral e protrusão de terceira pálpebra. Sistema simpático faz midríase, como tem lesão então faz miose.

Paralisia diafragmática: lesão grave onde se originam os nervos frênicos (C5-C7).

Reflexo do panículo: pode ser perdido se tiver lesão grave entre C7-T1.

LESÕES T3-L3

Paresia, ataxia e sinais de NMS em membros pélvicos. Nos membros pélvicos pode ter ataxia proprioceptiva, perda da propriocepção consciente (lesão nas inervações que carregam informações proprioceptivas ao SNC), reações posturais retardadas, maior tônus muscular extensor e reflexos normais ou aumentados.

Em lesões focais graves tem-se perda do reflexo do panículo, caudal à injúria.

LESÕES L4-S3

Sinais de NMI nos membros pélvicos. Em lesões graves há paresia ou paralisia do esfíncter anal e em lesões compressivas na região da cauda equina há dor local evidente.

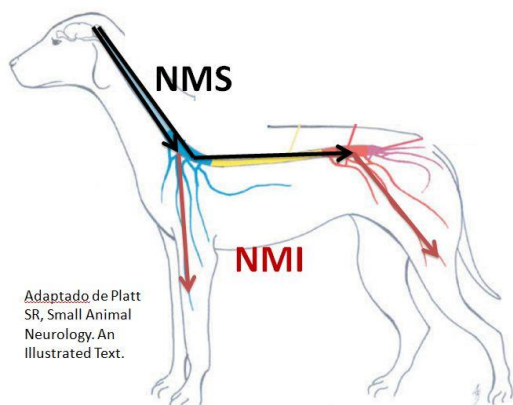
Fim da medula em cães é em L7 e em gatos S1.

Achados neurológicos em cães e gatos com lesões medulares:

SÍTIO DA LESÃO	MT	MP
C1-C5	NMS	NMS
C6-T2	NMI	NMS
T3-L3	Normal	NMS
L4-S3	Normal	NMI

FIG. 1

Desenho esquemático da localização dos neurônios motores (superior e inferior).



Fonte: <http://www.anatomie-humaine.com>

Arco reflexo: apresenta cinco componentes essenciais. 1. Receptores que transformam estímulos em potencial de ação. 2. Neurônio aferente (sensitivo). 3. Sinapse na medula. 4. Neurônio eferente (motor). 5. Órgão efector.

EXAME NEUROLÓGICO

1. ESTADO MENTAL

Normal, deprimido (responde de forma reduzida à estímulos), delirante (responde de forma brusca, principalmente a estímulo sonoro), estupor (responde somente a estímulo doloroso) e coma (alheio ao meio, não responde a nada).

2. POSTURA

Fenômeno Schiff-Scherrington

Lesão geralmente entre T3-L3. Membros pélvicos semiflexionados e membros torácicos espásticos. Isso ocorre por que nesse segmento da medula espinhal existem células chamadas de Border Cells (células da fronteira) que fazem a inibição dos neurônios motores extensores, com a lesão dessas células a inibição é cessada e o membro torácico fica espástico. Essas células podem estar presentes até o segmento L7.

FIG. 2

Cão apresentando o fenômeno Schiff-Scherrington.



Rigidez por descerebração

Estupor ou coma, extensão rígida de todos os membros e extensão dorsal da cabeça e pescoço (ospistótono).

Rigidez por descerebelação

Aumento do tônus muscular extensor dos membros torácicos, membros pélvicos flexionados, opistótono e estado mental normal. Diferentemente da rigidez por descerebração, aqui o estado mental é normal por que o cerebelo atua sobre postura e marcha.

Córtex cerebral e tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e medula oblonga) iniciam o movimento, o cerebelo calcula a altura e o espaçamento dos passos e também há auxílio do sistema vestibular (equilíbrio).

3. MARCHA

Paresia: é uma paralisia incompleta ou diminuição da motricidade em uma ou mais partes do corpo.

Paralisia ou plegia: é a abolição da motricidade, em uma ou mais partes do corpo. Designa habitualmente um déficit completo da força muscular.

Exemplos:

- Monoplegia: paralisia de um membro.
- Diplegia: paralisia de dois membros.
- Hemiplegia: paralisia dos membros torácico e pélvico do mesmo lado.
- Paraplegia: paralisia dos dois membros pélvicos.
- Teraplegia: paralisia dos quatro membros.
- Quadriplegia: o mesmo que tetraplegia.

NMI: animais fracos (paréticos), passos curtos (saltitar de coelho) e reações posturais normais.

NMS: retardo no início da protração dos membros, passos mais longos, espasticidade ou rigidez dos membros, reações posturais anormais, atáxicos.

Ataxia: é uma incoordenação motora. Ocorre por lesões no cerebelo, no sistema vestibular ou lesões medulares nos tratos sensoriais de propriocepção geral (principalmente por neurônios sensoriais).

Ataxia de medula espinhal (proprioceptiva geral): paresia dos membros acometidos, incapacidade em reconhecer a posição do membro, abdução excessiva dos membros quando mudam a direção da marcha, arrasta os membros afetados, reações posturais podem estar anormais, estado mental e nervos cranianos normais.

Ataxia cerebelar: incapacidade de controlar ritmo e extensão do movimento, ampla base de sustentação, movimentos hipermétricos nos membros (levanta muito a pata para trocar o passo), oscilação de tronco (animal em estação e faz movimentos leves de um lado), reações posturais normais e tremor de intenção de cabeça.

Ataxia vestibular: principal característica é a inclinação de cabeça para o lado da lesão. Ampla base de sustentação, postura agachada (para aumentar o equilíbrio), perda de equilíbrio. Ataxia vestibular periférica (reação postural normal) e central (reação postural anormal).

Claudicação: quando o movimento normal causa desconforto. Pode ter dor em todos os membros e tem-se marcha rígida com passos curtos. Quando tem o pinçamento de nervo espinhal ou raiz nervosa por extrusão lateralizada de disco ou tumor, aí pode claudicar. Na maioria das vezes não é por doença neurológica e sim por doença ortopédica.

Andar em círculos: lesões de prosencéfalo unilaterais apresentam círculos amplos para o lado da lesão. Lesões vestibulares apresentam círculos estreitos para o lado da lesão.

4. REAÇÕES DE ATITUDE E POSTURA

Reações posturais: detecção de deficiência sutil não vistas pelo exame grosseiro de locomoção. Testes usados para determinar se o paciente é capaz de reconhecer a posição dos membros no espaço.

Propriocepção consciente: capacidade de entender onde o membro está em relação ao tronco e a gravidade. Flexionar a pata colocando a região dorsal em contato com o solo, deve retornar de 1 a 3 segundos.

Saltitamento: serve para ver cada membro individualmente se está desempenhando a função. Suspende três membros e faz o animal suportar o peso em apenas um dos membros. Se iniciar a resposta rápida e execução lenta: anormalidade no sistema motor e sistema proprioceptivo normal. Se iniciar de forma lenta: déficit sensorial proprioceptivo.

Carrinho de mão: determina se o animal com anormalidade no MP apresenta alteração em MT, em menor grau. Segura o animal pelo abdômen de forma que ele não apoie os MP no chão. Geralmente levanta a cabeça do animal para ele não ver, não ter captação visual para iniciar uma resposta.

Hemiestação/hemilocomoção: avalia a integridade do córtex motor e da medula espinhal. Segura o MP e MT do mesmo lado e força o paciente a se mover ou para frente ou para trás.

Posicionamento: envolvem o sistema visual e de tato/pressão. Pode vendar o animal e fazer o posicionamento tátil ou posicionamento visual – ambos testam a capacidade do animal em colocar a pata em cima de uma superfície.

Tamanho e tônus muscular: palpação e movimentação cuidadosa de cada um dos membros. Hipotrofia muscular lentamente por desuso em NMS ou rapidamente por lesão de NMI. Tônus muscular reduzido em lesão de NMI ou aumentado em lesão de NMS.

5. REFLEXOS ESPINHAIS

Resposta involuntária e qualitativamente invariável do sistema nervoso a um estímulo. Avalia a integridade dos componentes sensoriais e motores do arco reflexo.

Reflexos do membro pélvico

Classificação dos reflexos: ausente (0), diminuído (1), normal (2), aumentado (3), aumentado com clonias (4).

Reflexo patelar: mais confiável e mais facilmente avaliável. Segmentos medulares L4-L6 e o nervo femoral. Resposta: rápida extensão do joelho (contração do quadríceps femoral).

Reflexo gastrocnêmio ou ciático: testa dos segmentos medulares L7-S1, nervo ciático percutido abaixo da protuberância do ísquio. Resposta: extensão do jarrete.

Reflexo tibial cranial: testa os segmentos medulares L6-L7 e pouca contribuição de S1. Testa o nervo fibular. Localiza o músculo tibial cranial logo abaixo da extremidade proximal da tibia. Resposta: flexão do tarso. Esse reflexo não é muito utilizado, nem sempre localiza adequadamente.

Reflexo bicipital: testa os segmentos medulares C5-C6 e o nervo musculocutâneo. Faz pelo tendão do bíceps na região medial do cotovelo. Resposta: ligeira flexão do cotovelo.

Reflexo tricipital: testa os segmentos C7-T2 e o nervo radial. Golpeia o tendão do tríceps. Resposta: discreta extensão do cotovelo.

Reflexo extensor do carpo radial: testa os segmentos medulares C7-T2 e nervo radial. Percussão do músculo extensor carpo radial. Resposta: extensão do carpo.

Reflexo flexor: mais fidedigno, tanto no pélvico quanto torácico. Iniciado por

estímulo doloroso, determina integridade do arco reflexo, centros medulares e vias motoras do SNC. Faz-se compressão das patas, espaço interdigital ou junção pele-unha. Resposta: flexão do membro avaliado. Não testa a dor, por que as fibras de dor são muito profundas (tem que pinçar o perióstio). Animal com dor vira a cabeça e olha ou reage mordendo.

Reflexo extensor cruzado: é feito junto com o reflexo flexor. Resposta: discreta extensão do membro oposto ao membro avaliado, não ocorre em cães normais. Indicativo de afecção acima dos segmentos medulares que controlam os reflexos.

Reflexo do pânico: testa a integridade da musculatura do tronco. Componentes sensitivos segmentares e motores que realizam sinapses entre C8-T1. Aplicação de estímulo tátil beliscando a pele – região lombossacra à cervicotorácica. Resposta: contração reflexa da musculatura no local. Sempre começa de trás para frente. Para trás da lesão não tem resposta e à frente tem resposta motora.

Reflexo perineal: testa os segmentos medulares S1-S3 e o nervo pudendo. Pinçamento ou toque do períneo. Resposta: contrai esfíncter anal e ventroflexão da cauda. Pode-se fazer compressão do bulbo da glândula ou vulva.

Função do trato urinário

Lesões de NMS: hiperexcitabilidade reflexa do esfíncter uretral. É difícil ou impossível a compressão vesical.

Lesão de NMI (S1-S3, nervo pudendo e pélvico): bexiga flácida, micção facilmente estimulada, reflexo perineal diminuído ou ausente e tônus anal reduzido.

CARACTERÍSTICA	NMS	NMI
REFLEXOS ESPINHAIS	Normal ou aumentado	Diminuído ou ausente
TÔNUS MUSCULAR	Normal ou aumentado	Diminuído
MARCHA	Passos largos e ambulação com base ampla	Passos curtos e membros no centro de gravidade
ATROFIA MUSCULAR	Tardia por desuso	Rápida e grave (causa neurogênica)
REAÇÃO POSTURAL	Retardada	Normal, exceto em lesões muito graves
FUNÇÃO MOTORA	Paresia ou paralisia espástica caudal à lesão	Paresia ou paralisia flácida no local da lesão

6. AVALIAÇÃO SENSORIAL – NOCICEPÇÃO

A nocicepção é realizada por nociceptores que captam estímulos aversivos e através do sistema nervoso periférico e o transportam para o SNC, onde é interpretado como dor.

Essa avaliação testa nervos periféricos, medula, tronco e cérebro. O cerebelo não participa das vias nociceptivas.

Em lesão de nervo periférico há perda sensorial focal. Em lesão de medula há perda sensorial bilateral simétrica caudal à lesão.

Avaliação sensorial: capacidade de sentir o estímulo nocivo. Ocorre por lesão transversa dos tratos sensoriais ascendentes interrompidos. Tratos espinhais que carregam a sensação de dor profunda estão localizados profundamente na substância branca da medula – lesão bilateral muito grave interrompe esses tratos.

Medula e nervos periféricos: tem perda sensorial (não sente dor).

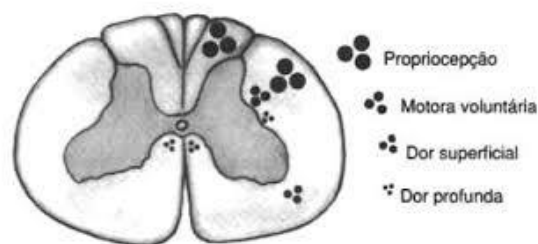
Tronco e cérebro: hipoalgesia/algesia (sente dor).

Processos dolorosos podem indicar trauma ou processo infeccioso. Processos indolores indicam enfermidades degenerativas.

Paciente com dorso arqueado indica dor torácica. Cabeça baixa e pescoço estendido indica dor cervical.

FIG. 3

Esquema da localização de alguns tratos na medula



Fonte: autor não reconhecido

7. NERVOS CRANIANOS

Nervo olfatório (I): nervo sensitivo que capta informações dos receptores olfatórios da cavidade nasal e chega até o rinencéfalo. Utilizar substância aromática (não irritante) ou alimento próximo as narinas de animais vendados. Substância irritante pode irritar/estimular os nervos facial e trigêmeo. Animais normais viram a cabeça ou lambem o focinho. Hiposmia (diminuição da capacidade olfatória) ou anosmia – podem acontecer na cinomose, por exemplo.

Nervo óptico (II): nervo sensitivo. Capta informações da retina e leva as informações até os tratos ópticos. Reação de ameaça – animal vai piscar. Teste de objetivos em movimento – animal segue o objeto em movimento. Teste de obstáculos – conduzir animais para um obstáculo em ambiente claro e escuro. É importante não fazer movimentos bruscos que façam corrente de ar que vai excitar outros nervos, como o trigêmeo. Reação postural de posicionamento visual.

Nervo oculomotor (III): nervo motor. Inervação da musculatura extrínseca do olho e possui fibras parassimpáticas que fazem contração pupilar. Teste de resposta oculo vestibular ou oculocefálica. Movimentação da cabeça para os lados, para cima e para baixo – movimentos simétricos e nistagmo fisiológico. Reflexo pupilar à luz – constrição pupilar (direta e indireta). Esse reflexo testa o nervo óptico e oculomotor. Se a anormalidade for no

nervo óptico: incide a luz no olho afetado e não responde no afetado nem no contralateral. Se colocar no olho normal, faz contração desse olho e do contralateral. Se a anormalidade for no oculomotor: incide a luz no olho afetado e não responde nem o afetado e nem o contralateral. Se incidir a luz no olho normal, contrai a pupila do olho normal, porém não contrai o contralateral. Como a resposta do oculomotor é motora, o olho lesionado não vai responder em nenhum dos testes.

Nervo troclear (IV): inerva o músculo oblíquo dorsal do olho. Em lesão vai ter rotação discreta do globo ocular. Em gato tem desvio dorsolateral da pupila. Em cães vê-se a veia retiniana dorsal em exame oftalmoscópico.

Nervo trigêmeo (V): ramo oftálmico e mandibular são sensitivos, ramo maxilar é motor. O ramo mandibular: palpa musculatura da mastigação, se estiver afetado vai ter atrofia muscular. Abre-se a boca para ver se tem tônus muscular. Se tiver lesão bilateral a boca fica caída (boca aberta). Para testar a porção sensitiva: canto medial (ramo oftálmico) e canto lateral (ramo maxilar). Teste de sensibilidade cutânea facial e pinçamento de mucosa nasal – ambos respondem fazendo “careta”.

Nervo abducente (VI): nervo motor que inerva os músculos reto lateral e retrator bulbar. Movimentação da cabeça nos planos horizontal e vertical. Reflexo corneal: deve fazer retração ocular. Pega um cotonete úmido e

encosta na córnea. Alteração: estrabismo medial, abdução alterada e perda da capacidade de retração ocular.

Nervo facial (VII): fibras motoras, sensitivas e parassimpáticas. Fibras motoras inervam a bochecha, o focinho, o conduto auditivo e musculatura da expressão facial. Fibras sensitivas inervam a porção anterior da língua. Fibras parassimpáticas inervam glândulas lacrimais. Testes de ameaça, palpebral (testa trigêmeo e facial) e corneal. Teste do paladar com uma substância amarga como atropina – o normal é começar a babar. Teste de Schimer mede a quantidade de lágrima (teste das fibras parassimpáticas). Dentro de 1 minuto deve produzir pelo menos 15mm de lágrima. Isso caracteriza a ceratoconjuntivite seca (alteração em nervo facial). Em lesão de nervo facial (inervação da pálpebra) o animal pisca apenas com a terceira pálpebra (provém de inervação simpática).

Nervo vestibulococlear (VIII): sensitivo. Coclear (audição) e vestibular (orientação da cabeça). Testes de audição são subjetivos. O que se pode fazer é vendar o animal e fazer alguns sons próximos a ele – o normal é responder olhando para a direção do som. Se a surdez é unilateral responde virando para o outro lado. Nervo vestibular: ataxia, nistagmo (fase rápida para o lado da lesão e depois fase lenta), inclinação da cabeça para o lado da cabeça e vômitos (alteração de potencial de ação próximo ao centro do

vômito). Quando tem déficit bilateral o animal tem ataxia e perda de equilíbrio, mas não tem inclinação de cabeça. Testes vestibulares: reflexo vestibulo ocular, teste do nistagmo pós-rotação (nistagmo com fase rápida para o lado contrário da rotação) e teste do aprumo posicional: lesão unilateral inclina a cabeça para o lado da lesão, lesão bilateral vai flexionar a cabeça em direção ao esterno.

Nervo glossofaríngeo (IX): fibras motoras (faringe), sensitivas (porção mais caudal da língua) e parassimpáticas (glândulas salivares). Reflexo de deglutição (pressiona na região do hióide) e reflexo de engasgo (dedo na porção posterior da língua – normal é engasgar). Tônus faringeano reduzido e disfagia.

Nervo vago (X): fibras sensitivas e motoras (região de laringe e faringe) e parassimpáticas (vísceras da cavidade torácica e abdominal). Reflexo de deglutição e de engasgo. Teste laringeano: responde tossindo. Reflexo oculocardíaco: pressão nos dois globos oculares – bradicardia reflexa (é um problema em cirurgia oftálmica). Pode ter vocalização, disfagia, megaesôfago.

Nervo acessório (XI): nervo motor. Palpação cuidadosa dos músculos atrofiados na região do pescoço e em casos crônicos pode ter desvio de pescoço. É difícil testar.

Nervo hipoglosso (XII): motor. Esfrega ou molha o focinho – resposta normal é lambe. Pode puxar a língua e o animal vai apresentar resistência. Em lesão

unilateral: desvio para o lado oposto que seria o lado normal (ainda tem tônus). Atrofia de língua: desvio para o lado afetado.

Resposta à ameaça: testa nervo óptico e facial. Resposta diminuída indica lesão dos nervos, na retina, tronco ou cérebro.

Reflexo pupilar à luz: testa o reflexo do nervo óptico e a função parassimpática do nervo oculomotor.

Posição ocular: determinada pelo cérebro, nervo oculomotor, nervo troclear, nervo abducente e nervo vestibulococlear.

Estrabismo ventrolateral: lesão de nervo oculomotor e nervo vestibulococlear.

Nistagmo patológico: horizontal (lesão vestibular periférica), vertical (lesão vestibular central) e rotatório (inespecífico).

Simetria facial: testa nervo facial (lábios e pálpebras) e nervo trigêmeo (masseter e temporal).

Sensibilidade nasal: testa nervo trigêmeo.

Reflexo engasgo: testa nervo glossofaríngeo e vago.

Para finalizar...

1. A doença é neurológica?
2. SNC ou SNP?
3. A doença está abaixo ou acima do forame magno?

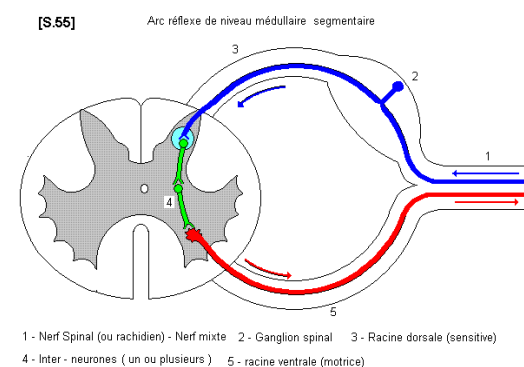
A deficiência de nervo craniano CONFIRMA a presença de lesão acima do forame magno (sinal de cabeça).

Abaixo do forame: lesão de membros.

Acima do forame: convulsão, cegueira, delírio, estupor, nistagmo e estrabismo.

FIG. 4

Cão apresentando o fenômeno Schiff-Scherrington.



Fonte: <http://www.anatomie-humaine.com>

Abordagem diagnóstica

Predisposição, histórico, localização neuroanatômica da lesão, início e progressão dos sinais clínicos e testes diagnósticos complementares.

Avaliar se é uma enfermidade: degenerativa, metabólica, de malformação, neoplásica, nutricional, infecciosa, inflamatória, imune, iatrogênica, idiopática, traumática, tóxica, vascular, parasitária ou uma anomalia.

Exames diagnósticos

Base mínima de dados: hemograma completo, perfil bioquímico sérico e urinálise.

Imunologia, sorologia e microbiologia – Diagnósticos infecciosos ou imunomediados. Cultura bacteriana do LCR, sangue ou urina. Testes de Ag ou Ac, PCR.

Diagnóstico por imagem: sistêmico ou específico. Específico: radiografias da coluna vertebral, mielografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética (detalhes de parênquima).

Mielografia: evidência clínica de doença ou compressão da medula espinhal. Injeção de contraste no espaço subaracnoide.

TC e RM: animal precisa estar sedado, acaba sendo uma técnica invasiva. TC direcionada para ossos e a RM para parênquima e nervos periféricos.

Análise do LCR: o normal é que ele não tenha células. Cuidado com o aumento de pressão intracraniana. Coleta-se preferencialmente na região do occipital (cisterna cerebello-medular). Há dois principais locais com acúmulo de LCR: cisterna lombar e cisterna cerebello-medular. O LCR é produzido pelo plexo coroide.

O líquido deve ser incolor. Leucócitos <3-5 células/ul.

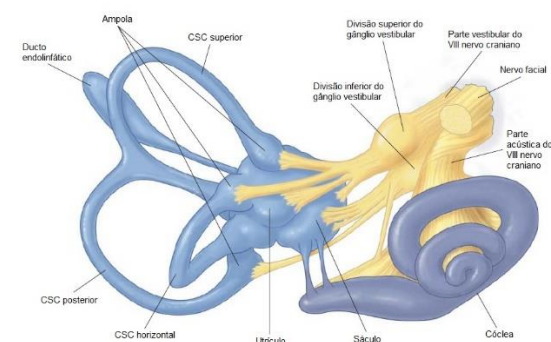
Pode-se fazer biópsia muscular e de nervo.

SINDROMES VESTIBULARES

Sistema vestibular periférico: receptores sensoriais para informação vestibular (labirinto membranoso do ouvido interno) e porção vestibular do nervo VIII.

FIG.5

Desenho esquemático do sistema vestibular periférico, formado pelo nervo vestibulococlear, o labirinto membranoso dos canais semicirculares e a endolinfa.

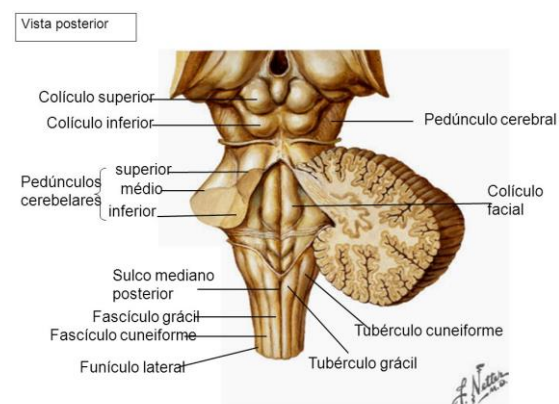


Fonte: <http://www.medicinanet.com.br/>

Sistema vestibular central: núcleos vestibulares da medula oblonga, pedúnculos cerebelares caudais e lobo floculonodular do cerebelo.

FIG.6

Desenho esquemático do sistema vestibular central (cerebelo, pedúnculos cerebelares e medula oblonga).



Fonte: <http://slideplayer.com.br/>

Head tilt (inclinação da cabeça): é o principal sinal vestibular. Determinar se

os olhos estão paralelos, por que a inclinação de cabeça pode ser sutil. Pode-se fazer o aprumo posicional, se tiver inclinação sutil vai inclinar a cabeça para o lado da lesão.

Nistagmo: oscilação rítmica involuntária dos globos oculares. Animal parado não pode ter nistagmo.

Nistagmo labiríntico: fase lenta em uma direção e fase rápida na direção oposta. A direção do nistagmo é determinada pela fase rápida. O nistagmo é pior na fase aguda da doença (3 a 5 dias após aparecimento dos sinais) e quando cronifica pode desaparecer.

Nistagmo fisiológico: fase rápida na direção de rotação.

Nistagmo espontâneo ou de repouso: sempre vai ser patológico.

Nistagmo de posicionamento: cabeça em posição incomum e o animal começa a apresentar nistagmo.

Nistagmo pendular: não tem fase rápida e nem lenta. Esse nistagmo é uma alteração anatômica da via visual (gatos siameses, himalaios), não quer dizer que eles tenham doença vestibular.

DOENÇA VESTIBULAR PERIFÉRICA

Consciência e atividade mental estão normais. Equilíbrio prejudicado e tendência a cair e rolar. Nistagmo horizontal ou rotatório ou se alternam,

pode ter surdez simultânea. Síndrome de Horner e paralisia de nervo facial.

Pode ser bilateral, porém não é comum, por que a causa geralmente é tumor/lesão (unilaterais) ou otite que daí pode ser bilateral. Postura agachada de base ampla, perda de equilíbrio, amplos movimentos de cabeça de um lado pro outro.

Causas: otite média/interna (principal), neoplasia, pólipos nasofaríngeos, trauma, síndrome vestibular congênita, doença vestibular geriátrica canina, síndrome vestibular idiopática felina, ototoxicidade por aminoglicosídeos.

DOENÇA VESTIBULAR CENTRAL

Nistagmo pode ser horizontal, rotatório ou vertical e pode ter déficit de NMS. Paresia ipsilateral e déficit de reação postural no lado da lesão (NMS danificado), tendência a rolar para o lado da lesão e disfunção dos nervos V, VII e VIII – avaliar sensação nasal e facial. Pode ter sinais cerebelares.

Causas: trauma, hemorragia, doenças infecciosas, meningoencefalite granulomatosa (MEG), leucoencefalite necrosante (LEN), neoplasia primária ou metastática, infarto vascular e intoxicação por metronizadol.

FIG. 7

Esquema para interpretação da síndrome vestibular central e periférica.

Sinal	Vestibular Central	Vestibular periférica
Inclinação da cabeça	Presente	Presente
Ataxia, quedas, rolamento	Presente	Presente
Sonolência	Geralmente presente	Ausente
Déficits proprioceptivos	Geralmente presentes	Ausentes
Nistagmo		
Espontâneo	Horizontal, rotatório, vertical	Horizontal, rotatório
Posicional	Altera a direção	Não altera a direção
Envolvimento de outros		
nervos cranianos	Possível V, VI, VII	Possível somente VII
Síndrome de Horner*	Geralmente ausente	Pode estar presente
Sinais cerebelares	Podem estar presentes	Ausentes

*Miose, ptose palpebral, enftalmia e protrusão da terceira pálpebra.

Fonte: Ronaldo Casimiro

Abordagem diagnóstica

É periférica ou central? Inicia-se pela anamnese e exame neurológico. Exame físico completo: sinais sistêmicos, estrutura do crânio, abertura de boca, dor, ouvido (exame otoscópico).

Exames complementares

Radiografias, TC ou RM das bulas – pacientes sob anestesia geral. Miringotomia para coleta de amostras de ouvido médio, exames de imagem de tórax e abdômen (doença sistêmica neoplásica ou inflamatória). RM cerebral quando a avaliação sistêmica não fornece diagnóstico. Pode-se fazer análise de LCR.

DISTÚRBIOS CAUSADORES DE DOENÇA VESTIBULAR PERIFÉRICA

OTITE MÉDIA/INTERNA

Causa paralisia no nervo VII (facial) e pode ter síndrome de Horner. É a causa mais comum de SVP.

Diagnóstico

Exame otoscópico: é difícil quando a otite externa é crônica e resulta em estenose ou hiperplasia do canal auditivo. Examinar se o tímpano está intacto.

Radiografia, TC e RM da bula timpânica: acúmulo de fluido na bula timpânica, alterações como espessamento e lise óssea ou não. Rostrocaudal de boa aberta e vistas oblíquas.

Cultura do canal do ouvido externo: é exame rotineiro para otite externa.

Coleta de líquido no ouvido médio: coleta para citologia e cultura.

Tratamento

Bacteriana: 4 a 8 semanas com antibiótico sistêmico. Escolha com base na cultura e antibiograma. Cefalexina VO 22mg/kg TID ou amoxicilina + clavulanato 20mg/kg TID.

Antinflamatório tópico ou sistêmico: usa-se por que o animal tem muita dor.

Osteotomia ventral da bula timpânica ou ablação total do canal auditivo. É importante identificar e tratar os fatores predisponentes à otite externa (ex.: ouvido que fica sempre úmido).

Prognóstico

É bom se reconhecer precocemente e iniciar de imediato a terapia com antibióticos. A paralisia de nervo facial pode ser permanente. Pode-se ter fracasso no tratamento por ascensão da infecção, deterioração neurológica e até óbito.

DOENÇA VESTIBULAR GERIÁTRICA CANINA

Síndrome idiopática e que acomete cães com idade média de 12,5 anos.

Aspectos clínicos

Início repentino de inclinação de cabeça, perda de equilíbrio e ataxia, nistagmo horizontal ou rotatório, incapacidade de se manter em estação (rola e cai), vômitos, reações posturais e propriocepção normais e sem paresia facial e síndrome de Horner.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, exame físico e neurológico, exclusão de outras causas de doença vestibular e diminuição dos sinais com o tempo. Em geral em paciente idoso aguardam-se alguns dias para ver se há melhora clínica.

Tratamento

Não há recomendação.

Apenas em vômito grave preconiza-se tratamento com difenidramina (antagonista dos receptores H1),

metoclopramida ou meclizina. A difenidramina é muito efetiva por que o vômito é causado por cinetose.

Prognóstico

Excelente, porém pode ficar com inclinação de cabeça permanente.

SÍNDROME VESTIBULAR IDIOPÁTICA FELINA

Doença aguda, não progressiva e de qualquer idade. Acredita-se ser de causa infecciosa ou parasitária – nada comprovado.

Aspectos clínicos

Início repentino, perda de equilíbrio grave, desorientação, queda e rolamento, inclinação de cabeça, nistagmo espontâneo, sem alteração de propriocepção e em outros nervos cranianos.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos, exclusão de outras causas, bulas normais em exames de imagem e NDN em análise do LCR.

Tratamento e prognóstico

Melhora espontânea em 2 a 3 dias e retorno completo ao normal em 2 a 3 semanas.

PÓLIPOS NASOFARÍNGEOS

Formações benignas de tecido conjuntivo fibroso e células inflamatórias. Mais comum em gatos filhotes e adultos jovens. Fixados na tuba auditiva, podendo se estender até a nasofaringe, nariz, ouvido médio e canal auditivo externo.

Aspectos clínicos

Respiração estertorosa ou corrimento nasal, sinais vestibulares periféricos, síndrome de Horner e paralisia do nervo VII.

Diagnóstico

Gato jovem com sinais vestibulares periféricos e obstrução da nasofaringe.

Exame otoscópico: normal, abaulamento da bula ou pólipos.

Radiografia: tecidos moles nas bulas e espessamento do osso (sem lise óssea).

Tratamento

Polipectomia de tração em região de faringe ou canal auditivo externo. Se estiver na cavidade timpânica – osteotomia ventral da bula/ablação do canal auditivo.

Prognóstico

Excelente se todo o tecido anormal for removido.

NEOPLASIAS

Tecidos moles na região da bula óssea ou canal auditivo externo. Mais comuns (em ordem): carcinoma de células escamosas, adenoma/adenocarcinoma de glândula ceruminosa, adenoma/adenocarcinoma sebáceo, linfoma ou neurofibroma/neurofibrossarcoma (nervo VIII).

Diagnóstico

Por inspeção, exame otoscópico, citologia e biópsia. Exames de imagem como o raio X, a TC e a RM podem ser feitos, porém são exames auxiliares, não fecham o diagnóstico.

Tratamento

Depende o tipo de tumor e localização. Quimioterapia e radioterapia – depende o tumor.

TRAUMA

Trauma de ouvido médio e interno – trauma crânio-encefálico.

Aspectos clínicos

Síndrome de Horner e paralisia de nervo VII, escoriações faciais, hematomas e fraturas.

Diagnóstico

Otoscopia – hemorragia do canal auditivo e exames de imagem para determinar se há outras lesões/fraturas.

Tratamento

Suporte para traumatismo craniano e antibióticos para infecção pós-traumática.

Prognóstico

Depende da gravidade do trauma, sinais vestibulares costumam desaparecer com o tempo, paralisia do nervo VII (facial) e síndrome de Horner podem ser permanentes.

SINDROMES VESTIBULARES CONGÊNITAS

Cães e gatos de raças puras com síndrome vestibular antes do 3 meses de idade.

Raças caninas: Pastor Alemão, Doberman, Akita, Cocker e Beagle

Felinas: Siamês, Birmanês e Tonquinês.

Aspectos clínicos

Presentes ao nascimento ou nos primeiros meses de vida, inclinação da cabeça, andar em círculos, ataxia e podem inicialmente ser graves, mas com o tempo a compensação é comum.

Diagnóstico

Surgimento precoce, imagem e análise do LCR sem alteração e pode apresentar surdez.

OTOTIXICIDADE POR AMINOGLICOSÍDEOS

Administração sistêmicas em doses elevadas ou uso prolongado em animais com insuficiência renal. Sinais vestibulares periféricos uni ou bilaterais e perda da audição

Tratamento

Interromper o uso.

OTOTOXICIDADE QUÍMICA

Não pode utilizar produtos como clorexidine, dioctil sulfossuccinato (DOSS) ou aminoglicosídeos sem ter certeza da integridade da membrana timpânica.

Remover a substância do canal auditivo com ácido acético 2,5% ou solução salina morna no conduto auditivo.

HIPOTIREOIDISMO

Paralisia do nervo facial, fraqueza (polineuropatia generalizada) e sinais sistêmicos.

Diagnóstico

Testes de função tireoidiana. Aumento do peso, face trágica.

Tratamento

Reposição hormonal

DISTÚRBIOS CAUSADORES DE DOENÇA VESTIBULAR CENTRAL

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS

Em cães: meningoencefalite granulomatosa (MEG), leucoencefalite necrosante (LEN) e febre maculosa das montanhas rochosas.

Em gatos: peritonite infecciosa felina (PIF).

NEOPLASIA INTRACRANIANA

Tumores causando compressão ou invasão dos núcleos vestibulares, aumento da pressão intracraniana, herniação cerebral precoce e hidrocefalia obstrutiva.

Diagnóstico

Ressonância magnética fornece diagnóstico presuntivo. Biópsia define o diagnóstico.

DOENÇA CEREBROVASCULAR

Infartos isquêmicos que levam à SVC de início repentino.

Pode estar associada à hipertensão subjacente por doença renal, doença cardíaca, hipotireoidismo ou hiperadrenocorticismismo.

ATAQUES VESTIBULARES AGUDOS

Cães com início repentino dos sinais.

Aspectos clínicos

Perda de equilíbrio, nistagmo e ataxia grave que duram apenas alguns minutos.

Exame neurológico na crise pode ser consistente com síndrome vestibular periférica, não há déficits de reação postural e anormalidades de nervos cranianos.

Os animais se recuperam por completo em poucos minutos. Sem anormalidades neurológicas residuais. São ataques isquêmicos transitórios? Atividade convulsiva?

Diagnóstico

Exame físico e neurológico cuidadoso. Realizar testes para doença inflamatória, neoplásica, distúrbios da coagulação e hipertensão. O exame otoscópico é realizado para excluir otite média/interna causadora de SVP episódica.

TOXICIDADE POR METRONIDAZOL

Administração do fármaco por via oral em doses elevadas (>60mg/kg/dia) por 3 a 14 dias. A susceptibilidade é variável.

Aspectos clínicos

Anorexia, vômito, ataxia grave, nistagmo, inclinação de cabeça e convulsões.

Gatos: sinais de prosencéfalo (convulsões e alteração de atividade mental).

Tratamento

Interrupção da medicação e tratamento de suporte. Diazepam 0,5mg/kg uma vez, posteriormente faz-se por via oral a cada 8 horas durante 3 dias – foi observado que acelera drasticamente a recuperação.

DISTÚRBIOS DA MEDULA ESPINHAL

Discos intervertebrais: articulam os corpos vertebrais, são ausentes apenas entre C1-C2 e sacrais e são responsáveis pela flexibilidade da coluna, atuando como absorventes de impacto. Compostos pelo anel fibroso (material cartilaginoso) e núcleo pulposo (material gelatinoso). O ligamento longitudinal dorsal faz a manutenção da estabilidade do disco.

Causas diversas: anomalias, degeneração, neoplasia, doenças inflamatórias, trauma interno (extrusão de disco), hemorragia, infarto.

Localização da lesão: exame neurológico completo. Marcha, reações posturais, propriocepção, tônus muscular e reflexos espinhais.

TRAUMA

Fraturas, luxações da coluna vertebral e extrusão traumática do disco.

Apresenta sinais agudos, histórico de trauma, choque, abrasões, dor que pode variar de intensa até ausente (se interromper a inervação) e alterações neurológicas vão depender da localização da lesão.

É importante evitar a manipulação e rotação excessiva do animal até que se verifique a estabilidade da coluna vertebral.

Diagnóstico

Histórico, exame físico, radiografias e excluir injúrias potencialmente fatais como choque, pneumotórax, hérnia diafragmática aguda, contusão pulmonar, TCE e ruptura de vesícula urinária.

Exame neurológico: importante localizar o sítio da lesão, porém se o paciente estiver com muita dor ou em choque, primeiro o estabiliza e depois verifica.

A perda de dor indica lesão mais profunda (grave) e cirurgia.

Radiografias ou TC: localizar e avaliar o grau de dano e deslocamento vertebral, determinar o prognóstico, evitar manipulação ou torção de áreas instáveis e fazer avaliação de todas as regiões.

A indicação cirúrgica acontece quando 2 compartimentos do canal medular são atingidos.

A tomografia computadorizada é o método mais preciso de determinação de dano vertebral.

Tratamento

Avaliação e tratamento de outras alterações potencialmente fatais: manutenção da pressão arterial, da perfusão e oxigenação.

Diagnóstico: Divide-se o corpo vertebral em 3 compartimentos (dorsal, médio e ventral), avaliando por radiografia ou TC. 2 ou 3 compartimentos danificados ou deslocados tem-se uma fratura instável, determinando o tratamento.

Imobilizar o paciente se necessário. Se a coluna estiver estável (1 compartimento envolvido) pode-se optar por terapia conservadora. Se estiver instável (2 a 3 compartimentos envolvidos) a indicação é cirúrgica.

Para analgesia é utilizado morfina QID ou metadona QID. Ranitidina 2mg/kg SC/IM/IV TID.

Tratamento intensivo: trocar decúbito a cada 2 horas, sonda urinária e avaliação do débito urinário, ECG e PA. A sonda

por no máximo 3 dias. Se estiver com a bexiga espástica: fenoxibenzamina, diazepam ou betanecol e compressão. Se estiver flácida: compressão a cada 2 horas. Fisioterapia ou hidroterapia pra estimular o movimento.

Prognóstico

Depende da localização e o grau da lesão. Lesões cervicais cursam com alta mortalidade no trauma e pós-operatório. Lesões toracolumbares variam de bom para animais com movimentação voluntária intacta até prognóstico péssimo para aqueles com ausência de dor profunda. Após 21 dias sem sinais de melhora, péssimo prognóstico.

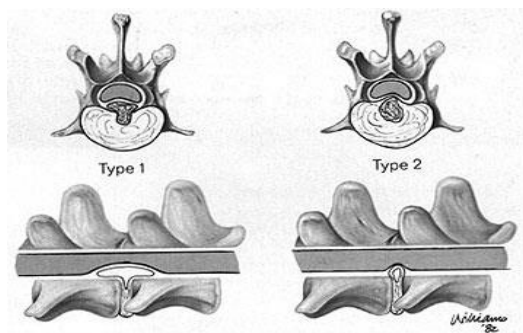
DISCOPATIA INTERVERTEBRAL AGUDA (DDIV)

Engloba duas doenças: extrusão (Hansen tipo I) e protrusão (Hansen tipo II).

Causa mais frequente de disfunção neurológica em pequenos animais. Coluna toracolumbar é a mais afetada. Animais entre 3 e 6 anos de raças condrodistróficas e animais entre 6 e 8 anos de raças grandes, não condrodistróficas.

FIG.8

Figura esquemática de Hansen tipo 1 e 2.

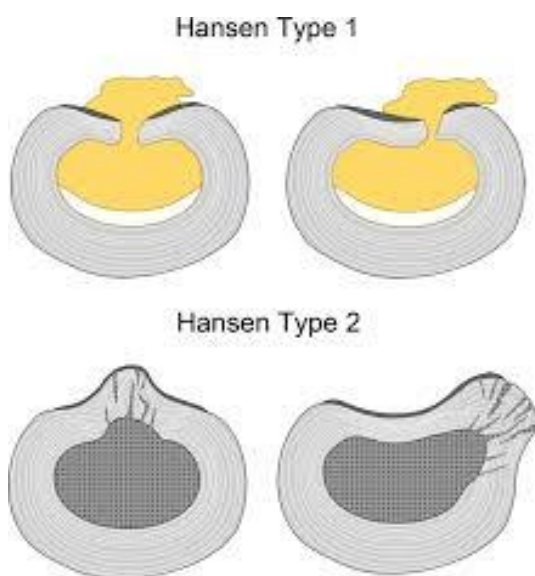


Tack till Dr. Andy Shores för bilden!

Fonte: <http://cal.vet.upenn.edu/>

FIG.9

Figura esquemática da doença de Hansen tipo 1 e 2.



Fonte: <http://repositorio.uchile.cl>

Entre T2 e T11 praticamente não existe discopatia em cães devido ao ligamento intercapedal que prende as cabeças das costelas e acaba impedindo o disco de pinçar a medula.

DOENÇA HANSEN TIPO I – EXTRUSÃO

Acomente raças condrodistróficas como o Dachshund, Cocker Spaniel, Beagle, Pequês, Lhasa, Shih-tzu e Basset Hound. Conhecida como degeneração condroide.

Maior incidência entre 3 a 6 anos de idade. Ocorre desidratação do disco e o núcleo pulposo é substituído por cartilagem hialina (não resiste à tração e compressão) e por isso tem extrusão. Ocorre geralmente após um trauma.

DOENÇA HANSEN TIPO II – PROTRUSÃO

Caracterizada por degeneração fibroide do disco intervertebral. Ocorre também desidratação discal, porém o núcleo pulposo é substituído por tecido fibrocartilaginoso. É uma doença lenta e progressiva, típica de raças médias a grandes.

Tem-se sinais de compressão medular de progressão lenta. Protrusão toracolombar tem sinais de NMS nos membros pélvicos. Protrusão cervical apresenta a Síndrome de Wobbler. Esta patologia apresenta diversas causas, como fatores ligados ao crescimento, nutrição, mecânicos e genéticos, que levam à estenose do canal vertebral, o que, após inúmeras alterações nas estruturas internas do canal vertebral, resultará na produção de osteófitos.

DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL (DDIV) - GERAL

Aspectos clínicos

Dor por compressão de raízes nervosas e meninges

Cervical: dor na região cervical sem déficits neurológicos associados. Os animais protegem o pescoço do movimento e podem vocalizar quando mudam de posição. Radiculopatia (doença de raiz nervosa) levando a claudicação de um MT, mantendo suspenso quando está de pé. Compressão significativa leva a sinais de NMS nos 4 membros.

Toracolombar: dorso arqueado, dor ao caminhar ou quando os proprietários os pegam, sinais de NMS em MP, perda da propriocepção, da capacidade de levantar e andar, da capacidade de mover voluntariamente os MP e de controlar da bexiga. Por fim perde dor profunda. Intumescência lombar tem sinais de NMI em MP.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos, exame físico, exame neurológico para a localização da lesão e exames de imagem como radiografia simples que tem bom índice de acertos da localização, porém não demonstra lateralização, extensão e grau de comprometimento medular.

Mielografia: padrão de diagnóstico de hérnias de disco. Demonstra o local, mas não a localização preponderante (direito ou esquerdo).

Tomografia computadorizada: complemento para mielografia ou procedimento diagnóstico único.

Ressonância magnética: melhor método diagnóstico, precisão de quase

100%. Também avalia o parênquima medular quanto a lesão e edema

Tratamento

Depende da localização e gravidade dos sinais.

Tratamento médico

Repouso rigoroso em gaiola por no mínimo de 6 semanas, AINES por 3 a 5 dias (meloxicam 0,1mg/kg, SID), analgésicos por 3 a 5 dias (metadona 0,5mg/kg, SC, IM a cada 6 horas), relaxantes musculares para diminuir espasmos musculares dolorosos (metocarbamol 15-20mg/kg, VO, TID) e fazer avaliação frequentemente devido à deterioração neurológica. Realizar repouso em casa e indicar perda de peso.

Tratamento de doença cervical

Grau 1: Episódio único de dor. Exame neurológico normal. Recomenda-se repouso em gaiola e analgésicos.

Grau 2: Dor intratável ou dor recorrente. Indica-se descompressão cirúrgica.

Grau 3: Déficits neurológicos e dor. Recomenda-se descompressão cirúrgica.

Menos dor em 24 – 36 horas pós cirurgia, resolução do déficit neurológico em 2 a 4 semanas, exercício restrito por duas semanas e fisioterapia para intensificar a recuperação.

Tratamento de doença toracolombar

Episódio único de dor e exame neurológico normal – repouso em gaiola e analgésicos.

Ataxia, déficits proprioceptivos, paraparesia, capaz de ficar de pé e andar – repouso em gaiola e analgésicos.

Dor intratável ou recorrente ou deterioração do estado neurológico – descompressão cirúrgica.

Paraparesia grave, incapaz de ficar de pé e andar – descompressão cirúrgica.

Paralisado – descompressão cirúrgica.

Pós-cirúrgico: cama acolchoada, mudança de decúbito, pressão manual ou cateterismo da bexiga, massagem dos membros, caminhar com sustentação posterior, fisioterapia, natação (após fechar a ferida cirúrgica), carrinho de rodas para estimular a recuperação.

Prognóstico

Cervical: Dor cervical acompanhada ou não de tetraparesia moderada (80 a 90% de recuperação total em 4 semanas). Animais com paralisia são mais propensos a déficits residuais, mas 80% são capazes de andar.

Toracolombar: Sem melhora 21 dias após cirurgia – ruim. Animais com dor profunda – mais de 90% se recuperam totalmente após descompressão. Sem dor profunda – sem cirurgia o prognóstico é ruim. Com descompressão cirúrgica (12 a 72h) 60% dos cães de raças pequenas e 25%

de raças grandes tem recuperação funcional.

MIELOMALÁCIA ASCENDENTE- DESCENDENTE

Uma das principais consequências de um trauma agudo. Ocorre entre 10 a 12 dias após trauma. Hemorragia intramedular e edema causados pela compressão levam a isquemia da medula e mielomalácia progressiva da medula em sentido cranial e caudal. Linha da perda de reflexo cutâneo se move cranialmente, perda de reflexos patelar e de retirada (NMI) em cão que apresentava sinais NMS. Paciente pode inicialmente ter sinal de NMS e alguns dias após o trauma começa a ter sinais de NMI (cuidado, pois o edema medular pode mascarar e parecer NMI). Pode apresentar dor e ansiedade e o tratamento é a eutanásia.

SÍNDROME DA CAUDA EQUINA

Também chamada de estenose lombossacral.

Porção terminal da medula (conus medullaris) termina próximo de L6, os nervos caudais ao conus medullaris fazem parte da cauda equina (raízes nervosas de L6 – S3).

Causa provável: protrusão de disco adquirida no espaço L7-S1 associada à proliferação de cápsula e ligamentos articulares (instabilidade e movimento excessivo). Raramente as causas são tumores, discoespondilite, cistos sinoviais. Cães grandes: Pastor Alemão, Labrador, Pastor Belga de Malinois. Os mais acometidos são os machos e a idade mais predisposta é acima de 5 anos. Predisposição genética, conformação e atividade física aumentam o estresse mecânico.

Aspectos clínicos

Demora em se levantar quando em decúbito, relutância em correr, saltar, sentar, subir escadas e abanar a cauda, claudicação de MP, piora com exercício, dor pela palpação do sacro e flexão dorsal da cauda, geralmente sem déficits neurológicos, compressão progride e pode-se ter fraqueza de MP, atrofia muscular, redução ou ausência do reflexo de flexão e diminuição do tônus anal com incontinência fecal e urinária.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos, exame neurológico, radiografias de coluna para exclusão de outras causas, esclerose e espondilose das placas terminais vertebrais L7-S1, estreitamento do espaço intervertebral L7-S1.

RM: feita com coluna estendida e é sensível para visualização dos componentes envolvidos na compressão da cauda equina.

Tratamento

Restrição ao exercício, AINES (meloxicam 0,1mg/kg, VO, SID ou carprofeno 2,2mg/kg, VO, BID), analgésicos como o tramadol 3-5mg/kg, VO, TID ou gabapentina 8-10mg/kg, VO, TID para dor neuropática ou descompressão cirúrgica e estabilização lombossacra. Alívio rápido da dor e confinamento por 4 – 8 semanas.

Prognóstico

Para claudicação e déficits neurológicos leves, o prognóstico é bom. Déficits leves a moderados, os animais voltam a trabalhar. Em déficits graves os pacientes são susceptíveis a apresentar déficits permanentes.

SÍNDROME DE WOBBLER

Também chamada de espondilomielopatia cervical.

Compressão de raiz nervosa e medula cervical caudal – distúrbios do desenvolvimento ou instabilidade do canal medular. Acomete principalmente cães de raças grandes.

Etiologia: Desconhecida, genética, superalimentação, taxa de crescimento rápida, conformação corpórea ou referente à raça mesmo. Dogue Alemão pode ter estreitamento ósseo do canal (<2 anos). Mastiffs, Rottweillers e Berneses apresentam compressão dorsal ou dorsolateral (1 a 4 anos).

Dobermans tem o canal vertebral menor que o normal e a idade predisposta é entre 6 a 8 anos.

Aspectos clínicos

Curso progressivo de paresia e marcha descoordenada ou cambaleante, principalmente em MP, postura de base ampla de MP, ataxia e reações posturais anormais, paresia presente, arrastam o membro, envolvimento de MT menos evidente, resistência à extensão dorsal da coluna é comum. Dor cervical evidente é menos comum.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos, radiografias simples para excluir outras causas, mas não são definitivas. Mielografia, TC ou RM. A RM é padrão ouro - localização, gravidade e natureza da compressão.

Tratamento

Restrição ao exercício, uso de coleiras peitorais, antiinflamatórios esteroides como a prednisona 0,5mg/kg, VO, BID (redução gradativa), AINES em dor grave ou intolerância a corticoides e tratamento cirúrgico para déficits neurológicos.

Prognóstico

Múltiplas lesões, doenças crônicas e incapacidade de andar – prognóstico ruim. Reabilitação pós-operatória fundamental.

Manifestação clínica de uma descarga excessiva de neurônios cerebrocorticais hiperexcitáveis. Geralmente é autolimitante. Ocorre de forma imprevista, desordenada e sem propósito.

Fases da convulsão: *pré-icto* que é o início da convulsão. *Aura* (*dentro do pré-icto*) é a fase de alteração de comportamento, alguns proprietários conseguem saber quando seu animal vai convulsionar, pois reconhecem a aura. *Icto* é a convulsão em si e dura em torno de 1 a 2 minutos. *Pós-icto* é o período pós-convulsão, dura de minutos a horas, nessa fase tem-se ataxia, desnorreamento e até cegueira.

Hiperexcitabilidade no córtex motor leva a ativação de fascículos musculares podendo levar a uma convulsão localizada ou generalizada. Também pode ocorrer no sistema límbico levando a alterações comportamentais e no estado de consciência. Em cães e gatos é comum que ocorra uma ativação mista.

Perde-se o equilíbrio entre o mecanismo inibitório e o mecanismo excitatório. As convulsões estão relacionadas aos neurotransmissores GABA e glutamato. O foco epleptógeno está geralmente circunscrito num local com muito GABA.

Em relação à manifestação clínica existem basicamente dois grupos de convulsão: a parcial e a generalizada. Crises convulsivas generalizadas refletem o envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais, enquanto as

CONVULSÃO

crises convulsivas de origem focal são aquelas nas quais os sintomas clínicos iniciais indicam atividade anormal em uma região de um hemisfério cerebral. Convulsões parciais são divididas em: parciais simples e complexas (psicomotoras). É chamada de parcial simples quando a consciência estiver preservada e parcial complexa quando a consciência estiver comprometida. Um tipo especial de crise epiléptica é o *status epilepticus*, caracterizado por atividade convulsiva prolongada.

Convulsão generalizada

Todos os neurônios ativados no mesmo momento, sem controle nenhum. Contrações musculares tônico-clônicas.

A crise epiléptica generalizada tônico-clônica antes era denominada *grand mal*. Nessas crises a primeira parte da convulsão é a fase tônica, onde há contração de todos os músculos. Animal tipicamente perde a consciência e cai para um dos lados em opistótono com os membros estendidos. Salivação, micção e defecação são comuns nesse tipo de crise convulsiva. A fase tônica tem duração de aproximadamente 1 minuto e então dá lugar à fase clônica, na qual há contração ritmada dos músculos, movimentos de pedalagem e de mastigação.

Fase tônica: queda, inconsciência, membros rígidos (rigidez muscular) e opistótono.

Fase clônica: caracterizada por contrações musculares rítmicas,

movimentos de pedalagem e de mastigação.

FIG. 10

Cão apresentando convulsão tônico-clônica – opistótono, membros esticados e movimentos mastigatórios.



Fonte: fofuxo.com.br

Gatos: a fase generalizada não é tão comum em gatos. A convulsão tônico-clônica tende a ser mais violenta. Geralmente o que se pega na clínica é a generalizada branda que ocorre dilatação pupilar, vocalização (passagem do ar pela laringe contraída) e piloereção.

Crise convulsiva em gato geralmente vem por dano estrutural, doença de base. Dificilmente o felino vai ser epilético idiopático.

Convulsão focal ou localizada

Duas bases: foco convulsivo e a disseminação ou não da atividade anormal.

Parciais: parciais simples, parciais complexas (geralmente com envolvimento de sistema límbico) ou parciais com generalização secundária.

Parciais simples e complexas: contração facial, movimentos mastigatórios,

tremor generalizado discreto, espasmos do pescoço e extremidade frontal e crises psicomotoras (parcial complexa).

Classificação das convulsões de acordo com a manifestação clínica

Convulsão generalizada: provável que seja predisposição genética, lesões orgânicas difusas ou múltiplas, tóxicas ou metabólicas. Lesão não localizada, multifatorial ou diencefálica.

Parciais com ou sem generalização: ocorre geralmente por lesão orgânica adquirida e a lesão é cortical focal.

Parciais complexas: lesão orgânica adquirida localizada no hipocampo e lobo temporal.

Classificação conforme a etiologia

Idiopáticas, intracranianas (primárias, lesões cerebrais estruturais ativas e inativas) e extracranianas (exógenas e endógenas).

Causas comuns

Extracranianas: causas tóxicas (estricnina, metaldeído, organofosforado e carbamato), hipoglicemia, doença hepática e uremia grave.

Intracranianas: epilepsia idiopática, hidrocefalia, doenças infecciosas, neoplasia primária ou metastática.

EPILEPSIA IDIOPÁTICA

Comum em cães e incomum em gatos. Hereditária: Pastor Alemão, Pastor Belga, Keeshound, Beagle e Dachshund. Início entre 6 meses a 3 anos (até 5 anos). Convulsões generalizadas que duram de 1 a 2 minutos, focais simples ou complexas. Quanto mais jovens mais difícil de controlar, pois vão se tornando resistentes aos anticonvulsivantes.

DOENÇAS INTRACRANIANAS

Jovens: causas congênitas ou infecciosas (ex.: cinomose)

Acima de 6 anos: mais comum alterações neoplásicas.

Geralmente o animal apresenta déficit neurológico no interictal. Avaliação intracraniana: análise do LCR, TC e RM.

Sinais neurológicos: anisocoria (tamanho diferente das pupilas), compressão de cabeça (head-pressing) e andar em círculos (associado a lesões ou aumento da pressão intracraniana).

DOENÇAS EXTRACRANIANAS

Hipoglicemia, encefalopatia hepática, uremia grave, uremia grave, síndrome da hiperviscosidade (policitemia), hiperosmolaridade (diabetes melito), alteração do nível de consciência. Realizar exames complementares

sempre para iniciar a investigação do foco da convulsão ou da causa base, se houver.

Avaliação diagnóstica

Histórico e anamnese completos e precisos. Qual a idade do paciente? Qual a raça? Tem doença progressiva? É vacinado? Tem contato com outros animais? Realmente é convulsão? Caracterizar as fases – pródromo, duração do icto e alterações no pós-icto e intericto.

Doenças progressas podem estar relacionadas a um paciente que sofreu um TCE, por exemplo, e se recuperou, porém ficou com sequelas. Outro caso pode ser um paciente que passou por cinomose. As lesões/cicatrices que ficam (sequelas) podem gerar um foco convulsivo. Saber a frequência da convulsão é muito importante para o diagnóstico.

Anamnese e exame físico completo são padrão ouro, às vezes o proprietário acha que é convulsão, mas pode ser apenas uma síncope.

Ao final da anamnese deve-se classificar a convulsão (parcial ou generalizada).

Exame físico, oftalmológico e neurológico. Principalmente o exame neurológico está fadado ao erro se feito pouco tempo após o período de convulsão. Se as lesões persistirem por mais tempo que o normal pode-se pensar em causas infecciosas, tóxicas ou metabólicas.

Exames complementares

Hemograma completo, bioquímica sérica, urinálise, glicemia – devem ser feitos sempre.

US e radiografias principalmente em suspeita de lesões neoplásicas. Tumores de mama cursam com metástase para o pulmão e menos frequentemente para o sistema nervoso central.

TC, RM, análise do LCR ou eletroencefalograma para causas intracranianas. O LCR muitas vezes não fornece o diagnóstico.

Avaliação quando exame neurológico está normal

Faz avaliação metabólica (painel bioquímico, hemograma, glicemia etc.)

Se a avaliação metabólica estiver:

Anormal: trata doença específica.

Normal: primeira convulsão ou doença não progressiva, não necessita tratamento. Se tiver entre 6 meses a 3 anos de idade, suspeitar de epilepsia idiopática, deve-se monitorar. Iniciar a terapia anticonvulsivante quando indicado. Se o paciente tiver mais de 3 anos ou for um gato ou apresentar doença progressiva ou convulsão motora parcial, suspeitar de doença intracraniana. Deve-se fazer uma avaliação sistêmica

através de radiografias torácicas e abdominais, exames complementares, ultrassonografia abdominal e até aspirados de linfonodos. Se algum desses exames apresentar anormalidade, trata o distúrbio específico. Se os exames estiverem todos normais, deve-se fazer análise do LCR, radiografias do crânio e/ou RM/TC.

Avaliação quando exame neurológico está anormal

Faz avaliação metabólica com painel bioquímico, hemograma, glicemia etc.

Se a avaliação metabólica estiver:

Anormal: trata o distúrbio específico.

Normal: segue os mesmos passos para suspeita de doença intracraniana, fazendo avaliação sistêmica com US, raio X e exames específicos para SNC, caso seja necessário.

TERAPIA ANTICONVULSIVANTE

Indicações: doença craniana incurável (ex.: doença fúngica), convulsões em salva (uma atrás da outra), ao menos um episódio de estado epilético, período interictal menor que 12 a 16 semanas (3 a 4 meses), aumento da frequência ou da gravidade das lesões.

As convulsões com o tempo vão aumentando de intensidade e frequência – avisar o proprietário sobre isso.

Objetivos: redução na frequência das crises, diminuição na duração e declínio da gravidade do quadro convulsivo.

Atuação sobre o SNC: modulam a ação do GABA sobre a membrana neuronal, reduzindo a transmissão excitatória e regulando a condutância de cátions pela membrana.

FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES

Fenobarbital

Fármaco de escolha para o tratamento das convulsões, por que é fácil de comprar e é seguro. Efeitos colaterais são pequenos e além de ser um fármaco barato. Rápida ação e biodisponibilidade (4-8h começa o efeito). Dose é 2,5mg/kg VO BID. Ajuste da dose é de acordo com o controle das crises (começa com dose mais baixa, devido a efeitos colaterais principalmente no fígado). ALT e FA vão estar aumentadas com o uso do fenobarbital.

Controle do tratamento com o fenobarbital: hemograma e bioquímica sérica a cada 6 meses para avaliar o grau de hepatotoxicidade. Efeitos colaterais: polidipsia, polifagia (pode engordar) – inibe o centro de saciedade. Hepatotoxicidade: ALT e FA

aumentadas (não pode ser tão violento esse aumento), hepatomegalia e aumento da biotransformação de fármacos pelo fígado. Neutropenia e trombocitopenia imunomediada são mais raras.

Brometo de potássio

Geralmente utiliza em associação com o fenobarbital. Utilizada como medicação única para animais de grande porte (mas é difícil ser utilizada como monoterapia). Disfunção hepática é o principal efeito colateral. Pode ter poliúria, polidipsia e polifagia.

Diazepam

Uso bastante limitado em cães, mas é bastante utilizado para tratamento emergencial. Muito utilizado em terapia a longo prazo em gatos (0,3 a 0,8mg/kg TID). Pode gerar sedação e hepatotoxicidade grave. Observar atitude do animal e alterações hepáticas.

Gabapentina

Utilizada para epilepsia refratária ou dor neuropática. Dose 10 a 20mg/kg TID. Diminui a frequência de convulsões em 50% dos casos.

Topiramato

Leva a inativação dos canais de cálcio, accentua a atividade do GABA e reduz a excitação mediada pelo glutamato. Dose: 5 a 10mg/kg BID. Efeitos colaterais: irritabilidade gastrointestinal.

Causas de falhas no tratamento

Toxicidade ou anormalidade metabólica – por exemplo num paciente com problema hepático e precisa medicação pra ser biotransformada pelo fígado. Doenças cerebrais progressivas, subdose, animais refratários ou falha do proprietário.

Tratamento emergencial do *status epilepticus*

Status epilepticus: série de convulsões ou atividade convulsiva contínua com pelo menos 5 minutos de duração, com períodos intercalados de consciência. São convulsões graves. É um estado de emergência médica.

Objetivos: estabilizar o paciente, interromper a atividade convulsiva, proteger o cérebro de maiores danos e permitir a recuperação do paciente.

A convulsão consome muita glicose, então repõe para proteger o cérebro de maiores danos – deve-se avaliar o quadro.

Diazepam IV 1mg/kg ou retal 2mg/kg (máximo 4 doses). Se o diazepam funcionou, faz-se a bateria de exames e exame neurológico quando o paciente acordar. Quando não funcionar, pode-se fazer infusão contínua 1mg/kg/hora por 6 horas e após isso faz-se redução de 25%/hora.

Fenobarbital 5mg/kg IV/IM a cada 6 horas e faz-se em associação com a aplicação do diazepam.

Refratárias: bolus de propofol 4mg/kg IV por 2 minutos e depois manter em

infusão contínua 0,1 a 0,25mg/kg/minuto por 6 a 12 horas e redução de 25%/2-4 horas. É mais utilizado do que a infusão de diazepam. O prognóstico é ruim para esses animais e a redução da dose é difícil de fazer.

Cuidados paliativos: monitoração da respiração (convulsão consome oxigênio), fluidoterapia (mantém acesso pra glicose, medicações, etc.), manitol e furosemida para diminuição da PIC.

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Principais causas: acidentes automobilísticos, quedas, brigas e crueldade humana.

O TCE gera alguns tipos de lesão. A contusão cerebral é a perda da função no local da pancada, mas não tem hemorragia e edema. Concussão é a lesão na região do golpe e contragolpe. Laceração cerebral é a perda da massa cerebral. Pode-se ter também hemorragia intra ou extracraniana e fratura de crânio, podendo ser linear, deprimida fechada ou deprimida aberta.

Alterações vão depender do local de alteração no parênquima cerebral. Hemorragia e edema aumentam a pressão intracraniana e fazem compressão dos tecidos cerebrais e levando à isquemia. Não há o que fazer

para a lesão primária, o que se faz é o manejo das alterações secundárias.

Manejo do paciente com TCE

Reconhecimento e tratamento de injúrias sistêmicas e manutenção da circulação e respiração adequadas. Paciente pode apresentar apneia pelo trauma pulmonar, mas também pode ser por alteração de SNC. As primeiras 48 horas são as mais importantes num trauma crânioencefálico.

Controle da temperatura, manter a cabeça do paciente levantada (em alguns casos é necessária a imobilização), avaliar o nível de consciência, postura e marcha (sempre a última coisa a se fazer).

Paciente está estabilizado, aí então faz-se o exame neurológico. Utiliza-se a escala de Glasgow, quanto mais baixa a pontuação, pior está o paciente. Ajuda a ter um parecer sobre o prognóstico.

Exames complementares

Radiografia (difícil de interpretar pela sobreposição), tomografia computadorizada ou ressonância magnética (para lesão em parênquima).

Tratamento

Infusão IV de manitol 1g/kg em 15 minutos para diminuir a PIC, podendo associar a furosemida 0,7mg/kg. Nos cães convulsionando utiliza-se diazepam 0,5 a 1mg/kg IV e analgesia (doses mais baixas de opióides pelo aumento da PIC) e AINEs. Corticoides são contraindicados.

ENCEFALITE, MIELITE E MENINGITE

Há uma baixa prevalência de infecções no SNC, por que é protegido por barreiras: meninges, coluna vertebral, crânio e a barreira hemato-encefálica (impede a entrada principalmente de substâncias neuroativas ao SNC).

São doenças definidas como processos inflamatórios que acometem o cérebro, a medula espinhal ou as meninges.

Aspectos clínicos

Os sinais clínicos dependem da localização da lesão.

Pode apresentar dor cervical, rigidez e febre. A mielite pode levar a déficit de NMS ou NMI nos membros, já a encefalite pode levar a disfunção vestibular, convulsões, hipermetria e distúrbios de consciência.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, exame físico, oftalmológico e neurológico, testes laboratoriais e de imagem e análise do LCR (de grande importância).

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS NÃO INFECCIOSAS

MENINGITE-ARTERITE RESPONSIVA A ESTEROIDES (MARE)

A etiologia não é conhecida, presume-se que tem uma causa imunológica. O sistema imune leva a vasculite-arterite em vasos meníngeos ao longo da medula espinhal e tronco encefálico.

Acomete cães jovens ou adultos (6 a 18 meses). Cães de meia idade ou mais velhos são ocasionalmente acometidos. Doença comum do cão Beagle.

Febre, relutância ao movimento, dor cervical e vertebral (recidivas e remissões no início da evolução da doença), animais alertas e sistemicamente normais, déficits neurológicos em cães cronicamente afetados ou inadequadamente tratados.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos e exames complementares.

Hemograma: leucocitose por neutrofilia com desvio.

Bioquímica sérica: aumento de globulinas.

Análise do LCR: aumento de proteínas e pleocitose neutrofílica (>100 células/microlitro*; 75% neutrófilos). Deve-se coletar antes do início do tratamento, por que 24 horas depois do tratamento instituído a maioria das células já sumiu do líquido. Culturas de sangue ou LCR são negativas.

*máximo 3 células/microlitro

Tratamento

Glicocorticoides que levam ao alívio rápido e consistente da febre e dor cervical. Cães não tratados no início da doença podem ter déficits neurológicos.

Excelente prognóstico para sobrevida e resolução completa. 80% se recuperam e não apresentam recidivas. Cães com doença associada à raça tem controle mais difícil e preconiza-se tratamento com prednisona e azatioprina.

Protocolo de tratamento

Inicia-se com prednisona 2mg/kg VO BID por 2 dias, depois disso prednisona 2mg/kg VO SID por 14 dias e avalia a resposta clínica, dessa forma vai fazendo o “desmame” do corticoide. Se os sinais estiverem presentes ou ressurgirem, volta para a etapa de prednisona 2mg/kg VO SID e adiciona azatioprina 2mg/kg dia, fazendo o protocolo por 8 a 16 semanas. Após a resolução começar o esquema de redução gradual da dose de prednisona.

MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA (MEG)

É uma doença idiopática, algumas literaturas sugerem que seja autoimune. Acomete cães adultos jovens (2 a 6 anos de idade), com

média de 5 anos. Raças pequenas como Poodle, Toys e Terries (York) são mais acometidas. Notou-se maior predisposição em fêmeas.

Se manifesta em 3 formas: ocular, focal e disseminada.

Forma ocular é a menos comum e resulta em neurite óptica com início agudo de cegueira e pupilas não responsivas dilatadas.

Forma focal tem sinais sugestivos de uma única massa crescente, sinais neurológicos lentamente progressivos e uma única lesão granulomatosa em exames de imagem.

Forma disseminada é a forma mais agressiva, sinais rapidamente progressivos de doença multifocal ou localmente extensiva. Afeta cérebro, tronco cerebral, cerebelo e medula cervical.

Aspectos clínicos

Os sinais clínicos refletem a localização da lesão. Convulsões, andar em círculos, alterações de comportamento, nistagmo, inclinação da cabeça, perda de equilíbrio, dor cervical e febre na forma disseminada.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos.

Exames complementares

Hemograma e bioquímica sérica: geralmente sem alterações.

Análise do LCR: aumento das proteínas, pleocitose mononuclear discreta a marcante. Neutrófilos são menos de 20% das células. Associar a exames de imagem.

RM: a forma focal tem lesão única de massa com margens irregulares. Disseminada tem lesões múltiplas pobremente definidas do parênquima e meninges.

Histopatologia: infiltrado perivascular, principalmente de mononucleares (linfócitos, macrófagos e plasmócitos) no cérebro e/ou na medula espinhal. Histopatológico é post-mortem.

Tratamento

Glicocorticoides podem interromper temporariamente ou reverter a progressão dos sinais clínicos, mas o prognóstico não é o melhor por que o granuloma não vai desaparecer. Protocolos quimioterápicos agressivos melhoram os sinais clínicos e sobrevivência do paciente. Em alguns casos é feita a terapia por radiação que é benéfica para massas intracranianas focais.

Prognóstico é pobre para recuperação completa.

Pode-se utilizar como protocolo de tratamento: citarabina, ciclosporina, azatioprina, leflunomida, prednisona, procarbazona ou mofetil micofenolato.

MENINGOENCEFALITE NECROSANTE (MEN)

É uma doença idiopática e é específica para Pug e Malteses. Também é chamada de meningoencefalite do cão Pug. Outras raças que podem ser acometidas incluem o West, Shih-tzu e o Lhasa.

Aspectos clínicos

Sinais aparecem entre 9 meses a 7 anos. 18 meses em Pugs e 29 meses em outras raças.

Cursa com evolução aguda (cerca de 2 semanas) ou crônica (4 a 6 meses). Sinais clínicos incluem convulsões, dificuldade para andar, fraqueza, incoordenação, andar em círculos, pressionar a cabeça contra objetos, déficit visual (reflexo pupilar normal, por que é cegueira central e não déficit de nervos) e dor cervical.

Quando o tratamento não é feito, o paciente tem convulsões incontroláveis, mantém-se em decúbito e evolução para coma em 5 a 7 dias.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos.

Hemograma e bioquímica: sem alterações.

TC e RM: cavitações focais preenchidas por fluidos de alta concentração proteica no parênquima cerebral (áreas radioluscentes), dilatação ventricular assimétrica ou pode estar normal.

Análise do LCR: alta concentração de proteínas e contagem de células nucleadas aumentada (predominância

de linfócitos). Aqui o que diferencia da MEG são os exames de imagem e as raças acometidas (MEN é específica).

Tratamento

Nenhum tratamento é efetivo. Pode-se utilizar fenobarbital para diminuir a gravidade das convulsões. O tratamento pode ser o mesmo da MEG, porém é uma doença que não tem cura.

LEUCOENCEFALITE NECROSANTE (LEN)

Encefalite não supurativa, necrosante, multifocal e idiopática.

Acomete o cérebro de York, Buldogue Francês e Malteses.

Aspectos clínicos

Sinais se apresentam entre 1 e 10 anos de idade com média de 4,5 anos e não tem predisposição sexual.

Sinais clínicos são causados por lesões que predominam na substância branca do cérebro, tálamo e tronco cerebral.

Mentalidade alterada, alteração de comportamento, estado de alerta (sonolência), convulsões, déficits visuais, sinais vestibulares (inclinação de cabeça e nistagmo), déficit proprioceptivo, anormalidades de nervos cranianos e em 5 a 7 dias a maioria dos cães entra em coma e morre.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos.

Exames de imagem: necrose e cavitação restrita à substância branca do cérebro, tálamo e tronco encefálico.

Análise do LCR: aumento leve a moderado de proteínas e pleocitose mononuclear.

Tratamento

Mesmo instituído para MEG, mas o prognóstico é ruim.

SÍNDROME CANINA DO TREMOR RESPONSIVO AO ESTEROIDE – SÍNDROME DO CÃO BRANCO TREMEDOR

É comum em cães pequenos brancos como o West e o Maltês.

Mais comum em cães adultos jovens brancos e pequenos, mas pode ocorrer em qualquer raça de qualquer cor como Pinscher, por exemplo.

Tremores leves a incapacitantes que pioram com o exercício, estresse e excitação. Ocasionalmente ocorre ataxia cerebelar ou vestibular, nistagmo ou perda da resposta à ameaça.

Diagnóstico

Fatores de risco (raça branca), histórico e sinais clínicos. Deve-se diferenciar de intoxicação.

Análise do LCR: normal ou pleocitose linfocítica. Realizar testes para causas infecciosas (neoporose, cinomose).

Tratamento

Prednisona 1-2mg/kg/dia por 7 a 14 dias e reduzir gradualmente a dose com a resolução dos tremores durante 3 a 4 meses para a menor dose mínima efetiva ou descontinuar, se possível.

Reiniciar o tratamento caso retornem os tremores. Ciclosporinas ou azatioprina são utilizadas para reduzir a dose do corticoide.

O prognóstico é bom mediante terapia intermitente/contínua.

POLIENCEFALITE FELINA

Encefalomielite não supurativa sem agente etiológico identificado.

Acomete gatos de 3 meses a 6 anos (a maioria < 2 anos).

Aspectos clínicos

Sinais clínicos de evolução progressiva subaguda ou crônica, ataxia, paresia, déficits proprioceptivos, hiporreflexia e atrofia muscular relacionadas a raízes nervosas, tremores de intenção, andar em círculos, mudança de comportamento, convulsões, cegueira e nistagmo.

Diagnóstico

Sem alterações clinicopatológicas. Tem-se aumento de mononucleares e proteínas no LCR. É uma das poucas doenças de felinos que não tem agente etiológico presente.

Diagnóstico definitivo: confirmação na necropsia, portanto o diagnóstico é presuntivo. Um diagnóstico post-mortem não é o objetivo do clínico.

Não tem tratamento e o prognóstico é ruim.

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INFECCIOSAS

ENCEFALOPATIA CAUSADA PELO VÍRUS DA FIV

Aspectos clínicos

Nem todos os felinos com FIV vão ter sinais neurológicos. Alterações de comportamento e humor, depressão, olhar excessivamente fixo, convulsões, contração da face e da língua e paresia ocasional.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos e sorologia positiva para FIV. A imunodeficiência felina leva o paciente a uma maior susceptibilidade à várias enfermidades neoplásicas e infecciosas. Então se deve avaliar se é a FIV

causando a encefalopatia ou é uma doença concomitante.

Análise do LCR: aumento de linfócitos e aumento na concentração de proteínas. Pode-se testar anticorpos anti-FIV, porém é importante não contaminar com sangue na coleta (no soro tem mais anticorpos que no LCR).

Tratamento

Não existe tratamento efetivo para FIV. Zidovudina (AZT: 5mg/kg/ VO a cada 12h) pode ser utilizada para reduzir a gravidade do comprometimento neurológico. É uma droga usada nos coquetéis para pacientes com AIDS e é extremamente cara.

Prognóstico é pobre.

MENINGOENCEFALITE BACTERIANA

Não é comum que bactérias infectem o sistema nervoso nos animais, diferentemente dos humanos em que existem bactérias com tropismo pelo SNC.

Forma de infecção: pode ocorrer por extensão direta da infecção local extraneural como orelha interna/média, olho, espaço retrobulbar, seio nasal ou nariz. A disseminação hematogênica é rara, a não ser que seja um neonato com onfaloflebite, imunodeficiência grave ou sepse exacerbada. Em geral esse tipo de meningoencefalite não é

causada por bactérias com tropismo pelo SNC.

Aspectos clínicos

Pirexia, dor cervical, doença sistêmica grave (identifica um local de infecção extraneural óbvio). Pode apresentar convulsões, coma, cegueira, nistagmo, inclinação de cabeça, déficit de nervo craniano, dor cervical, parestesia ou paralisia. Evolução rápida, progressiva e pode ser fatal – paciente pode entrar em choque e CID (casos inflamatórios graves).

Diagnóstico

Análise do LCR: aumento da concentração de proteínas, pleocitose neutrofílica grave (casos agudos e graves), porém pode ter alteração discreta (casos crônicos de baixo grau) ou estar normal. Na maioria das vezes os casos são graves.

Pode-se realizar cultura bacteriana do LCR, sangue e urina.

Exame otoscópico e oftalmológico são feitos para tentar identificar um foco extraneural.

US cardíaco e abdominal. Uma endocardite pode levar a meningoencefalite, mas é uma condição rara.

Radiografias ou TC de coluna, crânio e tórax podem ajudar a achar um foco de infecção.

Tratamento

Rápido e agressivo por que a infecção pode ser letal. Identificar o microrganismo seria o ideal, mas nem sempre é possível.

Enrofloxacinina, ciprofloxacina ou cefalosporinas de 3ª geração para infecções por bactérias gram negativas. Metronidazol para infecções por bactérias anaeróbicas. Ampicilina ou amoxicilina para infecções por bactérias gram positivas.

Quando o agente é desconhecido: ampicilina (22mg/kg/IV a cada 6h), cefotaxima (20-40mg/kg IV a cada 6h) e metronidazol (10-15mg/kg IV a cada 8h).

Antibiótico deve ser mantido por via IV por 3 a 5 dias para que ele chegue em altas concentrações no LCR e depois mantem com terapia oral por mais 4 semanas após a recuperação.

Fluidoterapia IV e suporte sistêmico, anticonvulsivantes caso apresente convulsões e algumas literaturas sugerem a utilização de glicocorticoides nos 2 primeiros dias para minimizar as consequências inflamatórias da lise bacteriana (dexametasona 0,2mg/kg IV a cada 12h) – porém é uma doença infecciosa, vale a pena utilizar um imunossupressor?

Prognóstico

Na maioria das vezes é ruim e a resposta à terapia antimicrobiana é variável. As recidivas são comuns. Prognóstico reservado na maioria dos casos, mesmo com a terapia adequada os animais acabam vindo a óbito.

Infecções de origem otogênica (otite) tem uma boa taxa de sucesso.

VÍRUS DA CINOMOSE CANINA

Infecção por um vírus da família Paramyxoviridae, gênero Morbilivírus.

Acomete trato respiratório, digestório e SNC.

Cães jovens, imunocomprometidos e não vacinados em geral apresentam um quadro generalizado grave. Filhotes de 12 a 16 semanas (4 a 5 meses) tem maior predisposição.

Aspectos clínicos

Secreção nasal e ocular serosa a mucopurulenta, tosse seca que evolui para produtiva (pneumonia oportunista), depressão, inapetência, febre, diarreia leve a grave, hiperkeratose de coxins e nariz, dermatite pustular no abdômen, otite externa úmida grave, hipoplasia do esmalte dentário (infecção antes da erupção dos dentes permanentes).

Sinais neurológicos: tendem a aparecer 1 a 3 semanas após a recuperação da doença sistêmica, mas é muito variável, podendo ter sinais neurológicos também associados a sinais gastrointestinais e/ou respiratórios. Sinais clínicos incluem demência, desorientação, convulsões ("mastigação de chiclete"), andar em círculos, sinais cerebelares e

vestibulares, tetraparesia, ataxia, mioclonias (quase que patognômicas da cinomose), uveíte anterior, neurite ótica e coriorretinite.

Encefalite do cão idoso

Desenvolve-se em cães mais velhos, meses ou anos após a infecção pelo vírus da cinomose. Causa tetraparesia progressiva, depressão, andar em círculos, pressionar a cabeça contra objetos e ausência de sinais sistêmicos.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos.

Hemograma: pode estar normal ou com linfopenia persistente. Corpúsculos de Lentz podem estar presentes nos linfócitos e eritrócitos, mas só aparecem no início da doença, antes mesmo da manifestação clínica.

Radiografia torácica: caso tenha manifestação de trato respiratório – pode ter pneumonia intersticial ou alveolar.

Análise do LCR: aumento nas proteínas, pleocitose linfocítica, pode estar normal ou indicando processo inflamatório (neutrofilia).

Uma das formas mais fáceis de diagnóstico é o imunoensaio cromatográfico (teste rápido), que detecta Ag ou AC. Tem-se muito falso negativo por que nem sempre a amostra coletada tem Ag ou AC suficiente. O falso positivo não existe, sempre que for reagente, o paciente

tem cinomose. Em caso de encefalite pode-se coletar o LCR e fazer o ensaio (teste rápido).

Tratamento

Tratamento de suporte, não específico e frequentemente infrutífero.

Infecções bacterianas secundárias: amoxicilina, enrofloxacin ou cefalexina. Terapia anticonvulsivante com fenobarbital, doses anti-inflamatórias de corticoides para controlar sinais neurológicos na ausência de doença sistêmica (prednisona 0,5mg/kg BID VO por 10 dias e redução gradativa), polivitamínicos a base de vitamina B (agem na bainha de mielina). Ribavirina pode ser utilizada, atua inibindo a replicação do vírus da cinomose, porém esses estudos foram comprovados *in vitro*, *in vivo* não funciona tão bem.

Outros tratamentos: umidificação das vias aéreas, anti-eméticos, suporte nutricional e terapia com fluidos.

Prognóstico

Quando há comprometimento do SN o prognóstico é desfavorável.

Para sequelas pode-se fazer a reabilitação com fisioterapia, acupuntura ou transplante de células tronco.

Prevenção

Vacinação e isolamento de infectados.

RAIVA

Infecção por mordidas de animais infectados pelo vírus, principalmente vetores selvagens (gambá, gato do mato). Essa doença teve diminuição dos casos devido aos protocolos de vacinação de cães e gatos.

Período de incubação muito variável. 1 semana a 8 meses, com média de 3 a 8 semanas. Sinais neurológicos com evolução fatal em 7 dias.

Deve sempre estar na lista de diagnóstico diferencial para todo animal com disfunção neurológica de rápida progressão, é questão de saúde pública.

Fase prodrômica: 2 a 3 dias, apreensivos ou nervosos e lambem o local de inoculação.

Fase furiosa: 1 a 7 dias, animal irritado, excitado, bate em objetos imaginários, morde a gaiola, apresenta convulsões generalizadas até óbito.

Fase parálitica ou silenciosa: paralisia de NMI que progride a partir do local da inoculação para envolver todo o SNC (1-10 dias). Primeiro sinal pode ser paralisia de nervo craniano se o animal for mordido na face. Dificuldade de deglutição, salivação excessiva, sensação facial diminuída e maxilar pendente.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos. Com testes auxiliares deve-se

tomar cuidado, minimizar a exposição da equipe.

Análise do LCR: aumento de mononucleares e proteínas. AC anti-rábicos podem estar aumentados em relação ao soro, biópsia da pele dorsal da base da nuca ou das vibrissas sensoriais maxilares podem ser positivas para o Ag da raiva.

Diagnóstico definitivo: demonstração post-mortem do Ag por imunohistoquímica.

Cuidados

Vacinação: primeira dose após 12 semanas e reforço a cada 1-3 anos. Disfunção neurológica de origem progressiva e causa desconhecida deve-se ter CUIDADO na manipulação.

PERITONITE INFECCIOSA FELINA (PIF)

Sinais neurológicos progressivos. 12% dos gatos com a forma seca da PIF tem sinais neurológicos.

Acomete gatos com menos de 2 anos de idade.

Aspectos clínicos

Convulsões, alterações de comportamento, disfunção vestibular, tremores, hipermetria, febre, anorexia, perda de peso, uveíte anterior, irite, distorção de órgãos causada por granulomas.

Diagnóstico

Hemograma inflamatório e perfil bioquímico com aumento de globulina. Pode cursar com sinais de doença renal.

Análise do LCR: pleocitose neutrofílica ou piogranulomatosa acentuada, aumento de proteínas (200mg/dL) e detecção do Coronavírus por RT-PCR.

O prognóstico é reservado.

TOXOPLASMOSE

Causada pelo *Toxoplasma gondii* e pode ter infecção por via transplacentária, ingestão de carne com organismos encistados, ingestão de alimentos ou água contaminada por fezes de gatos com oocistos.

Filhotes de gatos apresentam infecção via transplacentária: sinais fulminantes agudos de envolvimento hepático, pulmonar, ocular e do SNC.

Animais mais velhos podem ter reativação de cistos e a infecção ocorrer em pulmão, SNC, músculo, fígado, pâncreas, coração e olho.

Aspectos clínicos

Alterações comportamentais, convulsões, andar em círculos, tremores musculares, ataxia, paresia e paralisia, dor e fraqueza muscular (miosite).

Diagnóstico

Hemograma e perfil bioquímico: leucocitose por neutrofilia e eosinofilia, globulinas aumentadas, enzimas hepáticas aumentadas e CK aumentada pela miosite.

Análise do LCR: aumento de proteínas e contagem de células nucleadas leve ou moderadamente aumentada, concentração de AC anti *Toxoplasma gondii* aumentada em relação a concentração sérica – produção local de AC específicos e exame citológico (raro).

Tratamento

Cloridrato de clindamicina, sulfatrimetoprim ou azitromicina. Testar os gatos para FIV e FeLV.

É desnecessário isolar os pacientes levando em consideração a forma de transmissão dessa doença.

INFECÇÕES MICÓTICAS

A maioria dos fungos não tem tropismo pelo SNC. Infecções micóticas sistêmicas podem se disseminar no SNC e nos olhos.

Aspectos clínicos

Os sinais clínicos dependem do fungo. Podem ter febre, perda de peso, sinais gastrointestinais ou respiratórios graves e linfadenopatia.

Sinais neurológicos: mentalidade reduzida, alteração de comportamento,

convulsões, andar em círculos e paresia.

Diagnóstico

Análise de LCR: aumento de neutrófilos e proteínas.

Diagnóstico definitivo: encontrar o organismo em tecidos extraneurais infectados.

Tratamento

Fluconazol 5mg/kg VO BID por 3 a 4 meses ou voriconazol 6mg/kg VO SID.

O prognóstico é reservado por que o tratamento é longo e apresenta muitos efeitos colaterais.

CRIPTOCOCOSE

Doença causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans* e *gatti*. Tem tropismo pelo SNC no cão e gato. Infecção via inalação (através da placa cribiforme) ou disseminação hematogênica.

Diagnóstico

RM: lesões parenquimais inflamatórias focais ou multifocais. Nos gatos pode estar normal.

Análise do LCR: aumento de neutrófilos e proteínas, visualização dos organismos em 60% dos casos, cultura fúngica caso não visualize os organismos e também pode-se fazer aglutinação em látex para *Ag* criptocócico (LCR ou soro).

Tratamento

Anfotericina B ou fluconazol. As doses são diferentes para cão e gato.

Prognóstico

A mortalidade é alta durante as primeiras semanas de tratamento. Sobrevida a longo termo é possível se a terapia for intermitente. Depende da extensão e gravidade do envolvimento neurológico.

POLINEUROPATIAS

POLIRRADICULONEURITE AGUDA

É semelhante à síndrome de Guillain-Barré humana. É uma neurite alérgica autoimune supostamente causada por um *Ag* de disparo. Antígenos, processos infecciosos ou eventos que estimulam o sistema imunológico a causar extensa desmielinização, infiltração de células inflamatórias e interrupção das raízes ventrais dos nervos periféricos

É chamada de paralisia do Coonhound. Observava-se que após caçar guaxinins esses cães tinham paralisia em 7 a 14 dias após a mordida (relatado em 50% dos cães).

Inflamação dos axônios e bainhas de mielina no nível das raízes nervosas ventrais com paralisia ou paresia de NMI aguda e rapidamente progressiva.

Aspectos clínicos

Marcha sem vigor, rígida e de passos curtos nos MPs, progressão para tetraparesia – cães mais afetados tornam-se tetraplégicos em 5 a 10 dias. Diminuição do tônus muscular, atrofia muscular, diminuição ou ausência de reflexos, sem envolvimento de nervos cranianos, paralisia respiratória que pode levar a morte (realizar ventilação mecânica), cães hiperestésicos (reação vigorosa à estimulação moderada).

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos. Deve-se diferenciar dos distúrbios da junção neuromuscular.

Eletromiografia: demonstra uma denervação difusa (não é esperada em distúrbios da junção neuromuscular).

Biópsia de nervo: raramente é necessária.

Tratamento

Não há tratamento específico. Deve-se monitorar quanto ao comprometimento respiratório (colocar em ventilação mecânica), cuidados de suporte, auxílio para comer e beber e algumas literaturas trazem que a imunoglobulina humana acelera a recuperação do paciente.

Prognóstico

É bom, a maioria começa a se recuperar após 1 semana e estão totalmente recuperados em 3 a 4 semanas. Recuperação em 4 a 6 meses em cães gravemente afetados e alguns nunca se recuperam totalmente. Os

gatos tem um prognóstico ruim, mas é uma doença rara nesses animais.

DISTÚRBIOS DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR

BOTULISMO

É pouco reconhecido em cães (onde os cães não comem lixo, por exemplo). Não é observado em gatos.

Ingestão de comida estragada ou carniça contendo neurotoxina tipo C de *Clostridium botulinum* causando bloqueio da liberação de acetilcolina na fenda sináptica levando a paralisia completa de NMI (paralisia flácida).

Aspectos clínicos

Sinais ocorrem de dias a horas após a ingestão da toxina.

Marcha sem vigor, de passos curtos e arrastados. Progressão para decúbito em 1 a 4 dias, tônus muscular fraco e reflexos ausentes, não há atrofia muscular significativa, o abanar de cauda é mantido. Dor e propriocepção normal, podem ter déficits em nervos cranianos (pupilas dilatadas, fraca resposta palpebral, salivação excessiva, disfagia, diminuição do tônus mandibular, voz rouca, megaesôfago, regurgitação. A gravidade depende a quantidade de toxina. Ocorre morte

quando os músculos respiratórios são afetados.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos. Surto de paralisia em cães com acesso a comida estragada. Fraqueza de músculos da face é mais intensa do que em paralisia do carrapato ou PCA.

Eletromiografia: diminui o potencial de amplitude do músculo.

Testes de ELISA ou neutralização: toxina botulínica no sangue, vômito, fezes ou conteúdo estomacal (muitas vezes a toxina não está mais detectável).

Tratamento

Não há tratamento específico. Pode ser feito laxante e enema para ingestão recente para remoção da toxina não absorvida pelo TGI, porém você não vai fazer enema em um animal que comeu carniça sem ao menos ter sinal clínico.

Antitoxina humana trivalente (A, B e E) não é eficaz. Antitoxina C – 10.000 U, IM, duas vezes com intervalo de 4 horas, inativa toxinas circulantes que ainda não penetrou nas terminações nervosas (pouco disponível).

Tratamento mesmo é de suporte com fluidos, nutrição, limpeza e decúbito. Sucção esofágica e gástrica para evitar aspiração, suporte ventilatório em cães gravemente afetados. A recuperação ocorre em 1 a 3 semanas.

Distúrbio mais comum da junção neuromuscular (pós-sináptico incompleto).

Exame neurológico normal em repouso, massa muscular e reflexos normais – fraqueza exacerbada pelo exercício e aliviada pelo repouso.

Apresenta forma congênita e adquirida.

Congênita: é rara e ocorre em pacientes com deficiência de receptores de acetilcolina nas membranas pós-sinápticas. Ocorre em cão ou gato de 6 a 9 semanas de idade. Springer Spaniel Inglês, Fox Terrier de pelo liso e Jack Russel.

Adquirida: é imunomediada. AC dirigidos a uma parte dos receptores nicotínicos da musculatura. Todas as raças podem ser acometidas e de ambos os sexos. Adultos jovens (2 a 3 anos) e idosos (9 e 10 anos) são os mais afetados. Gatos raramente são acometidos, mas as principais raças são Absíneos e Somalis.

Aspectos clínicos

Os sinais clínicos são fraqueza muscular apendicular que piora com o exercício e melhora com o repouso, atividade mental, reflexos dos membros e reações posturais normais, salivação.

Forma generalizada: salivação excessiva e regurgitação – megaesôfago em 90% dos cães acometidos pela forma adquirida generalizada. Pode ainda ter disfagia, rouquidão do latido e miado, pupilas

MIASTENIA GRAVE

dilatadas, fraqueza muscular facial eventualmente.

Forma focal: megaesôfago sem fraqueza apendicular detectável em 40% cães e 14% gatos com a forma adquirida focal.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica e sinais clínicos.

Imunoprecipitação por *radioimunoensaio* para demonstração de AC circulantes contra AChRs que é positivo para 85% a 98% dos animais com a forma adquirida.

Cloreto de edrofônio (acetilcolinesterase de ação ultra rápida) inibe a hidrólise da ACh, aumentando sua concentração na fenda sináptica. Melhora óbvia dos SN em 30 a 60 segundos, durando aproximadamente 5 minutos. A falta de resposta não descarta a MG.

Pode-se ainda usar o metildulfato de neostigmina que melhora a força muscular em 5 a 20 minutos.

Eletromiografia: diminuição de potenciais de ação muscular

Radiografias torácicas: megaesôfago, pneumonia aspirativa e timoma. Timoma é um tumor identificado em menos de 5% dos cães com MG adquirida e em mais de 25% dos gatos.

Pode se desenvolver como síndrome paraneoplásica: carcinoma hepático, adenocarcinoma de saco anal,

osteossarcoma, linfoma cutâneo e tumores primários de pulmão.

Tratamento

Com anticolinesterásicos como o brometo de piridostigmina 1-3mg/kg VO TID em cães ou xarope de piridostigmina VO BID diluído 1:1 com água para diminuir a irritação gástrica. Deve coincidir a alimentação com o pico de ação (2h). Metilssufato de neostigmina IM TID ou QID para pacientes que não toleram a medicação oral devido ao megaesôfago.

Suporte em pacientes com megaesôfago: posição vertical durante alimentação e 10-15 minutos após. Tubo de gastrostomia pode ser utilizado em casos graves para o fornecimento de nutrientes e fluidos.

Pneumonia por aspiração: antibióticos, fluidos, nebulização, tapotagem e sempre se deve evitar antibióticos que prejudicam a transmissão neuromuscular como a ampicilina ou aminoglicosídeos.

Glicocorticoides apenas em pacientes estáveis, sem pneumonia aspirativa. Causam inicialmente piora temporária da fraqueza muscular. Iniciar com dose baixa e aumentar gradativamente. Prednisona (aumentar gradativamente em 2 a 4 semanas) ou azatioprina (isolada ou associada à prednisona).

Prognóstico é bom se a pneumonia aspirativa não for grave.

Ruim se tiver pneumonia aspirativa, megaesôfago persistente, timoma ou neoplasia subjacente.

Aspiração fatal aguda ou estenose no intervalo de 12 meses após o diagnóstico.

Terapia imunossupressora difícil de avaliar – remissão clínica e imunológica permanente e espontânea em 18 meses independente do tratamento. Pouco provável em animais com timoma ou neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ETTINGER S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3ed. São Paulo: Roca, 1998.

NELSON R.W., COUTO C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

Clínica Médica de Cães e Gatos II

Módulo das enfermidades
oncológicas e
cardiovasculares

Felipe Carniel

INTRODUÇÃO À ONCOLOGIA CLÍNICA

Definição de neoplasias: massas anormais de tecidos com crescimento não coordenado ao crescimento dos tecidos normais e que persiste mesmo cessada a causa que a provocou.

História

As neoplasias acompanha os seres vivos desde 8000 anos a.C. (em fósseis). As primeiras descrições ocorreram a 1.600 anos a.C – esses registros foram escritos em papiros no Egito Antigo. Mas foi Hipócrates (460-370 a.C) que introduziu o nome câncer (*Karkinos*, em latim, pata de caranqueijo pelos vários vasos sanguíneos no tumor). Galeno (130-200 anos d.C) é uma referência no tratamento do câncer.

Apesar de ser estudada há tanto tempo, a oncologia médica ainda é um desafio atual.

Formação da neoplasia

Organismos eucarióticos normais tem crescimento equilibrado dos tecidos e a produção de novas células é equalizada com a taxa de morte celular. Quando o crescimento celular excede a necessidade fisiológica pode ser apenas uma resposta do tecido normal a certo estímulo nocivo (hiperplasia) e é reversível. A neoplasia é irreversível.

É uma doença que interfere no crescimento celular. Toda neoplasia é uma doença genética, por que ocorre uma alteração específica do genoma. É uma doença que atua no ciclo celular. Toda neoplasia é genética, mas nem toda neoplasia é hereditária.

Uma célula somática de qualquer tecido começa a sofrer mutação, passando essa alteração para as células seguintes e no final resulta em uma célula maligna, que se multiplica até formar um tumor.

Outra falha que pode ocorrer é na apoptose. A célula maligna tem um defeito onde a morte celular programada é difícil de acontecer, tornando-as quase imortais.

A mutação no DNA pode ser adquirida ou herdada (5 a 10%). A mutação herdada já existe no zigoto.

Mutação adquirida

Ocorre em células somáticas, não está presente no zigoto, é adquirida durante a vida, ocorre em uma célula e é transmitida a outras. É a forma mais comum.

Mutação herdada

São mutações germinativas ou hereditárias e a alteração está presente no óvulo ou espermatozoide é encontrada em cada célula do corpo, podendo ser transmitida à geração seguinte. Há poucos casos.

FORMAS DE FORMAÇÃO DE UMA NEOPLASIA

Ativação de protoncogenes a oncogenes

Protoncogenes são genes normais do corpo e que controlam a divisão, apoptose e diferenciação celular. São “líderes”. Mas por algum promotor do câncer como radiação UV, por exemplo, pode levar a formação de um oncogene, que induz a mudanças malignas.

A RNA polimerase transcreve as informações do DNA formando o RNA mensageiro (cópia fiel do DNA), que carrega as informações dos protoncogenes até o ribossomo. O ribossomo por sua vez faz a tradução dessa informação e forma uma proteína chamada de P53 ou “guardião do genoma”, pois evita a propagação de células defeituosas e também é responsável pela apoptose (morte celular programada).

Em caso de mutação (ex.: fator carcinogênico como os raios UV), há um defeito no DNA, levando a produção de um RNA mensageiro

alterado (os protoncogenes viram oncogenes), que será então traduzido pelo ribossomo. O resultado é uma proteína P53 defeituosa, que é incapaz de induzir a apoptose, de forma que a célula tumoral não seja destruída, e então se prolifere exacerbadamente.

Inativação de genes de supressão tumoral

Quando esses genes percebem que a célula está sendo mutada, produzem uma proteína pra inibir a divisão da célula em mutação. A célula mutada pode produzir proteínas específicas que inibem os genes de supressão tumoral e então continua a se dividir.

Muitas vezes não sabemos a etiologia da neoplasia, por que não sabemos qual é o estímulo nocivo que a causou.

Neoplasias benignas: expansão de células em local confinado. Não tem capacidade de invasividade. Isso quer dizer que não necessita remover? Depende, pois essa neoplasia pode levar a compressão de órgãos e tecidos.

Neoplasias malignas: células anormais invadem tecidos normais ou colonizam locais distantes do corpo. Essas neoplasias são chamadas de câncer.

Características das células neoplásias

Proliferação descontrolada, resistência à apoptose, expressão da telomerase*, angiogênese** direcionada ao tumor, invasidade e capacidade de causar metástase.

*Telômero dá estabilidade ao cromossomo, impedindo-o de ser degradado. A telomerase

não deixa o cromossomo ser degradado, tornando-o quase “imortal”.

****Angiogênese:** é a formação de novos vasos sanguíneos.

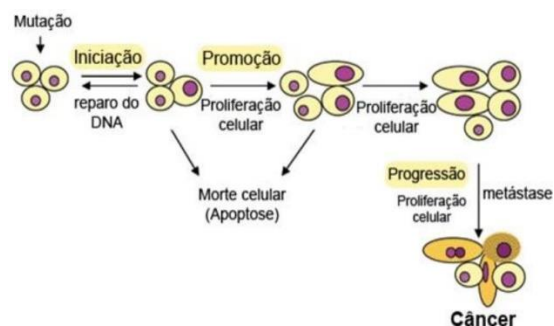
CARCINOGENESE DAS NEOPLASIAS ADQUIRIDAS

Promovida por múltiplos processos e que ocorre lentamente. Possui três estágios: iniciação, promoção e progressão.

Iniciação: ocorre apenas o efeito de agentes cancerígenos ou carcinógenos. Células geneticamente alteradas, tumor clinicamente indetectável. Nesse estágio as células estão preparadas para a ação de um segundo grupo de agentes. É a única fase reversível.

Promoção: as células já foram iniciadas e começam a se transformar em células malignas, sofrem ação de oncopromotores. Ocorre por contato longo e continuado com o agente. É irreversível.

Progressão: é a multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Aqui o câncer está instalado e que vai evoluir até apresentar manifestações clínicas.



METÁSTASE

Implantes tumorais descontínuos em relação à neoplasia primária. É como se fosse um “novo tumor”.

A metástase aumenta a probabilidade de agressividade do tumor, velocidade de crescimento é rápida e o tamanho do tumor também é relacionado à capacidade de metástase.

Cascata metastática

Possui três passos:

Perda da adesão: perde a adesão às células vizinhas e à matriz extracelular, permitindo que as células escapem.

Intravasamento: alteração da motilidade e expressão de proteases para abrir caminho até o sistema circulatório.

Extravasamento: alterações na adesão, motilidade e expressão de proteases. Células “saem” da circulação.

Tende-se a se preocupar mais com os vasos sanguíneos, mas um dos primeiros locais a ocorrer o intravasamento e levar à metástase são os vasos linfáticos, chegando aos linfonodos.

SÍNDROME PARANEOPLÁSICA

É um conjunto de sinais que antecedem ou ocorrem concomitantes à presença de uma neoplasia, tanto maligna

quanto benigna. Não está diretamente relacionada com invasão, obstrução ou efeitos metastáticos do tumor.

Ocorre pela produção de substâncias biologicamente ativas. Podem regredir com o tratamento do tumor primário. Ela é um agravante do prognóstico.

Exemplos:

Caquexia: ainda é controversa, não se tem certeza se é uma síndrome paraneoplásica. Ocorre hipercatabolismo muscular e adiposo por TNF-alfa e IFN-gama.

Ulceração gastroduodenal: estímulo de receptores H2 de células parietais gástricas pela histamina. Ex.: mastocitoma. Os mastócitos normais produzem a histamina.

Hipercalcemia: síntese aberrante de proteína relacionada ao paratormônio (PTH-rP). Ocorre por exemplo, no linfoma.

Osteopatia hipertrófica: proliferação periosteal causada principalmente por tumores pulmonares primários e metastáticos, esofágicos e gâstricos com carcinoma papilar renal.

DIAGNÓSTICO DA NEOPLASIA

Exame físico

Exame criterioso, parâmetros vitais, quanto a neoplasia deve-se levar em conta o tamanho, formato, aderência e

tumores, se possui inflamação, infecção, ulceração, necrose e envolvimento de linfonodos. Ulceração e necrose são características de neoplasias malignas.

Exames laboratoriais

Base mínima de dados: hemograma, bioquímica sérica e urinálise.

Diagnóstico por imagem

Não faz diagnóstico de neoplasia por exames de imagem. É um diagnóstico complementar.

Diagnósticos definitivos

Citologia

Aspirativa, *imprinting*, esfregaços ou exsudatos, centrifugação de líquidos corporais. Serve pra diferenciar inflamação de neoplasia. Massas na pele ou subcutâneo são mais fáceis de realizar. Massas em órgãos internos ou tecidos devem ser guiadas. Muitas vezes a citologia é inconclusiva. A citologia tem alta correlação com a histologia (83-92%).

Citologia diferencia se a origem é epitelial, mesenquimais ou células redondas.

Epiteliais esfoliam em grupos, consegue visualizar bem o citoplasma. São células grandes.

As mesenquimais não esfoliam muito bem e as células são fusiformes e não tem o citoplasma bem distinto.

Células redondas são mais individuais, citoplasma bem distinto.

Critérios de malignidade

Alterações celulares gerais: anisocitose, macrocitose e pleomorfismo nuclear.

Alterações nucleares: anisocariose, macrocariose, núcleos múltiplos, figuras de mitose anormais, macronúcleolos, nucléolos angulosos ou com formas bizarras, aumento da relação núcleo-citoplasma, padrão grosseiro da cromatina, esfarelamento do nucléolo.

Se tiver pelo menos 3 alterações de malignidade, posso dizer que é uma neoplasia maligna.

Biópsia

Excisional: geralmente associada ao tratamento. Retira a neoplasia com margem de segurança.

Incisional: faz a retirada de um fragmento da neoplasia.

Depois de coletar, fixa o material em formalina 10%.

Fornecer informações ao patologista: achados clínicos e complementares, tratamentos foram instituídos, desenho da amostra pode ser feito, descrição de áreas marcadas e suspeita clínica.

Avaliação da margem cirúrgica avalia o resultado do tratamento.

A histopatologia determina se a neoplasia é benigna ou maligna, identifica o tipo e subtipo, gradua o tumor. Mas alguns casos a histopatologia é limitada, tendo que

recorrer à imunohistoquímica, microscopia eletrônica e PCR.

Nomenclatura

OMA: neoplasias benignas.

CARCINOMA: neoplasia maligna de origem epitelial.

SARCOMA: neoplasia maligna de origem mesenquimal.

Em algumas neoplasias usa-se o termo maligno como sufixo.

Existem neoplasias com nomenclatura confusa como o linfoma e melanoma que são neoplasias malignas.

Graduação histopatológica

Grau correlacionado com o comportamento esperado da neoplasia. É auxiliar na determinação do prognóstico e determina a terapia.

Características que determinam o grau: pleomorfismo, índice mitótico, necrose e grau de diferenciação.

Grau de diferenciação: quanto mais diferente da célula normal, pior é a neoplasia. Neoplasia pouco diferenciada ou indiferenciada é uma neoplasia pior.

MODALIDADES TERAPÊUTICAS

“Tratar grande quando está pequeno”. Quando se trata de um tumor maligno, na maioria das vezes a gente preza pela qualidade de vida e não pela cura. O tratamento pode ser curativo ou

paliativo, na maioria das vezes é paliativo.

Cirurgia

É tratamento para doenças neoplásicas localizadas, sempre prezando pela margem de segurança.

Radioterapia

Ionização das células, formando radicais livres que causam danos ao DNA. Feixe de radiação direcionado ao paciente. Serve para as neoplasias localizadas ou regionais.

Criocirurgia

Consiste no congelamento rápido do tumor com descongelamento lento, cristalizando o citoplasma da célula, levando a lise da membrana celular. Serve para tumores pequenos (até 5 cm). O que mais se utiliza é o nitrogênio líquido. Causa necrose pós-operatória.

Imunoterapia

Métodos que alteram a relação hospedeiro/tumor – efeito antitumor. Citocinas, anticorpos monoclonais, imunomoduladores inespecíficos e vacinas antitumorais.

Quimioterapia

Utilização de compostos químicos que causam danos ao DNA, levando a morte celular ou incapacidade de realizar mitose.

PRINCÍPIOS DA QUIMIOTERAPIA

É um método que utiliza compostos químicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antitumoral.

A maioria dos quimioterápicos não tem seletividade, agindo em células da medula óssea, sistema linfóide, trato gastrointestinal.

Fatores ligados ao animal: tipo de neoplasia, tamanho, localização, número de linfonodos envolvidos, metástase – estadiamento da neoplasia.

Fatores ligados ao proprietário: disponibilidade de cuidar do paciente, o tratamento é longo e deve ser feito por completo, para evitar células resistentes.

Fatores ligados ao fármaco: via de administração, absorção, distribuição, eliminação e efeitos colaterais.

Indicações: neoplasias sistêmicas, metastáticas, quimiorresponsivas, adjuvante em cirurgia total ou parcial, aplicação intracavitária e terapia neoadjuvante.

Contra indicações: substituição à cirurgia e risco acentuado de toxicidade.

MECANISMO DE AÇÃO

A destruição das células é proporcional a dose. A dose máxima em quimioterapia é a dose máxima tolerada. Esses fármacos podem agir no ciclo celular, em fases específicas ou em várias fases (fase inespecífica).

ESCOLHA DO PROTOCOLO

Terapêutica de um único agente ou combinada. O único tumor que é tratado com terapêutica única é o TVT (trata com vincristina ou doxorrubicina).

Terapêutica combinada: destruição de maior número de células neoplásicas (mecanismos de ação diferentes), redução da toxicidade quimioterápica (pela combinação pode reduzir a dose de algumas drogas) e redução do aparecimento de resistência.

Usar fármacos que não compartilham mecanismos de resistência e toxicidade similar, doses próximas das máximas individuais, administração o mais frequente possível.

A doxorrubicina demora 21 dias para o organismo se recuperar dos efeitos causados por ela, portanto só pode ser administrada a cada 3 semanas.

Dose Máxima Tolerada (DMT): morte de células cancerígenas aumenta com o aumento da concentração do quimioterápico utilizado. O período de descanso serve para realizar o reparo dos danos aos tecidos normais.

CÁLCULO DE DOSE DO ANTINEOPLÁSICO

Mg/m² (área de superfície corporal [ASC]), variabilidade de pesos entre as raças.

FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral, via subcutânea ou intramuscular, via intravenosa, intralesional (administração relativa a área do tumor), intracavitária (tumores de cavidade peritoneal/pleural) e eletroquimioterapia (droga não bem absorvida pelo corpo, mas que por um estímulo elétrico causa porosidade nas células, absorvendo o quimioterápico).

QUIMIOTERAPIA METRONÔMICA

Administração de quimioterápicos em baixas doses e continuamente. Não tem uma ação tão citotóxica, o objetivo é que as células neoplásicas não se proliferem mais e não formem mais novos vasos sanguíneos (ação antiangiogênica), impedindo o crescimento do tumor e aumentando a sobrevida do paciente. Afeta células endoteliais de maneira direta e seletiva, células endoteliais progenitoras são um alvo. Modula os níveis de fatores de crescimento angiogênico e seus inibidores. A mais utilizada é a ciclofosfamida. A dose usual é 200mg/m², mas em quimioterapia metronômica é em torno de 5mg/m².

A quimioterapia em geral é paliativa na medicina veterinária e não curativa. Diferentemente da medicina humana, onde os pacientes ficam isolados.

TIPOS DE QUIMIOTERÁPICOS

Alquilantes, antimetabólitos, antibióticos, alcalóides de plantas, hormônios e agentes diversos.

AGENTES ALQUILANTES

Fazem ligação cruzada no DNA, impedindo a duplicação. São ciclo-inespecíficos e causam mielossupressão e toxicidade gastrointestinal.

Fármacos: ciclofosfamida, clorambucil, melfalano, lomustina, carboplatina, cisplatina.

ANTIMETABÓLITOS

Atuam na fase S (são fase-específicos) e substituem purinas e pirimidinas normais. São mielossupressores e geram toxicidade gastrointestinal.

Fármacos: citosina arabinosídeo, metotrexato, azatioprina, 5-Fluorouracil.

ANTIBIÓTICOS

São fase-inespecíficos, causam danos ao DNA por radicais livres. São mielossupressores, causam toxicidade no TGI, cardiotoxicidade e necrose tecidual.

Fármacos: mitoxantrona (muito utilizada em gatos), bleomicina, doxorubicina, actinomicina D.

ALCALÓIDES DAS PLANTAS

Alcaloides da Vinca (fase-específicos – fase M).

Derivados da mandrágora: ligação cruzada com o DNA e causam necrose tecidual.

Fármacos: vincristina, vimblastina, etoposídeo.

HORMÔNIOS

Prednisona (tem ação citotóxica) e estrógeno (usado para tumores produtores de andrógenos).

AGENTES DIVERSOS

Mecanismos desconhecidos ou não se encaixa em nenhum outro grupo de quimioterápicos.

Fármaco: L-asparaginase (usada em terapia de resgate), porém não é mais vendida no Brasil.

TRATAMENTO DE SUPORTE

Anti-eméticos: metoclopramida, ondansetrona, maropitant.

Inibidores H2: ranitidina. Inibidores da bomba de prótons: omeprazol.

Anti-histamínico: prometazina (para fármacos que causam efeitos de hipersensibilidade).

Estimulantes de medula óssea: eritropoietina, estimulador de colônia granulocítica.

Antibióticos em infecções oportunistas causadas pela mielossupressão. Pacientes comumente desenvolvem pneumonia.

Vitaminas (complexo vitamínico) podem ser administradas e uma

nutrição adequada por que a quimioterapia consome também as reservas do paciente.

Vitaminas para oncologia: ômega-3. Ômega-6 não deve ser utilizado, pois acelera o crescimento tumoral e provoca desbalanço com o ômega-3.

CUIDADOS NA MANIPULAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS

Perigos potenciais na manipulação e descarte.

Exposição pode se dar por contato direto (pele, mucosas, inalação) e contato indireto (fluidos corporais e excretas do paciente). Efeitos imediatos: dermatite, hiperpigmentação. Efeitos tardios: alopecia parcial, anormalidades cromossômicas, aumento do risco de desenvolvimento do câncer.

Deve-se desembalar cuidadosamente o quimioterápico. Reconstituir os fármacos em áreas bem ventiladas, o ideal seria uma cabine de fluxo laminar vertical.

Manipular e administrar os medicamentos com luvas de látex, óculos de policarbonato, máscara cirúrgica ou com carvão ativado, avental de manga longa de algodão e de manga curta de plástico por cima do algodão.

No caso de administração intravenosa, assegurar-se que o animal esteja bem contido e o vaso bem acessado para que não ocorra extravasamento. No caso de manipulação de comprimidos

ou cápsulas antineoplásicas, utilizar luvas e nunca quebrá-las ou amassá-las no caso de comprimidos ou abri-las no caso de cápsulas, mas isso é um princípio da quimioterapia humana, por que essas drogas que vem em cápsulas são de uso humano. O ideal seria remanipular esse quimioterápico.

Não devem ser manipulados por crianças, gestantes ou pessoas imunossuprimidas. Avaliação médica periódica de pessoal envolvido/capacitação, descarte adequado do material, evitar contato com fluidos corporais e excretas do paciente durante 72 horas após a quimioterapia.

EFEITOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES DA QUIMIOTERAPIA

Toxicidade dermatológica: necrose tecidual local (extravasamento), alopecia e atraso no crescimento do pelo (principalmente em cães com pelos encaracolados) e úlceras de pele se tiver contato externo com a droga.

Toxicidade gastrointestinal: vômito, diarreia, constipação, pancreatite (L-asparaginase principalmente), hepatite tóxica. Doxorrubicina quase sempre causa esse tipo de toxicidade.

Toxicidade hematológica: mielossupressão. Em geral, pacientes com menos de 6000 leucócitos não se faz quimioterapia.

Nefrotoxicidade: insuficiência renal pode ser provocada pela cisplatina, portanto é ideal fazer uma diurese pré-administração (fica na fluidoterapia). Cistite hemorrágica estéril é provocada pela ciclofosfamida, que produz a acroleína, um composto que chega na bexiga e provoca lesão.

Neurotoxicidade: excitação, tremores e convulsão pela 5-fluorouracila em gatos (por isso não é usada) e neuropatia periférica (vincristina, mas é raro).

Cardiotoxicidade: miocardiopatia dilatada pela formação de radicais livres como o oxigênio e hidroxila pode ser causada pela doxorubicina, principalmente em animais com predisposição, como animais grandes e gigantes.

Toxicidade pulmonar: fibrose pulmonar e dispneia aguda podem ser causadas pela cisplatina em gatos, portanto não é indicada para esses animais. Em gatos pode ser usada a carboplatina.

Reações de hipersensibilidade: urticária e reações anafiláticas – doxorubicina e L-asparaginase.

LINFOMA EM CÃES E GATOS

É uma malignidade linfóide de órgãos sólidos (baço, fígado e linfonodos), mas pode ocorrer em outros órgãos não linfóides (pele, rins) e pode afetar a

medula e causar leucemia linfóide (leucemização).

Em gatos está bastante relacionado a infecção por FeLV, principalmente o multicêntrico (90%) e mediastinal (80%), já o alimentar praticamente não tem relação com a FeLV. O cutâneo não tem relação.

Em cães nenhum agente foi identificado, é multifatorial e há um fator genético.

Gatos: 2 a 3 anos quase sempre serão FeLV positivos (ex.: linfoma mediastinal e multicêntrico). Gatos com 10 a 12 anos geralmente serão FeLV negativos (ex.: linfoma alimentar). Gatos FIV positivos tem 6x mais chance de ter linfoma. Se for FIV e FeLV positivo vai ter 75 vezes mais chance de ter linfoma.

Cães: 6 a 12 anos. – Predisposição – Boxer, Basset Hound, Rottweiler, Cocker Spaniel, São Bernardo, Bulldog Inglês, Golden Retriever, Scottish Terrier

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

Multicêntrico: é bem comum em cães. Causa linfadenomegalia generalizada e pode ter envolvimento hepático, esplênico e/ou de medula.

Mediastinal: linfadenopatia mediastinal, com ou sem envolvimento de medula. Sinais de sistema respiratório pela compressão na região do mediastino. Pode ter efusão pleural pelo rompimento dos linfonodos, pela

compressão dos vasos sanguíneos ou pela exsudação do tumor.

Alimentar: infiltração TGI, com ou sem linfonodos abdominais acometidos. Pode confundir com a doença intestinal inflamatória.

Extranodal: pode acometer qualquer tecido como o rim, olho, SNC e pele.

Aspectos clínicos

Dependem muito da forma anatômica.

Multicêntrico: hiporexia/anorexia, apatia, linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia.

Mediastinal: dispneia, tosse, regurgitação, efusão pleural, síndrome de Horner, PU/PD por síndrome paraneoplásica (proteína semelhante ao paratormônio, que provoca hipercalcemia) e síndrome caval (obstrução do retorno venoso da cabeça – congestão). Diagnósticos diferenciais: dispneia traumática, ingestão de paracetamol e asma – gato respirando com a boca aberta.

Alimentar: vômito, diarreia, anorexia, peritonite (ruptura de nódulos ou intestino) e às vezes existem massas abdominais palpáveis.

Extranodal: sinal depende da localização. Compressão ou substituição do parênquima.

Linfoma cutâneo: qualquer lesão. Uma das principais lesões é a eritrodermia esfoliativa (animal com a pele toda

vermelha, irritada, com lesões arredondadas).

Linfoma ocular: infiltrados no olho, uveíte, glaucoma, descolamento de retina.

Linfoma no SNC: qualquer sinal neurológico.

Linfoma nasofaríngeo em gato: sinais de trato respiratório ou disfagia, regurgitação.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos e exames laboratoriais.

Exames laboratoriais: são inespecíficos, pode apresentar anemia arregenerativa, leucocitose por neutrofilia, trombocitopenia, atipias celulares, hipercalcemia (PTH-rP – proteína semelhante ao paratormônio que causa PU/PD), alterações hepáticas e renais.

Exames de imagem

São exames complementares.

Radiografia: linfadenopatia, organomegalia, infiltração pulmonar, efusão pleural, formação em mediastino cranial (linfoma mediastinal).

Ultrassonografia: fundamental em linfoma alimentar, demonstrando um espessamento focal ou difuso no estômago, espessamento intestinal, perda das camadas, linfadenomegalia, efusão abdominal. Formações mediastinais (tórax) também podem ser avaliadas na US. Alterações em

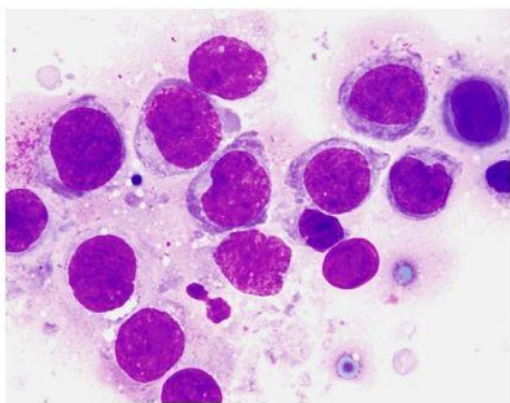
textura e tamanho de órgãos também podem ser avaliadas.

Diagnóstico definitivo

Citologia por PAAF (punção aspirativa por agulha fina) dos linfonodos periféricos ou de formações intra-abdominais e mediastinais. É um dos únicos tumores onde se tem diagnóstico pela citologia.

FIG. 11

Linfoma – células neoplásicas grandes.



Fonte: <https://br.pinterest.com>

Histopatologia: raramente é necessária. Esse exame é feito quando não foi possível diagnosticar por citologia. Linfoma alimentar geralmente requer biópsia, pra diferenciar de doença intestinal inflamatória.

ESTADIAMENTO

Sistema TNM: leva em consideração o tamanho do tumor (T), acometimento de linfonodos (N) e metástase (M). Tem pouco valor prognóstico e terapêutico para o linfoma. Animais em estágio I ou IV, por exemplo, apresentam a sobrevida similar.

Em gatos é importante determinar se tem FIV e/ou FeLV.

Imunofenotipagem: linfoma de células T tem pior prognóstico que o linfoma de células B. Em linfoma de células T pode ser utilizada a Lomustina.

Tratamento

O tratamento é com quimioterapia sempre.

Cães: tem grande taxa de remissão (80 a 90%), isso quer dizer que houve uma redução significativa dos linfonodos. A maioria dos pacientes vive 12 a 16 meses. 30% vivos após 2 anos, mas é raro.

Gatos: 65 a 75% de remissão. O problema dos gatos é que eles entram em remissão apenas uma vez. A maioria vive de 6 a 9 meses, é raro viver mais de 1 ano.

Cães e gatos não tratados tem 4 a 8 semanas de sobrevida.

Cirurgia, radioterapia ou ambas são indicados para linfomas localizados antes ou durante a quimioterapia. O único tipo de linfoma que pode ser retirado é o linfoma cutâneo localizado.

Abordagens quimioterápicas: quimioterapia agressiva por período limitado ou protocolo indução/manutenção (protocolo de fases).

Protocolos

COP ou CHOP. COP é mais para o protocolo de fases e inclui: ciclofosfamida, vincristina e prednisona. CHOP: ciclofosfamida,

vincristina, prednisona e doxorubicina (droga mais agressiva desse protocolo).

PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA REMISSÃO

Indução da remissão: reduzir a infiltração e o tamanho de linfonodos. O objetivo é reduzir ou levar a ausência de sinais da doença.

Protocolo COP

Ciclofosfamida 50mg/m² VO a cada 48h ou 300mg/m² VO a cada 3 semanas (esse é mais comum em gatos).

Vincristina 0,5mg/m² IV , uma vez por semana.

Prednisona 40 a 50mg/m² VO a cada 24 horas, por uma semana ou 20-15mg/m², VO, em dias alternados.

Mantem protocolo até entrar em remissão completa.

Protocolo COAP

É igual ao COP, mas é adicionada a citarabina 100mg/m², IV (por 24 horas) ou SC por apenas 2 dias em gatos e 4 dias em cães. A citarabina ultrapassa a barreira hematoencefálica. A administração deve ser lenta, por que absorção é lenta. Os protocolos de quimioterapia sempre devem ser iniciados com todos os fármacos do protocolo para evitar a resistência tumoral.

A indução da remissão dura de 6 a 8 semanas. O linfoma é o tumor mais quimiorresponsivo. Durante o protocolo quimioterápico o paciente

deve fazer visitas semanais ao veterinário para fazer hemograma, se tiver mais de 6000 leucócitos, o protocolo pode ser feito.

Toxicidade mínima, mas acontece citopenia pela mielosupressão. Em gatos com anorexia pelo uso da ciclofosfamida pode-se utilizar a ciproheptadina na dose de 1-2mg/gato VO BID. A perda de pelos é comum em Poodle e Brichón Frisé. Em gatos pode ocorrer a perda de pelos táteis.

Não necessariamente a citologia vai estar limpa após a remissão, por que o protocolo visa a remissão, ou seja, diminuição do tamanho dos linfonodos e infiltrados, não visa a cura.

PROTOCOLO DE MANUTENÇÃO

Protocolo LMP

Clorambucil VO a cada 2 semanas, metotrexato VO 2-3 vezes por semana, prednisona VO a cada 48 horas. É feito basicamente todo em casa pelo proprietário.

Esse é um protocolo barato e de fácil administração. A avaliação pelo veterinário é feita a cada 6 a 8 semanas. A toxicidade é mínima. Metotrexato pode levar a anorexia e vômito após 2 semanas de tratamento. Utiliza-se anti-eméticos nos dias que recebe o fármaco. Em casos de diarreia utilizar salicilato de bismuto (antiácido que recobre o trato gastrointestinal sem causar constipação) e se necessário, descontinuar o fármaco.

Protocolo COAP

O protocolo é como o citado anteriormente, a cada 2 semanas por 6 tratamentos, depois a cada 3 semanas por 6 tratamentos e depois tenta manter a cada 4 semanas até recorrência do tumor.

A remissão é mantida por 3 a 6 meses geralmente.

REINDUÇÃO DA REMISSÃO (RESGATE)

Após a indução/manutenção, o animal pode ter recidiva do linfoma (crescimento dos linfonodos).

Protocolo LMP + Vincristina: Pode-se fazer o protocolo LMP e acrescentar a vincristina na dose de 0,5 a 0,7mg/m² IV a cada 1-2 semanas.

Protocolo D-MAC: Ciclo de 14 dias.

Dia 1: Dexametasona 1mg/kg VO ou SC, actinomicina D 0,75mg/m² IV e citosina arabinosídeo 200-300mg/m² por 4 horas ou SC.

Dia 8: Dexametasona 1mg/kg VO ou SC e melfalano 20mg/m² VO.

Protocolo AC

Dia 1: doxorrubicina 30mg/m² ou 1mg/kg para cães menor que 10kg, IV.

Dia 15 e 16: ciclofosfamida 100-150mg/m², VO.

Protocolo CHOP

Ciclo de 21 dias. Prednisona é dada na dose de 20-25mg/m², VO a cada 48 horas.

Dia 1: doxorrubicina 30mg/m² ou 1mg/kg para cães menores que 10kg, IV.

Dia 8: vincristina 0,75mg/m², IV.

Dia 10: ciclofosfamida 200-300mg/m², VO.

Dia 15: vincristina 0,75mg/m², IV.

CHOP geralmente é o protocolo mais utilizado para reindução da remissão. É um protocolo agressivo. Caso já esteja fazendo o LMP, pode apenas acrescentar a vincristina ao protocolo.

Se entrar em remissão novamente, retorna para a manutenção. A remissão pode ser reinduzida uma a quatro vezes na maioria dos cães, porém o sucesso diminui a cada recidiva. O gato que entra em recidiva de novo é muito difícil que entre em remissão novamente. É raro o gato entrar em protocolo de manutenção, por que o linfoma no gato é muito mais agressivo.

PROTOCOLO DE INTENSIFICAÇÃO

Ela serve quando não se consegue colocar o animal em remissão. Linfonodo reduziu de tamanho, mas não entrou em remissão completa. Pode ser na primeira indução da remissão ou no resgate (reindução da remissão).

Em cães a L-asparaginase era utilizada IM ou SC e repetido uma vez com intervalo de 2 a 3 semanas. Se tiver usando COP pode adicionar a doxorrubicina e transformar em CHOP.

Em gatos é utilizada a doxorubicina ou a mitoxantrona associada ao protocolo.

Protocolo CHOP pode ser utilizado de uma forma limitada.

Protocolo UW-19 (Short-Madison ou University of Wisconsin-19 protocol)

Protocolo básico CHOP (vincristina, prednisona, doxorubicina e ciclofosfamida) por 19 semanas. Esse protocolo não usa quimioterapia de manutenção e a toxicidade é extrema.

Linfomas solitários e extranodais: pode-se utilizar cirurgia ou radiação, mas deve-se ter em mente que esse linfoma tem capacidade de se tornar sistêmico. Não há necessidade de um protocolo tão agressivo, pode-se utilizar COP ou COAP para indução e LMP para manutenção.

Linfomas de SNC: COAP. Citosina arabinosídeo 200-600mg/m² por 24 a 72 horas, por que ela ultrapassa a BHE.

Linfomas cutâneos: pode-se utilizar a lomustina ou radioterapia (mas não funciona se o linfoma for generalizado).

Linfomas oculares: citosina arabinosídeo – olho se comporta como a BHE.

Linfomas alimentares: intestinal difuso e possui boa resposta com CHOP (4 a 6 meses de sobrevida).

NEOPLASIAS MAMÁRIAS

A incidência de tumores vem aumentando nos últimos anos, assim

como a expectativa de vida dos animais. O câncer é responsável pela morte de 1 a cada 4 cães nos EUA.

A incidência de neoplasia mamária é maior em cadelas. Na gata existem menos tipos histológicos, que na maioria das vezes tem caráter maligno (carcinomas – tumores de origem epitelial).

Epidemiologia

É o segundo tumor mais comum em cães, em geral, atrás apenas dos tumores de pele. É o tumor mais comum na cadela. A média de idade é de 10 anos, cadelas inteiras e sem predisposição racial.

Menor frequência em gatas e é o terceiro mais comum. A idade média é de 10 a 12 anos, gatas inteiras e os Siameses são os mais acometidos.

Etiologia

Etiologia hormonal: estrógeno e progesterona. O risco está relacionado com o número de ciclos estrais. Em cães: antes do primeiro estro a incidência de tumores de mama é de 0,05%, depois do primeiro estro é de 8% e após o segundo estro aumenta para 26%. Após o terceiro estro, a castração não é mais um fator protetor para os tumores de mama. A cadela castrada antes do primeiro cio tem 160 vezes menos chance de ter tumor de mama em relação à cadela castrada após o primeiro cio.

Cães grandes e gigantes se preconiza esperar o primeiro cio, pois ele tem influência sobre o crescimento ósseo.

Administração de progestágenos também é um fator agravante, assim como a pseudogestação.

A literatura fala sobre uma possível infecção por retrovírus, mas ele se encontra em diversos tecidos também. Fatores genéticos podem estar associados, mas nem todos os tumores genéticos são hereditários. A única raça que parece ter um fundo hereditário é o Shih-tzu. Obesidade e dieta rica em carne vermelha podem ser fatores alteradores de tumor.

Patologia

A glândula mamária é composta de ductos epiteliais e alvéolos situados entre um estroma de tecido conjuntivo. Em torno de cada alvéolo estão as células mioepiteliais.

Tumores simples têm apenas os elementos epiteliais da glândula mamária. Tumores complexos (mistos) têm os elementos epiteliais e mioepiteliais.

50% dos tumores são benignos em cães. Diferentes tipos de tumor podem estar na mesma glândula mamária ou em glândulas diferentes. Em gatos 80% das neoplasias são carcinomas, ou seja, quase todos os casos são de tumores malignos.

Diferenciar tumor de mama de hiperplasia benigna de glândula mamária (hiperplasia mamária felina).

A hiperplasia acomete gatas jovens, tem aspecto macio, afetando todas as glândulas mamárias. A hiperplasia é reversível, a neoplasia não.

Tumores benignos

Não invadem localmente, não metastizam e tem tendência a desenvolver múltiplos tumores. Novos tumores podem se desenvolver na mesma ou em outras glândulas após a excisão cirúrgica. Podem aparecer novamente por um estímulo hormonal, por exemplo.

Classificação histológica: adenoma simples (tumores benignos de glândulas), adenoma complexo, fibroadenoma e tumores benignos mistos.

Tumores malignos

Comportamento relativamente benigno ou muito agressivo. 90% são carcinomas. Histologicamente são pouco diferenciados, infiltrativos e invasivos. Ainda existem os carcinosarcomas (tumores malignos mistos) e sarcomas também podem ocorrer.

CARCINOMA INFLAMATÓRIO

É uma classificação clínica e não histopatológica, podendo ser qualquer tipo de carcinoma. Esse tumor apresenta um processo inflamatório de pele ou da glândula mamária. É raro,

acontece em 7,6% dos tumores malignos. Esse carcinoma tem curso clínico fulminante e com prognóstico desfavorável. Clinicamente o paciente apresenta placas hiperêmicas sem demarcação específica, prurido, aumento da temperatura local e dor intensa.

É um tumor altamente invasivo e metastático, forma êmbolos tumorais nos vasos linfáticos, levando a dificuldade de drenagem, se tornando assim ainda maior (edemaciado), podendo ocorrer também edema de membros pélvicos. O prognóstico é no máximo 1 mês. Na dúvida pode-se fazer citologia e denotar uma grande quantidade de células inflamatórias.

Falha na drenagem linfática pode ocorrer também no pós-operatório de mastectomia e em metástase para os linfonodos.

Comportamento tumoral

Progressão histológica com aumento do tamanho do tumor. Carcinomas *in situ* (zonas de transição em tumores benignos). Esse tumor benigno então pode se tornar um tumor maligno (o carcinoma *in situ* se torna o principal tipo histológico).

Tumores mamários malignos e benignos não são entidades separadas. São produtos biológicos e histopatológicos contínuos. Carcinomas invasivos malignos são o estágio final do processo.

Tumores mamários se desenvolvem inicialmente a partir de lesões benignas

e progridem para lesões malignas invasivas, devido a uma exposição contínua a hormônios.

90% dos tumores ulcerados são malignos.

Metástase

Gânglios linfáticos locais: inguinais superficiais (drenam glândulas caudais) e axilares (glândulas craniais). A metástase pode ocorrer também nos pulmões, órgãos abdominais, ossos e pode levar a síndrome paraneoplásica (ex.: osteopatia hipertrófica).

Apresentação e história clínica

Geralmente são mais acometidas fêmeas intactas mais velhas, devendo-se fazer uma avaliação detalhada das mamas. Geralmente os dois pares caudais são os mais afetados em cadelas e as glândulas mais craniais, em gatas. O ideal é detectar os tumores pequenos.

70% das fêmeas intactas têm mais de um tumor no diagnóstico.

O tumor pode ser circunscrito ou a cadeia mamária pode estar edemaciada, quente e dolorosa, principalmente quando se fala em carcinoma inflamatório. Em geral esses pacientes são sistemicamente saudáveis, por que o tumor fica confinado à glândula mamária.

Carcinoma em gatas: geralmente com metástase no momento do diagnóstico.

FIG. 12

Cadela com carcinoma inflamatório 3 semanas após o aparecimento de edema na mama.



Fonte: <http://repositorio.unesp.br/>

Exames complementares

Base mínima de dados e radiografias torácicas em três projeções. Radiografia de membros quando tem neoplasia torácica e suspeita clínica de osteopatia hipertrófica.

Citologia aspirativa para aumento de linfonodos regionais, demonstrando células neoplásicas, indicando que o linfonodo foi acometido e deve ser retirado.

Ultrassonografia abdominal para avaliação de órgãos abdominais, mas é rara a metástase para esses órgãos.

Estadiamento tumoral

Faz-se através do sistema TNM, onde T (tamanho do tumor), N (linfonodos) e M (metástase distante). Metástase distante pode ser, por exemplo: linfonodos não regionais, pulmão, órgãos abdominais, ossos.

Os estágios 1, 2 e 3 levam em consideração apenas o tamanho do tumor. Estágio 1 (<3cm), estágio 2 (3 a 5 cm) e estágio 3 (>5 cm). Estágio 4

pode apresentar um tumor de qualquer tamanho, porém já tem o linfonodo regional acometido. Estágio 5 pode apresentar um tumor de qualquer tamanho, mas já apresenta metástase à distância.

Tamanho do tumor

Mudança de prognóstico conforme o crescimento gradual do tumor. Tamanho do tumor é irrelevante se houver comprometimento de linfonodo.

Linfonodos

O estado dos nódulos linfáticos é altamente prognóstico. São importantes quando se considera a necessidade de terapia adjuvante. Faz-se a citologia aspirativa.

Mapeamento de linfonodo sentinela pode ser feito com azul de metileno (corante intra-operatório) para ver para onde vai a drenagem.

Tratamento

O tratamento é cirúrgico e é um desafio na recomendação cirúrgica.

Falta de ensaios clínicos consistentes que esclareçam a extensão da excisão cirúrgica. Tipos: mastectomia simples, mastectomia regional, mastectomia da cadeia mamária ou mastectomia bilateral.

O importante é remover o tumor com margens limpas, quando possível. Remover o tumor e prevenir novos tumores nas glândulas restantes.

Protocolo cirúrgico padronizado omite considerações individuais.

Nas gatas preconiza-se a mastectomia bilateral radical, por que a recidiva acontece muito mais rapidamente e mais agressivamente que nas cadelas.

Avaliação histopatológica das margens cirúrgicas: cirurgia adicional se não completamente excisadas. Excisão cirúrgica é questionável para carcinomas inflamatórios (problema de coagulopatias, é um carcinoma edemaciado, friável). O carcinoma inflamatório é um tumor sem indicação cirúrgica, por que não tem aumento de sobrevida e não melhora qualidade de vida.

Quimioterapia

Carcinomas não são quimiossensíveis. Nenhuma ou pouca eficiência no intervalo livre de doença ou sobrevida. Na gata é obrigatória a associação com quimioterapia no pós-cirúrgico.

Doxorrubicina tem efeito em células *in vitro*, mas na clínica tem efeito de muito bom a muito ruim. Alguns estudos mostram a 5-fluorouracila + ciclofosfamida com aumento significativo da sobrevida. Os AINES são os mais indicados, como por exemplo o firocoxib ou o piroxicam.

Terapia hormonal

Dependência hormonal do tumor. Redução da recorrência e maior sobrevida em tumor com receptores hormonais (HR) positivos. Castrar após

vários estros pode ser útil em casos de tumores com receptores hormonais.

Existem moduladores específicos de receptores de estrógeno (ER) que fazem supressão da síntese de estrógeno. Um exemplo é o tamoxifeno.

Tumores com prognóstico pobre: menos propensos a ter HR positivos.

Prognóstico

Tumores benignos tem prognóstico bom e novos tumores podem se desenvolver.

Carcinomas bem diferenciados tem prognóstico razoável, com bom tempo de sobrevida.

Carcinomas invasivos tem prognóstico ruim por que a maioria causa metástase e sobrevida curta.

Sarcomas também proporcionam sobrevida curta.

Em gatos o prognóstico é de reservado a ruim. As recidivas e metástases são comuns.

Prevenção

OSH eletiva preferencialmente antes do primeiro estro. Não utilizar anticoncepcionais e abortivos e palpar as mamas a procura de nódulos.

TUMORES DE MASTÓCITOS (MASTOCITOMAS)

Em cães representa 16 a 21% das neoplasias cutâneas (principal) e 11 a 27% das neoplasias malignas. Em gatos é raro.

Os mastócitos são células grandes, de origem hematopoiética e saem da medula como células indiferenciadas e proliferam após a maturação. A proliferação acontece mais em pele, pulmão e TGI. Seu papel mais conhecido é na reação alérgica.

Possuem grânulos citoplasmáticos metacromáticos, ou seja, tem capacidade de mudar a cor de determinados corantes básicos devido a sua alta concentração de radicais ácidos. São liberadores de histamina, heparina, proteases, fatores quimiotáticos, citocinas e metabólitos do ácido araquidônico.

Mastocitoma

É uma neoplasia dos mastócitos, de etiologia desconhecida, acomete cães idosos (com média de 9 anos), mas cães a partir de 2 anos já podem ser acometidos. Algumas literaturas falam da predisposição das raças braquicefálicas.

Etiologia

Hipótese: Locais de inflamação ou lesão crônica como cicatrizes de queimadura podem levar ao acúmulo de mastócitos.

Há comprovada uma mutação do protooncogene c-kit e tem-se uma maior expressão da proteína KIT em mastocitomas pouco diferenciados. KIT regula a expressão gênica.

A proteína KIT codificada pelo protooncogene c-kit estimula a maturação celular, proliferação e ativação de mastócitos (HILL, 2002). A fosforilação da proteína KIT resulta em uma ativação de receptores tirosina quinase em mastócitos e uma subsequente proliferação celular (LONGLEY e METCALFE, 2000). A KIT atua como receptor do SCF (fator de células tronco). As mutações do protooncogene c-kit resultam em uma ativação, proliferação, degranulação e supressão da apoptose nos mastócitos.

Aspectos clínicos

Podem ser solitários ou apresentar múltiplas lesões. 50% das lesões estão em tronco e região perineal, 40% em membros e 10% na cabeça e pescoço.

O mastocitoma é chamado de o "grande imitador", por que ele pode apresentar qualquer lesão de pele. Áreas de inchaço mal definidas, imitação de dermatite por lambadura (histamina é liberada e provoca coceira), distensão grosseira e deformação em membros (não tem um nódulo definido) de Sharpey.

Os sinais clínicos são causados pela liberação de substâncias dos mastócitos, como o sinal de Darier (animal não apresentava nada e após coçar fica vermelho e cresce um nódulo, que depois desaparece), hipotensão, ulceração gastrointestinal (histamina estimula receptores H2 e aumenta a secreção gástrica), alterações de coagulação, retardo na cicatrização e deiscência de sutura.

FIG. 13

Cão apresentando mastocitoma em membro pélvico.



Fonte:

<https://dicaspeludas.blogspot.com.br>

Em gatos é raríssimo acontecer e apresenta a forma cutânea e visceral. A forma visceral apresenta anorexia, êmese e distensão abdominal, pelo envolvimento hemolinfático ou intestinal.

A forma cutânea apresenta massas dermoepidérmicas solitárias ou múltiplas, pequenas, brancas a róseas, geralmente em cabeça e pescoço. Muito menos agressiva em cães.

FIG. 14

Cão com mastocitoma.



Fonte: Autor não identificado

FIG. 15

Gato com mastocitoma, note a massa de coloração rosa-claro.



Fonte: www.fmv.ulisboa.pt

Fatores prognósticos

Atentar-se principalmente ao c-kit e ao grau histológico (grau I, II e III). A citologia é o diagnóstico para mastocitoma, mas jamais fornecerá o grau histológico. Quanto mais parecido com o tecido normal, mais diferenciado é o tumor.

Grau I: bem diferenciado. Os mastócitos são muito semelhantes aos mastócitos normais.

Grau II: diferenciação intermediária, os mastócitos são um pouco menos diferenciados. É difícil de determinar esse grau.

Grau III: é pouco diferenciado, é o mais maligno.

Localização do tumor

Também é um fator prognóstico importante.

Velocidade de crescimento do tumor

Quanto mais rápido ele se desenvolve, mais agressivo é. Geralmente são de grau III.

Estadiamento clínico

O: tumor único, sem envolvimento de linfonodos regionais.

I: tumor único, confinado a derme, sem envolvimento de linfonodos regionais.

II: tumor único, confinado a derme, com envolvimento de linfonodos regionais.

III: múltiplos tumores cutâneos, ou amplamente infiltrados, com ou sem envolvimento de linfonodos regionais

IV: qualquer tipo de tumor com metástase ou recidiva com metástase.

*recidiva é quando o tumor volta no mesmo local.

Expressão de c-kit

Para determinar se tem mutação, apenas com PCR, porém a imunohistoquímica pode nos auxiliar através da expressão de KIT.

Padrão de coloração imunohistoquímica para KIT: KIT I, KIT II e KIT III.

KIT I: só a membrana do tumor vai ter a coloração.

KIT II: a membrana do tumor e uma área específica do citoplasma ficam coradas, essa área é bem clara, não impede que visualize as outras estruturas.

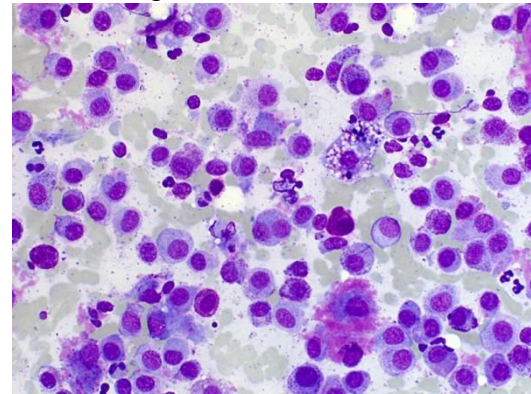
KIT III: citoplasma difusamente corado, impedindo que se visualizem as outras estruturas.

Diagnóstico

O objetivo é definir se é um mastocitoma. É definido pela citologia ou histopatologia. O mastocitoma é um tumor de células redondas, com citoplasma bem definido, tamanho intermediário e às vezes aparecem os grânulos de histamina.

FIG. 16

Exame citológico de mastocitoma.



Fonte: <http://vetmol.com.br/>

Deve-se fazer o estadiamento clínico, pois é importante para o prognóstico e documentar os sinais paraneoplásicos (ulceração GI, hipotensão, prurido).

Citologia aspirativa, base mínima de dados, ultrassonografia abdominal (baço e fígado são os órgãos mais acometidos), biópsia incisional, citologia de linfonodos, citologia hepática e esplênica e radiografias torácicas.

Hemograma pode apresentar eosinofilia, mastocitemia, anemia por hiperesplenismo ou sangramento gastrointestinal. O bioquímico geralmente não tem alterações.

O abdômen deve ser investigado sempre, pois é comum que ocorra

metástase para o baço e fígado. O pulmão é acometido muito raramente, nada comum.

Tratamento

O tratamento cirúrgico deve ser preconizado sempre que possível, com margens laterais e profundas de pelo menos 3 cm, identificando as margens e fazendo reconstrução para cirurgias extensas.

Grau I com excisão completa: nenhuma outra terapia é indicada.

Grau I com excisão incompleta: excisão maior ou radioterapia.

Grau II com excisão completa: radioterapia se as margens forem muito próximas.

Grau II com excisão incompleta: excisão maior ou radioterapia.

Grau III com excisão completa: quimioterapia.

Grau III com excisão incompleta: quimioterapia com ou sem radioterapia.

Redução pré-cirúrgica pode ser feita com prednisona (responde bem a essa droga). Deve-se lembrar que margens limpas não garantem que o mastocitoma não vai recidivar.

Estágio I, bem ou moderadamente diferenciados, deve-se fazer reavaliação em pequenos intervalos.

Radioterapia

50% de recidiva com tratamento único. Radiação: melhor controle local (eliminação de remanescentes microscópicos). Grau II não responde bem a radioterapia.

A radioterapia não deve ser usada como terapêutica primária quando a cirurgia for possível.

Quimioterapia

Usados para mastocitomas de grau III, tumores irresssecáveis, margens comprometidas ou estadiamento avançado. Pode ser feita como citorredução pré-cirúrgica (prednisona).

Corticosteroides: os mastocitomas têm receptores de glicocorticoides, inibindo a proliferação, induzindo a apoptose e diminuindo o edema e inflamação.

Pode fazer a prednisona isolada 1mg/kg VO por 28 dias.

Só o corticoide geralmente não resolve, tendo que associar com lomustina ou vimblastina.

Lomustina: 42% de resposta quando isolada e resposta por 79 dias.

Vimblastina: associada à prednisona 47% de resposta. Quando associadas ainda com a ciclofosfamida tem-se 18 meses de sobrevida com cirurgia e 5 meses sem cirurgia.

O que se faz na clínica é associar prednisona, lomustina e vimblastina. Prednisona em dias alternados e lomustina 1 semana e vimblastina na outra. Esse protocolo em geral é feito

por 3 meses, fazendo o desmame adequado da prednisona.

Se for um mastocitoma irressecável pode manter esse protocolo pelo resto da vida do paciente, tem 65% de resposta.

Inibidores da tirosina quinase

A tirosina quinase é o KIT. Esses inibidores são pequenas moléculas que inibem o KIT (tirosina quinase) e impedem a fosforilação e envio de sinais para proliferação celular e angiogênese. 3 tipos no mercado: toceranib, masitinib (veterinário) e imatinib e todos são importados. Para usá-los tem que ter feito a imunohistoquímica e apresentar KIT II ou III.

Quando utilizar? Quando tiver mutações no oncogene c-kit comprovadas por PCR ou padrões KIT II ou III.

Tratamento de suporte

Antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina), inibidor da bomba de prótons (omeprazol), antagonistas H1 (difenidramina), sucralfato e antagonistas da heparina (protamina) em procedimentos cirúrgicos.

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT)

Também chamado de tumor de Sticker (quem relatou a neoplasia em 1905-1906). É uma neoplasia de caráter mais

benigno e bastante quimiorresponsiva. É transmissível por células transplantáveis, sendo mais comum em regiões clima tropical e subtropical, em animais jovens, errantes e sexualmente ativos.

Acomete a genitália externa de cães de ambos os sexos e de qualquer raça, como prepúcio, pênis, vagina, vulva. Outros locais também podem ser acometidos como a pele, focinho, cavidade oral.

O coito é a principal forma de transmissão. Ocorre implantação por lambedura ou contato direto.

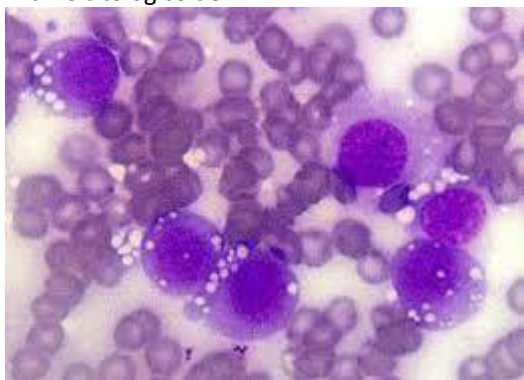
São pequenas áreas elevadas de aspecto de couve-flor ou nodular, cor de carne, friável, presença de secreção serosanguinolenta e possível infecção bacteriana secundária. Retenção urinária em casos mais avançados. A metástase ocorre em apenas 5% dos casos, em tumores que persistem por mais de 2 meses (tumores não tratados).

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos e exame físico. Pode ser feita citologia aspirativa ou *imprinting*: células variando do formato redondo a poliédrico, citoplasma azul-claro com a presença de vacúolos distintos, sendo pequena a relação núcleo/citoplasma. A presença de vacúolos é muito comum no TVT. A forma mais comum é a citologia por *imprinting*.

FIG. 17

Exame citológico de TVT.



Fonte: <http://repositorio.unesp.br/>

Tratamento

É basicamente feito por quimioterapia. O tratamento cirúrgico geralmente não é preconizado pela localização do tumor (genitália), por que é altamente vascularizado e também por que tem alto índice de recidiva (transplante de células neoplásicas pode ocorrer na cirurgia).

Quimioterapia citotóxica é o método mais eficiente.

Sulfato de vincristina 0,025mg/kg IV a cada 7 dias por cerca de 4 a 6 semanas.

Casos resistentes à vincristina: Doxorrubicina 30mg/m², IV a cada 21 dias (cerca de 2 ciclos).

Continuar a terapia por duas semanas após a regressão do tecido neoplásico.

Quando o tumor é muito pequeno pode ser feita a criocirurgia.

Prognóstico

É excelente. Somente é reservado para casos de metástase ou resistência aos quimioterápicos.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CCE)

Neoplasia maligna dos queratinócitos, localmente agressiva, mas tem baixa taxa de metástase (quando acontece é nos linfonos regionais e pulmão). O risco aumenta com a idade (média de 10 a 11 anos).

A etiologia não é bem esclarecida. Pele clara exposta ao sol, ocorrendo a indução actínica, podendo evoluir para o CCE.

Exposição solar somente no início da manhã e no fim da tarde para os cães de pele/pelo claro.

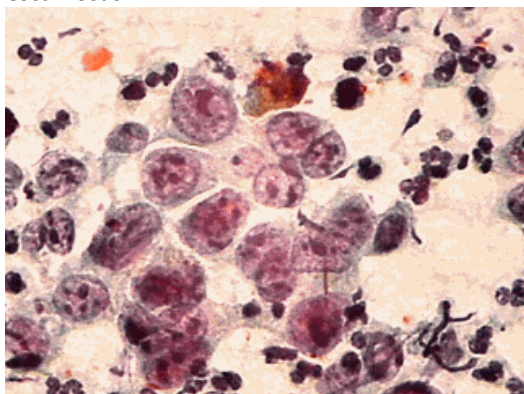
Lesões proliferativas, hiperêmicas e crostosas (não tendem a ser nodulares) e evoluem para úlceras com invasão de tecidos adjacentes.

A maioria das lesões em gatos acontece no plano nasal, orelhas e pálpebras. Nos cães a cabeça, membros, abdômen, períneo, pescoço, tórax, cauda e escroto são os locais mais acometidos. Isso se deve pelo fato que os gatos não tendem a deitar no sol com a barriga pra cima como os cães.

O dígito tende a ser um dos locais onde o CCE se comporta de forma mais agressiva.

FIG. 18

Exame citológico de carcinoma de células escamosas.



Fonte: <http://www.pro-celula.com.br/>

Diagnóstico

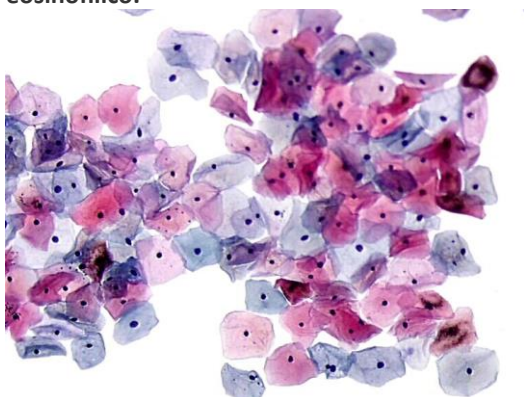
Citologia ou histopatologia. É relativamente fácil identificar na citologia, pois é uma neoplasia de células epiteliais (dá pra ver bem, por que elas esfoliam). Histopatologia: células epiteliais e queratinizadas.

Diagnóstico diferencial

Melanoma (acomete bastante a face), mastocitoma ("grande imitador"), hemangiossarcoma cutâneo, complexo granuloma eosinofílico felino (mais em regiões de membros) e esporotricose.

FIG. 19

Células escamosas intermediárias basofílicas e células com citoplasma basofílico ou eosinofílico.



Fonte: <http://www.ebah.com.br/>

Tratamento

Depende do estadiamento e grau de aceitação do proprietário, por que para fazer uma cirurgia com margem limpa, perde-se em estética do animal – é uma cirurgia mutiladora. É uma cirurgia menos efetiva para o plano nasal, pois é difícil ter uma boa margem nessa região.

A criocirurgia é feita em tumores pequenos, superficiais, não invasivos e menores que 0,5cm. Vai causar edema, necrose e cicatrização por 2ª intenção.

A radioterapia tem efetividade inconsistente e necessita várias seções (várias anestésias). Em gatos FIV positivos ainda há uma toxicidade cutânea.

Quimioterapia em geral não é feita pois não é muito quimiorresponsivo. Pode ser feita para estabilizar o tumor.

Cisplatina 70mg/m², mas não pode ser utilizada em gatos, pois causa edema pulmonar agudo fatal em gatos. Em gatos é feita a carboplatina.

A cisplatina é nefrotóxica, portanto deve ser feita fluidoterapia pelo menos 4 horas antes da quimioterapia.

Quimioterapia intralesional pode ser feita com a carboplatina 100mg/m².

A eletroquimioterapia pode ser feita também.

Terapia fotodinâmica tem efeito na estabilização do tumor, mas também não é uma realidade no Brasil.

Prognóstico

É reservado nos casos em que o tumor é pequeno e foi retirado com margem. É um tumor de alta taxa de recorrência e 50% dos pacientes morrem em 1 ano. O CCE pode ser prevenido, deve-se alertar aqueles proprietários de cães ou gatos de pele/pelo claro.

HEMANGIOSSARCOMA

É uma neoplasia maligna de células endoteliais. Acomete cães idosos (8 a 10 anos), machos, Pastores Alemães e Golden Retrievers são mais acometidos.

É muito raro acometer gatos, é quase um tumor exclusivo de cães.

Locais de ocorrência: baço, átrio direito, tecido subcutâneo e musculatura do membro pélvico em Greyhounds.

Sinais clínicos

Dependem da localização do tumor.

Esplênico: distensão abdominal pelo crescimento tumoral ou hemoabdômen e colapso (ruptura tumoral).

Cardíaco: sinais de ICC direita, arritmias cardíacas.

Cutâneo: se manifesta de várias formas como lesões que imitam hematomas, lesões com hemorragias, áreas de inchaço.

Muscular: edemaciação do MP.

Qualquer localização: anemia, sangramento espontâneo e CID.

Diagnóstico

É feito por citologia aspirativa ou esfregaço sanguíneo: células grandes em formato difuso ou poliédricas. Como é um tumor mesenquimal, é mais difícil de esfoliar.

Histopatologia confirma o diagnóstico. Imunohistoquímica: células positivas para o fator de von Willebrand (90%).

Raio X, US e TM: localiza metástases (pulmão, fígado).

Ecocardiografia: massas cardíacas. Fração de encurtamento de base: a terapia para hemangiossarcoma é feita com doxorubicina, que causa cardiomiopatia dilatada.

Anormalidades hematológicas: anemia, trombocitopenia, hemácias nucleadas, esquisócitos e acantócitos no esfregaço sanguíneo, leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda e monocitose.

A literatura chama o hemangiossarcoma de “beijo da morte”, por que o paciente vai morrer em pouco tempo.

Tratamento

Cirurgia associada a quimioterapia.

Protocolo AC: doxorubicina 30mg/m² ou 1mg/kg IV (quando menor que 10kg) a cada 21 dias e ciclofosfamida 50 a 150mg/m² VO, SID nos dias 2, 3, 4 e 5. Geralmente por 6 ciclos (1 ciclo a cada 21 dias).

Protocolo VAC: doxorubicina 25mg/m² IV a cada 21 dias, vincristina 0,7mg/m² IV no dia 1 e ciclofosfamida 50mg/m² VO, nos dias 8 a 11 e 15 a 17.

Prognóstico

É pobre. Tempo de sobrevida varia de acordo com a localização, mas em geral é curto. Apenas cirurgia: sobrevida de 20 a 60 dias. Cirurgia e quimioterapia: 140 a 202 dias. Formas cutânea, conjuntival e de terceira pálpebra tem sobrevida maior.

OSTEOSSARCOMA

Neoplasia óssea primária que atinge o esqueleto axial ou apendicular (principalmente). É comum em cães e raríssimo em gatos. Cães de idade média a idosos, raças grandes a gigantes e Greyhounds. Tem característica bimodal (muito jovens ou idosos). O Golden Retriever é uma raça muito acometida quando jovem.

Infiltração local agressiva e rápida disseminação hematógena, principalmente nos pulmões.

Aspectos clínicos

Metáfises de ossos longos, claudicação e edema do membro acometido (início agudo – diferenciar de doença ortopédica), dor na área acometida, com ou sem envolvimento de tecidos moles. Fraturas patológicas são comuns em Greyhounds.

Locais mais acometidos: metáfise proximal de úmero, radio, ulna e tíbia e metáfise distal de fêmur.

Diagnóstico

Radiografia associada a citologia/biópsia.

Radiografia: padrão lítico, proliferativo e misto, triângulo de Codman e geralmente não atravessam o espaço articular.

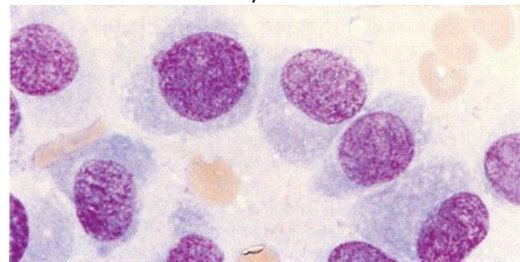
Citologia: células redondas ou ovais (tendem a ser mais fusiformes por que é um sarcoma), bordos citoplasmáticos distintos, citoplasma granular azul.

Biópsia confirma o diagnóstico.

Radiografia de tórax para confirmar envolvimento pulmonar.

FIG. 20

Exame citológico de osteossarcoma (células redondas a fusiformes).



Fonte: <http://www.veterinaria.org/>

Tratamento

O tratamento é a amputação e quimioterapia adjuvante.

O principal quimioterápico é a cisplatina 60mg/m² IV nos dias 1, 29 e 57 e doxorubicina 30mg/m² IV, nos dias 15, 43 e 71, fechando o ciclo.

Carboplatina 300mg/m² IV, no dia 22 e 43 do ciclo e doxorubicina 30mg/m²

IV, no dia 1 e 43. Esse ciclo quimioterápico pode ser feito mais 1 ou 2 vezes.

Atualmente ainda estão sendo estudados métodos de enxertos, próteses ou biomateriais.

Radioterapia + quimioterapia para proprietários relutantes com a amputação.

Prognóstico

É pobre. Apenas amputação: sobrevida de 4 meses. Amputação e quimioterapia: 12 a 18 meses. A amputação em geral serve para melhorar a qualidade de vida, pois reduz a dor. 25% vivem mais que 2 anos.

SARCOMAS EM LOCAIS DE APLICAÇÃO EM GATOS

Fibrossarcomas ou outros sarcomas que se desenvolvem no subcutâneo ou musculatura de locais de injeção/vacinação. A metástase desse tumor pode ocorrer no pulmão, mas o principal problema dessa neoplasia é a invasão local.

A patogênese é incerta. Não se sabe se ocorre pelos adjuvantes das vacinas, levando a resposta imune local contra antígenos (inflamação) ou se é causado por vacinas inativadas e corticoides de longa duração.

Aspectos clínicos

Tecido mole de crescimento rápido se desenvolve na região de vacinação ou injeção semanas ou meses após. Massa superficial ou profunda na região interescapular ou da coxa.

Diagnóstico

Citologia: sarcomas não esfoliam facilmente. Biópsia confirma o diagnóstico.

Tratamento

Excisão cirúrgica agressiva radical associada à quimioterapia.

Protocolo AC: Doxorrubicina 1mg/kg, IV a cada 21 dias. Ciclofosfamida 200-300mg/m² VO, SID no dia 10. Pode fazer por 6 ciclos.

Protocolo MiC: Mitoxantrona 4-6mg/m², IV, a cada 21 dias. Ciclofosfamida 200-300mg/m² VO, SID no dia 10.

Carboplatina 10mg/kg, IV a cada 4 semanas, porém isolada tende a não responder tão bem.

Tumor não ressecável: quimiorredução para posterior cirurgia.

Prognóstico

Bastante reservado, não tende a ser um tumor fácil de tratar. Cirurgia radical promove uma sobrevida de 274 dias. Cirurgia conservadora: sobrevida de 66 dias. Tumores nos membros: sobrevida de 325 dias. Tumores no tronco (raramente margem de segurança): sobrevida de 66 dias.

Recidiva local pós-cirúrgica: menor tempo de sobrevida. A metástase piora muito a sobrevida do animal.

Prevenção

Cuidados na aplicação de vacinas e injeções. Sempre preferir pelas regiões distais de membros.

Membro torácico direito: tríplice ou quádrupla felina.

Membro pélvico direito: raiva.

Membro pélvico esquerdo: leucemia felina (quíntupla).

DOENÇA VALVAR MITRAL (ENDOCARDIOSE OU DEGENERAÇÃO VALVAR MITRAL)

75% das cardiopatias da rotina clínica. O nome antigo era endocardiose por que a doença se caracterizava por degeneração da válvula mitral ou da tricúspide, mas a mitral é a mais afetada. 10% dos cães vão ter degeneração da válvula mitral e tricúspide e apenas 3% tem apenas alteração tricúspide.

Ainda não se sabe qual é a real etiologia, acredita-se que tem origem genética. O West Highland White Terrier e o Cavalier King Charles Terrier tem fundo genético comprovado. É uma doença de cão de pequeno porte.

É doença de cão idoso, a partir de 6 a 8 anos a endocardiose começa a se acentuar.

A degeneração resulta em espessamento e irregularidade dos folhetos valvares. Todo o aparato valvar fica degenerado, incluindo cordoalhas tendíneas.

No início da degeneração pode não ter repercussão. Quando a irregularidade fizer com que a válvula não coapte, ocorre regurgitação de sangue para o átrio esquerdo.

$$DC = VS \times FC$$

A primeira repercussão é a queda do débito cardíaco. Os barorreceptores da carótida reconhecem a baixa de volume, estimulando o sistema simpático a liberar catecolaminas. As catecolaminas aumentam o inotropismo, fazem vasoconstrição e aumentam a frequência cardíaca, na tentativa de compensar a baixa do débito cardíaco. Inicialmente esse mecanismo compensatório dá certo, porém em longo prazo ocorre morte precoce das células do miocárdio pelo excesso de trabalho, levando a formação de áreas de fibrose. Áreas de fibrose não participam de contração, diminuindo o poder inotrópico.

A vasoconstrição afeta os rins (recebem 20% do débito cardíaco), que acabam liberando renina. A renina transforma angiotensinogênio em angiotensina I e a ECA forma a angiotensina II, liberando então a aldosterona. A aldosterona faz reabsorção de água e sódio. Vários

estudos demonstram que a liberação crônica de aldosterona aumenta o grau de fibrose.

Aspectos clínicos

Cansaço ao exercício, síncope, dispneia, tosse e outras manifestações clínicas de ICC esquerda. Um dos motivos é a fibrose miocárdica, mas o principal mecanismo é em decorrência do refluxo mecânico, levando a dilatação atrial. Ocorre estagnação do retorno venoso do pulmão para o átrio esquerdo, levando a extravasamento de líquido para os alvéolos, culminando em edema pulmonar. Insuficiência cardíaca congestiva culmina com congestão e gera sinais clínicos basicamente respiratórios como dispneia inspiratória e expiratória, cianose, tosse ou saída de líquido pelas narinas.

Diagnóstico

Definitivo é o ecocardiograma. Esse exame é feito com doppler e é observado o refluxo colorido.

Achado no exame físico: sopro apical esquerdo (refluxo na válvula mitral).

Radiografia e eletrocardiograma: são úteis mas não fecham o diagnóstico. Eletro é útil no diagnóstico de arritmias. O Raio-X apenas sugere alteração de tamanho do coração (dos compartimentos) e sinais de alterações pulmonares como o edema.

CARDIOMIOPATIA DILATADA

Não se sabe a etiologia, se tem suspeita de causa viral, imunológica, imunomediada, porém não tem característica genética identificada ainda.

É uma doença de cães de grande porte como Dogue Alemão, São Bernardo, Labrador, Boxer.

É uma doença do músculo cardíaco que leva a dilatação das câmaras cardíacas, começando pelas câmaras esquerdas. Começa com déficit na contratilidade (não se sabe a causa), diminuindo o volume sistólico e débito cardíaco e consequentemente ativando o sistema simpático e SRAA. A base da doença é que não tem força de contração, então não adianta liberar adrenalina. Ao longo do tempo tem-se um déficit de contratilidade grave, levando a descompensação, instalando então a insuficiência cardíaca.

Quando o coração contrai pouco, começa a ter sangue estagnado no ventrículo esquerdo. Como há aumento de pressão no ventrículo, o sangue do átrio não consegue entrar no ventrículo (entra por diferença de pressão), logo as veias pulmonares também não conseguem levar o sangue para o átrio, pois também funcionam por diferença de pressão, instalando então uma insuficiência cardíaca congestiva esquerda.

Esse paciente pode ter ICC esquerda e direta concomitantes.

No lado direito o mecanismo é o mesmo, portanto ocorre dilatação das veias cavas. Na cava cranial extravasa fluido para o espaço pleural, gerando efusão pleural. Na cava caudal ocorre acúmulo de sangue no fígado, baço e mesentério, levando a hepatoesplenomegalia e congestão mesentérica que culmina com diarreia. O principal achado na ICC direita é a efusão abdominal (ascite).

O líquido esperado é o transudato (baixa celularidade).

Diagnóstico

Ecocardiograma: contralidade reduzida e coração dilatado.

Fração de encurtamento é o principal parâmetro para avaliar a contratilidade (vai de 28 a 45%). Avalia em diástole e em sístole e mede o quanto o coração contrai.

Para ser cardiomiopatia dilatada o coração precisa estar dilatado.

Radiografia: verifica-se aumento de câmaras cardíacas e descarta doenças respiratórias.

Eletrocardiograma: arritmias ventriculares são comuns como o complexo ventricular prematuro (CVP), que é um fator que piora o prognóstico.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

Doença comum em felinos e incomum em cães. Hipertrofia sem doença de base é rara nos cães.

Causas: cardiomiopatia hipertrófica primária (doença idiopática), estenose subaórtica, hipertensão arterial sistêmica.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA PRIMÁRIA

É comum em Ragdoll, Maine Coon e Persa. A raça Maine Coon já tem comprovação genética. Felinos de 8 a 10 anos ou mais.

Fisiopatologia

Não se sabe o porquê, mas o miocárdio fica hipertrofiado exageradamente. Em decorrência do espessamento do ventrículo, leva a diminuição do lúmen, entrando menos sangue, diminuindo o volume sistólico e débito cardíaco. Isso estimula o sistema simpático, liberando adrenalina que faz mais contração cardíaca. Acumula sangue no átrio por que o ventrículo não consegue captar todo o sangue, levando a estase no sistema venoso pulmonar. Culmina em edema pulmonar.

As células trabalham mais, diminuindo sua vida útil e levando a fibrose. Quando a fibrose é grave, as áreas de fibrose não respondem a adrenalina e não compensam o déficit, chegando então a ICC esquerda.

Aspectos clínicos

É uma doença silenciosa, levam anos (2 até 5 anos) para que se tenha manifestação clínica.

O principal sinal é a intolerância ao exercício, tosse, dispneia, cianose. Em gatos pode ocorrer anorexia.

Em geral é muito incomum ocorrer hipertrofia do coração direito, paciente geralmente morre antes.

Diagnóstico

Ecocardiograma: avalia dimensões do coração (paredes).

Radiografia: não fornece muitas informações nesse caso.

Eletrocardiograma: o principal problema é a fibrilação atrial. Qualquer doença que aumente o tamanho do átrio pode culminar com fibrilação atrial.

TRATAMENTO DA FASE AGUDA

É quando recebe o paciente com ICC esquerda (edema pulmonar cardiogênico).

1. Oxigenioterapia.
2. Diurético. O de eleição é a furosemida. Diurético de alça que inibe o SRAA. Inicia com 2mg/kg IV e repete a cada 15 minutos até a resposta clínica (melhora na respiração e paciente urina). Pode chegar até

8mg/kg. Tem que fazer furosemida até urinar e melhorar a respiração, caso contrário o paciente vai morrer.

3. Vasodiladores. O mais usado é o adesivo transdérmico de nitroglicerina e também a hidralazina para uso IV. O adesivo é o mais seguro, é um vasodilatador apenas venoso (1 adesivo para cada 10kg). Não colocar o adesivo sem luva! A hidralazina é um vasodilatador venoso e arterial e seu uso deve ocorrer em unidades de tratamento intensivo.
4. Controle do estresse. Um ansiolítico é bem-vindo. O butorfanol é um opióide agonista-antagonista que tem bom efeito, baixa pouco a pressão. Se não tiver butorfanol pode usar a morfina ou metadona, porém a metadona pode aumentar a resistência vascular periférica. Em últimos casos pode-se usar acepromazina (0,02mg/kg).
5. Problema na contratilidade: se o problema for CMD usa dobutamina IV. Dopamina não, pois aumenta a resistência vascular periférica.

TRATAMENTO CRÔNICO

DOENÇA VALVAR MITRAL

Trata apenas quando tem sinais clínicos (pode ser cansaço ao exercício) e sinais de remodelamento.

Inibidores da ECA: sempre será usado, pois todo animal com cardiopatia vai ter ativação do SRAA. Inibe a formação de aldosterona, diminuindo a fibrose e prolongando a vida do paciente.

Exemplos: benazepril é o de escolha para cães e tem eliminação 50% biliar e 50% renal, sobrecarregando menos os rins. Porém o benazepril é muito mais caro que o enalapril. Outro problema é que o enalapril é BID e o benazepril é SID (mais fácil para o proprietário). iECA também tem efeitos vasodilatadores indiretos. Ocorre vasodilatação arterial e fica mais fácil para o sangue sair do ventrículo.

Diuréticos

Espironolactona: indicada sem sinais de edema pulmonar. Esse fármaco inibe a ação da aldosterona, uma vez que os iECA não conseguem inibir toda a ECA, sobrando subsídeo pra formação de aldosterona. Dose de 1 a 2mg/kg.

Furosemida: usa esse fármaco quando no ecocardiograma forem observados sinais de edema pulmonar evidente. Relação átrio esquerdo:aorta (normal é de 1,2 a 1,4), acima de 1,6 é recomendado usar furosemida. Acima de 1,8 é um sinal de edema pulmonar eminente. Dose a partir de 2mg/kg até 8mg/kg.

Doença valvar mitral sem repercussão hemodinâmica não precisa tratar.

Inotrópico positivo: é usado quando ocorre diminuição da contratilidade que ocorre pela fibrose. É recomendado quando a fração de encurtamento for menor que 45%. Apesar de o valor normal ser de 28 a 45%, é esperado na doença valvar mitral que ocorra a compensação (coração hipercinético). O usado é o pimobendamil, que é inibidor da fosfodiesterase III.

A digoxina não tem efeito inotrópico positivo em animal doente. Então não vale a pena usar. Hoje é usada apenas em arritmias supraventriculares.

Em animais que não respondem bem a furosemida pode-se fazer o BSN (bloqueio sequencial do néfron) com hidroclortiazida, espironolactona e furosemida. Vão atuar nos túbulos contorcidos proximal, distal e ducto coletor.

Recomenda-se dieta com baixo sódio (renal ou cardíac), além disso, as rações para animais idosos já são preparadas com menos sódio.

CARDIOMIOPATIA DILATADA

Trata se tiver sinais clínicos e sinais de remodelamento.

iECAs associado a diuréticos e inotrópico positivo. Devem-se fazer avaliações frequentes. Muitas vezes tem-se dificuldade por que o pimobendamil é caro e os pacientes são de grande porte, então o que se pode fazer nesse caso é o uso da digoxina (não é tão efetiva com o pimobendamil).

Em casos de arritmias ventriculares, utiliza-se a amiodarona e para arritmias supraventriculares, a digoxina.

NELSON R.W., COUTO C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

A maioria dos estudos cita que os iECAs não aumentam a sobrevida. Se tiver átrio esquerdo aumentado utilizam-se diuréticos.

Diltiazem: bloqueador de canais de cálcio e vasodilatador. Melhora a função diastólica do coração hipertrofiado, promovendo melhora clínica.

Em geral, gatos com cardiomiopatia hipertrófica e edema pulmonar morrem ainda na emergência.

Beta-bloqueador: baixa a frequência cardíaca. O mais utilizado é o atenolol. Algumas literaturas indicam o seu uso. Quando a FC aumenta, diminui o tempo de enchimento (diástole), portanto com o uso do beta-bloqueador, diminui a FC e melhora o tempo de enchimento ventricular.

Gato com cardiomiopatia hipertrófica (hipertrofia vista no ecocardiograma) e sem sinal clínico pode usar o diltiazem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Silvia Franco. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002.

Clínica Médica de Cães e Gatos II

Módulo das enfermidades endócrinas

Felipe Carniel

HIPERCORTISOLISMO CANINO

Pode ser chamada de síndrome de Cushing (Harvey Cushing descrevia o HDP) ou hiperadrenocorticismo.

É uma enfermidade caracterizada pela exposição crônica do organismo a níveis elevados do cortisol, na maioria das vezes pelo cortisol endógeno.

É o distúrbio endócrino mais comum. No gato é bastante raro.

É uma doença de evolução crônica. O excesso de cortisol pode ser endógeno: hiperadrenocorticismo hipófise-dependente (adenohipófise) ou tumor adrenal. Pode também ser exógeno ou iatrogênico, pela administração excessiva ou errônea dos glicocorticoides.

HDP (hiperadrenocorticismo dependente de pituitária)

É a causa mais comum de HAC (mais de 85% dos casos). Nessa enfermidade existe um tumor que secreta hormônio

corticotrófico (ACTH), que estimula as adrenais a produzirem glicocorticoides. O tumor pode ser um microtumor (menor que 1 cm) ou macrotumor (pode levar a compressão de estruturas intracranianas). O mais comum é o microtumor. Nos casos de micro e macrotumores, a retroalimentação negativa é ausente.

O evento primário é um micro ou macrotumor na adenohipófise, produzindo ACTH excessivamente, levando ao aumento de cortisol das glândulas adrenais. Independente da retroalimentação negativa, o micro/macrotumor continua produzindo ACTH.

TUMORES ADRENOCORTICAIS (TA)

O problema primário está na própria glândula adrenal, respondendo por 15 a 20% dos casos. Na glândula adrenal podem se desenvolver adenomas ou carcinomas, ambos têm a capacidade de produzir excesso de cortisol. Quase sempre esses tumores são unilaterais e pelo mecanismo de retroalimentação, a glândula contralateral fica atrofiada.

O tumor deixa a glândula disforme. Esse tumor é funcional e produz cortisol, portanto esse mecanismo é independente de ACTH. Como o tumor não depende do hipotálamo/hipófise, esses entendem a mensagem do excesso de cortisol, diminuindo a produção de ACTH, levando a atrofia da glândula adrenal que está normal.

HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO

Administração excessiva de glicorticoides. Pode ter fundo alérgico, imunomediado ou autoimune. Nesse caso há atrofia bilateral das adrenais, por que há excesso de cortisol. Se retirar o corticoide excessivo de forma brusca, pode-se ter o desenvolvimento do hipoadrenocorticismo.

O cortisol tem impacto no metabolismo de gorduras, carboidratos e proteínas, além de efeitos antiinflamatórios e imunossupressores.

Aspectos clínicos

O HAC é uma doença de cães adultos, geralmente acima de 6 anos, qualquer raça pode ser acometida, embora o Poodle seja a raça mais prevalente. O HDP responde por 75% dos casos em animais de pequeno porte.

É muito comum a poliúria com polidipsia compensatória. A poliúria ocorre pela interferência na ação do ADH, antagonizando os seus efeitos nos túbulos renais e reduzindo sua produção a nível central (é secretada pela hipófise). A polidipsia ocorre quando há ingestão acima de 60ml/kg a cada 24 horas.

A polifagia ocorre pela inibição do centro de saciedade.

Taquipneia pode ocorrer. Em geral observamos o animal ofegante. Pode ocorrer pela redistribuição de gordura, pela organomegalia e/ou pela fraqueza muscular torácica. A distrição respiratória grave pode ocorrer então por tromboembolismo pulmonar.

Abdômen abaulado em função da redistribuição da gordura, organomegalia (fígado e bexiga grandes) e fraqueza da musculatura abdominal. A bexiga fica grande pela excessiva ingestão de água.

Em fases mais avançadas pode apresentar letargia e fraqueza muscular.

Um paciente pode ter colapso de traqueia e HAC ao mesmo tempo e não apresentar tosse. Isso ocorre por que o tratamento de colapso de traqueia é feito com corticoide, que no caso do HAC há excesso de cortisol na circulação.

Sinais dermatológicos

Alopecia endócrina bilateral simétrica, mas pode ter uma alopecia focal. O que caracteriza essa lesão é a ausência de crosta, eritema, pústula, pápula.

A atrofia epidérmica é caracterizada pela telangiectasia.

Pode ocorrer também a calcinosis cutis, que é a deposição de cálcio.

Comedões, hiperpigmentação e infecções de pele também podem ocorrer. As infecções cutâneas recorrentes ou persistentes são comuns em pacientes com HAC, pois ele leva a imunossupressão.

Síndrome do macrotumor

Verifica-se sinais clínicos mais graves e a nível de sistema nervoso central pela compressão do hipotálamo e tálamo observando-se estupor, ataxia, andar

em círculos, pressão da cabeça contra objetos, hipotermia e dificuldade em despertar.

Tromboembolismo pulmonar

Ocorre por hipercoagulabilidade: inibição da fibrinólise, hipertensão, glomerulopatia, diminuição da antitrombina III e aumento do hematócrito. Um trombo é formado e oclui grandes artérias pulmonares, por exemplo. Em geral, ocorrem alterações na cascata da coagulação e como o retorno sanguíneo ocorre para o coração direito (onde saem as artérias pulmonares), o trombo pode ocluí-las, levando então ao tromboembolismo pulmonar.

Animal apresenta dispneia/taquipneia e pode apresentar posição de ortopneia. Há oxigênio, mas não há sangue, não ocorrendo a hematose de forma adequada. O paciente apresenta dispneia que pode ser grave e ao exame radiográfico não existem alterações.

Hepatomegalia

É muito comum em pacientes com HAC, decorrente de infiltração gordurosa e degeneração vacuolar, este último não é esperado na maioria dos pacientes.

Outras complicações

Hipertensão arterial sistêmica: cortisol tem efeito permissor sobre ação de catecolaminas (ação exacerbada). Se tiver hipertensão, pode ser tratado com inibidores da ECA ou amlodipina.

Glomerulopatia com perda de proteína: a proteinúria é determinada pela relação proteína/creatinina urinária.

ITU, pancreatite (não é comum) e diabetes melito podem ocorrer também. 10 a 15% dos pacientes apresentam diabetes melito, por que o cortisol antagoniza a insulina, isso ocorre em animais que já tem predisposição para hipoinsulinemia.

Hemograma

Leucocitose por neutrofilia madura, eosinopenia, linfopenia e eritrocitose discreta. O hemograma é pouco informativo.

Bioquímica sérica

Aumento significativo da fosfatase alcalina (85% de sensibilidade) por uma isoenzima que é induzida por cortisol, mas também há aumento da outra isoenzima da FA, pela leve colestase.

Dislipidemia (aumento de colesterol e triglicerídeos) pode ocorrer pela lipólise. Tem boa sensibilidade.

Pode ter hiperglicemia sem glicosúria.

Na urinálise espera-se isostenúria ou hipostenúria, pelo evento de PU/PD. Em geral é menor que 1020. Glicosúria ocorre naqueles pacientes que tem diabetes.

Razão proteína/creatinina urinária: o normal é até 0,5. Entre 0,5 e 1 é o limite e acima de 1 é anormal. Em geral nesses pacientes há uma razão entre 1 e 4. Recomenda-se que se façam 2 a 3 análises com intervalo de 1 semana,

depois faz-se uma média. Em pacientes não azotêmicos, acima de 2 opta-se por tratar. Em pacientes azotêmicos, já trata acima de 0,5.

Em geral não tem piúria e bacteriúria significativa pela urina diluída. Além disso, há efeitos antiinflamatórios do cortisol, isso pode mascarar uma inflamação na urinálise, portanto é muito importante fazer a urocultura.

Radiografia

É bastante limitada. Apresenta hepatomegalia, aumento de contraste abdominal, calcificação distrófica da traqueia e brônquios, massa com opacidade de tecido mole ou calcificação na região adrenal, mas essas alterações são difíceis de ver pela sobreposição da região.

É um exame importante para detectar metástase pulmonar de tumor adrenal.

Ultrassonografia

É recomendado é todos os pacientes com suspeita de hiperadrenocorticismismo.

HDP: aumento bilateral das adrenais, preservando a arquitetura anatômica (bordas lisas e regulares). Mede-se pelo polo caudal da glândula adrenal, que não deve exceder 0,7 cm. Se o exame estiver normal, não descarta o HDP.

Tumores adrenais: observa-se uma massa na glândula adrenal, com tamanho variável. Pode ocorrer invasão de órgãos adjacentes (veia cava caudal e rim) e a enfermidade quase sempre é

unilateral, levando a atrofia da glândula contralateral.

Em exame rotineiro pode-se encontrar um tumor na glândula adrenal, mas não significa que ele é funcional, ou seja, que produz cortisol. Deve-se investigar.

Tomografia computadorizada/ressonância magnética

São úteis em centros que fazem radioterapia ou para detectar a extensão do TA para uma possível cirurgia.

Testes do eixo pituitário-adrenocortical

Diagnóstico de hipercortisolismo: razão cortisol/creatinina urinária, teste de estimulação ACTH, supressão com baixa dose de dexametasona.

Diferenciar HDP de TA: US, teste de supressão com baixa e alta dose e contração de ACTH endógeno.

Na prática: US, clínica e teste de supressão com baixa dose de dexametasona.

Considerações: resultados falsos positivos e negativos. Falso positivo principalmente devido a doenças não adrenais que podem elevar o cortisol. Em suma, deve-se considerar o conjunto clínico de anormalidades.

Razão cortisol/creatinina urinária

Serve para descartar o HAC. É um teste de alta sensibilidade (cães com HAC em geral são positivos) e de baixa

especificidade (cães com outras doenças também podem ser positivos). É útil para descartar a doença. Se o animal for negativo nesse teste, ele não tem HAC. Se for positivo, deve-se investigar.

A urina deve ser coletada em casa, pois diminui o estresse e diminui a interferência nos resultados.

Testes de supressão com baixa dose de dexametasona

A dexametasona inibe o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, levando a diminuição do cortisol em um animal normal.

Animal com HDP: o tumor não entende que ele tem que diminuir a produção de ACTH. Pode até apresentar uma diminuição transitória nas primeiras 4 horas, porém 8 horas após a aplicação, o cortisol vai estar diminuído.

Animal com TA: vai ter ausência de supressão a qualquer momento. Nunca vai baixar o cortisol.

Sensibilidade e especificidade de 90%.

Falsos-positivos: animais tomando anticonvulsivantes, estressados ou com doença não adrenal.

Protocolo

Tempo 0: coleta de sangue e aplicação de dexametasona 0,01mg/kg IV.

Após 4 horas: coleta de sangue.

Após 8 horas: coleta de sangue.

A medida de cortisol basal não fornece diagnóstico, por que a produção desse hormônio é pulsátil. Pode estar aumentado na corrente sanguínea, mas só pelo aumento pulsátil.

Após horas	4	Após horas	8	Diagnóstico
<1,5mcg/dl		<1,5mcg/dl		Cão normal
<1,5mcg/dl ou <50% basal (valor do tempo zero)		>1,5mcg/dl		HDP
>1,5mcg/dl		>1,5mcg/dl		HDP ou TA

*TA: nunca vai estar menor que 50% do basal e nunca vai estar abaixo de 1,5mcg/dL.

Teste de estimulação com ACTH

É útil no controle do tratamento. Tem sensibilidade menor.

Protocolo

0,25mg ACTH sintético/cão IM. Soro pré e pós 1 hora (mede o cortisol).

6 a 18ug/dL: normal.

18 a 24 ug/dL: limítrofe (não fornece diagnóstico).

>24ug/dL: hiperadrenocorticismismo (não diferencia TA de HDP).

Teste de supressão com alta dose de dexametasona

Diferencia HDP de TA.

Protocolo

Tempo 0: coleta sangue e aplicação de dexametasona 0,1mg/kg IV (dose 10 vezes maior que o teste de baixa dose).

Após 4 horas: coleta de sangue.

Após 8 horas: coleta de sangue.

Interpretação: a supressão é consistente com HDP, por que o TA nunca vai apresentar, uma vez que não depende do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal.

Dosagem de ACTH endógeno

É difícil e caro. ACTH aumentado no HDP e diminuído no TA. Em 60% dos cães com TA a concentração é indetectável.

>10pmol/L: sugere HDP.

Entre 2 e 10pmol/L: inconclusivo.

É um teste bom, porém tem pouca disponibilidade e é difícil de ser feito adequadamente.

Tratamento de HDP

MITOTANO

É um fármaco que leva a necrose das células da cortical da adrenal. É utilizado em HDP e TA. É usado em duas fases: indução (mais alta) e manutenção.

Terapia de indução

40 a 50mg/kg/dia dividido em duas doses. Triturar e oferecer com alimento e óleo vegetal.

O proprietário observa atentamente disposição, mede ingestão de água e alimento.

Momento de interrupção: diminuição da ingestão de água, alimento, vômito ou apatia. A maioria induz por 5 a 9 dias.

Acontecendo algum dos eventos acima, o ideal seria fazer o teste com ACTH após 5 a 7 dias (interromper o tratamento). O que se espera é o cortisol baixo, por que a glândula foi necrosada. Objetivo: entre 2 e 5ug/dl de cortisol pós ACTH.

Na rotina: vai pela clínica do paciente, quando apresentar os sinais clínicos de apatia, vômito e/ou perda de apetite, interrompe a terapia de indução.

Terapia de manutenção

50mg/kg por semana (dividir em 2 a 3 doses).

Controle: teste com ACTH

Acima de 5ug/dL: aumentar a dose.

Abaixo de 2ug/dL: reduzir a dose na metade.

Abaixo de 2ug/dL e doente: iniciar prednisona, por que necrosou totalmente a glândula ou quase totalmente, induzindo ao hipoadrenocorticismismo.

Entre 2 e 5ug/dl: ideal

Reações adversas diretas: vômitos, sinais neurológicos como ataxia, andar em círculos, convulsões e cegueira.

Reações adversas por superdosagem: causa hipocortisolismo, levando a vômito, diarreia e prostração. Hipoaldosteronismo pode ocorrer também, levando a hipercalemia, hiponatremia e hipovolemia.

TRILOSTANO

Hoje é o mais utilizado. É um inibidor competitivo (reversível) da 3-beta-hidroxiesteroide-desidrogenase. Ele inibe a bioquímica das células da glândula, inibindo o cortisol.

Protocolo

30mg/dia em cães menores que 5kg.

60mg/dia em cães entre 5 e 20kg.

120mg/dia em cães entre 20 e 40kg.

180mg/dia em cães com mais de 40kg.

Protocolo alternativo

1mg/kg BID, podendo chegar até 2mg/kg. Acredita-se que esse protocolo minimiza os efeitos colaterais do medicamento.

Controle

É feito com teste de estimulação com ACTH após 14 dias (4 a 6 horas após administração). O objetivo é entre 2 a 5ug/dL. Controle a cada 3 a 4 meses.

Efeitos adversos: hipoadrenocorticismismo e óbito.

CETOCONAZOL

Inibidor reversível da esteroidogênese adrenal.

Protocolo

Dose inicial: 5mg/kg BID.

Após 14 dias: 10mg/kg BID (em geral é a dose máxima).

Não faz teste de ACTH, pois não se consegue colocar o paciente no intervalo entre 2 e 5ug/dl.

ADRENELECTOMIA

Tumores maiores que 6 cm tem remoção muito difícil, portanto é contraindicado em casos de tumores grandes ou que se tenha invasão de estruturas adjacentes (veia cava caudal, metástase pulmonar). Se mal feita, a cirurgia tem alto índice de mortalidade.

Complicação: tromboembolismo. Para evitar isso é feito um tratamento prévio com trilostano, heparina no trans e pós-cirúrgico e caminhadas breves após acordar, para evitar a formação de um trombo. Deve-se sempre alertar o proprietário sobre os riscos dessa cirurgia.

Terapia com glicocorticoides pós-cirúrgica.

Opção: tratamento com mitotano ou trilostano.

HIPOADRENOCORTICISMO CANINO E FELINO

Síndrome ou doença de Addison. Ocorre mais comumente em cães do que gatos. É caracterizada pela

deficiência de produção de glicocorticoides e mineralocorticoides. Eventualmente há apenas a deficiência de glicocorticoides, mas é raro.

O problema é primário na glândula adrenal, normalmente não há envolvimento da pituitária. A etiologia é obscura, ocorre destruição das células das glândulas adrenais e é possível que seja auto-imune. Pode ocorrer também o hipoadrenocorticismo iatrogênico pela retirada brusca do corticoide (glândula hipotrofiada não consegue produzir cortisol adequadamente).

Etiopatogenia

Deficiência de mineralocorticoide (aldosterona): a aldosterona reabsorve sódio, cloro e água e elimina potássio. Hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia. Como o organismo perde água, também ocorre hipovolemia. A hipovolemia é um dos motivos da hipotensão.

Deficiência de glicocorticoide: sinais de trato gastrointestinal (vômito, hematoêmese) – cortisol controla a microcirculação no trato gastrointestinal. A falta de cortisol contribui para hipotensão (cortisol tem efeito permissor às catecolaminas), estado mental prejudicado (animal apático) em função da intolerância ao estresse orgânico (cirurgia, internação, doença). Quando se tem hipercalemia, há deficiência miocárdica (bradicardia), contribuindo ainda mais para a hipotensão.

HIPOADRENOCORTICISMO ATÍPICO

A doença não é na adrenal. Lesão na pituitária ou hipotálamo, mais raramente no hipotálamo. Há deficiência de ACTH, porém a estimulação promovida pelo ACTH não leva a alteração de mineralocorticoides, por isso os sinais clínicos são referentes apenas à deficiência de glicocorticoides.

Aspectos clínicos

Cadelas de meia idade são fortemente acometidas. Poodles, Rottweiler e West também são acometidos, porém pode acometer qualquer raça. É muito raro em felinos.

Sinais incluem vômito e diarreia (sinais de glicocorticoides), letargia, fraqueza, desidratação e bradicardia, pulso fraco e tremores também pela hipercalemia. Num paciente desidratado é esperada a taquicardia compensatória, porém nesse caso ocorre bradicardia pela hipercalemia.

Crise addisoniana: paciente em estupor ou comatoso.

Exames subsidiários

Hemograma: pouco ou nada informativo. Anemia arregenerativa (provavelmente pela falta de cortisol, que faz maturação de hemácias), leucocitose por neutrofilia, eosinofilia e linfocitose.

Painel bioquímico: hipercalemia, hiponatremia, hipocloremia, azotemia pré-renal (perfusão renal inapropriada), hiperfosfatemia (também pela perfusão inapropriada), hipoglicemia* (cortisol

atua na gliconeogênese), hipoalbuminemia e hipocolesterolemia por perda gastrointestinal, e por fim, acidose metabólica** (pH menor que 7,2). Está azotêmico por que há hipotensão e hipovolemia levando a hipoperfusão.

*Glicemia normal é de 65 a 110.

**pH normal: 7,35 a 7,45.

Urinálise: pela desidratação o esperado é urina concentrada, porém a concentração está isostenúrica a hipostenúrica. Isso se deve a aldosterona que não consegue concentrar a urina adequadamente.

Eletrocardiografia: reflete a hipercalemia. É importante para a terapêutica, por que nem sempre há hemogasometria disponível.

Diagnóstico por imagem: pouca importância. Microcardia e diminuição da cava caudal e arco aórtico pela desidratação. No US as glândulas adrenais estão pequenas (menor que 0,3cm de largura), porém pacientes normais podem apresentar glândulas menores.

Diagnósticos diferenciais

Insuficiência renal aguda, pancreatite aguda, insuficiência hepática aguda e cetoacidose diabética.

Diagnóstico definitivo

Teste de estimulação com ACTH: aplica o hormônio e 1 hora depois dosa cortisol. Em um animal com Addison é esperado que o cortisol esteja abaixo

de 2mcg/dL. Cortisol basal menor que 2mcg/dL é suspeito. Cortisol basal maior que 2mcg/dL, descarta a doença.

Mas é difícil fazer esse teste, pois é caro e importado. O que se faz na prática é o cortisol basal, associado a sinais clínicos, exames laboratoriais e resposta terapêutica.

Tratamento da crise addisoniana aguda

Correção do choque hipovolêmico: NaCl 0,9% (está em hipocloremia e hiponatremia). Adicionar glicose (5 ampolas de 10ml). Dose em bolus de fluidoterapia: 20ml/kg, podendo chegar até a 80ml/kg/h.

Ponto fundamental é a aplicação de um esteroide como a dexametasona 1mg/kg IV, repetindo BID 0,05 a 0,1mg/kg IV até o paciente melhorar, depois substitui por prednisona.

Hipercalemia e acidose geralmente se resolvem quando corrige com fluidoterapia. Se tiver muito grave, pode fazer: insulina regular 0,1 a 0,25UI/kg + glicose 1 a 2g/UI e bicarbonato 1mEq/kg lento (somente com hemogasometria). Normalmente trata acidose abaixo de 7,2 de pH ou déficit de base menor do que 12.

Tratamento de manutenção

Pivalato de desoxicorticosterona (importado) ou fludrocortisona.

Desoxicorticosterona é feita IM ou SC a cada 25 dias. É recomendado administrar prednisona 0,25mg/kg a

cada 48 horas, juntamente com o mineralocorticoide.

O tratamento mais utilizado é o acetato de fludrocortisona na dose de 0,02mg/kg/dia em duas doses. A maioria dos pacientes não precisa de prednisona junto. Sódio e potássio devem ser mensurados a cada 2 semanas. Só vai associar prednisona nos pacientes que você consegue a correção hidroeletrólítica, porém ele continua com sinais de deficiência de cortisol (sinais gastrointestinais).

HIPOTIREOIDISMO CANINO

Deficiência de produção de hormônios tireoidianos.

Hipotireoidismo primário: o problema está na glândula tireoide. Podem ocorrer duas alterações patológicas: atrofia de tireoide ou tireoidite linfocítica (inflamação da glândula).

Hipotireoidismo secundário: é raro. Ocorre por deficiência de TSH (supressão por hormônios ou medicamentos).

Aspectos clínicos

Doença de adultos jovens a meia idade (2 a 6 anos). Prevalência de 0,2 a 0,6%. É um reflexo do metabolismo celular diminuído.

O cretinismo é o hipotireoidismo congênito. É raro. Se não for tratado, há deficiência mental permanente.

Sinais incluem apatia, ganho de peso e termofilia.

Manifestações neurológicas: desmielinização, axonopatia, acúmulo de polissacarídeos no SNC, arteriosclerose cerebral e isquemia. Sinais clínicos: fraqueza, claudicação, ataxia, andar em círculos, síndrome vestibular, convulsão e paralisia do nervo facial, porém são sinais inconsistentes.

Manifestações reprodutivas: anestro prolongado, sangramento estral prolongado e galactorreia.

Manifestações diversas: cardiovasculares (diminuição na contratilidade), gastrointestinais (constipação), oftálmica (depósito de gordura na córnea). Não há impacto hemodinâmico.

Manifestações dermatológicas: alopecia de tronco bilateral e simétrica, porém pode ser focal e assimétrica, sem sinais de inflamação (crosta, pápula, pústula), ausência de prurido (se não tiver piodermite), hiperpigmentação, "cauda de rato", comedões, pelagem seca e quebradiça, seborreia, mixedema (expressão "trágica") e piodermatites. O mixedema se deve ao acúmulo de mucopolissacarídeos na derme.

Coma mixedematoso: é descrito na literatura, mas é muito improvável de se ver na rotina clínica. Fraqueza profunda, hipotermia, bradicardia, estupor e coma.

Cretinismo: hipotireoidismo em filhotes. O crescimento é retardado, o desenvolvimento do sistema nervoso é prejudicado (dificuldade em aprender) e placas epifisárias ficam alargadas.

Exames subsidiários

Basicamente duas coisas: anemia discreta ocasional (arregenerativa) e dislipidemia (ocorre em 75% dos casos). A dislipidemia é caracterizada por hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia – ambos os exames devem ser feitos com jejum de 12 horas.

Histopatologia: biópsia de pele não fecha diagnóstico isoladamente. Mostra que é uma endocrinopatia, mas não especifica qual.

Alterações ultrassonográficas: pode ocorrer diminuição significativa da tireoide, porém há variação de raça e tamanho.

Concentração de T4 total: é a fração livre e a fração ligada à proteína. Pode ser feita por radioimunoensaio ou quimiluminescência. É uma amostra estável e viável por dias. A maior dificuldade diagnóstica é o eutireoideo doente. Se o paciente tiver qualquer outra doença, ou esteja usando fenobarbital ou corticoides, o animal pode ter diminuição dos níveis séricos de T4 e não o hipotireoidismo.

Concentração de T4 livre: é mais específico e é o exame de escolha. É a fração livre (não ligada a proteína). Menor quantidade de falsos positivos. Sensibilidade parecida e especificidade

superior. É menos influenciado por doença e fármacos.

Concentração de TSH: TSH aumentado com T4 normal, pode ser por resposta do organismo para que os níveis de T4 não baixem, estimulando a glândula a produzir mais. O TSH pode estar aumentado (acima de 0,6ng/dL). Sensibilidade de 63 a 87% e especificidade de 82 a 92%.

Considerações práticas

Endocrinopatia de diagnóstico complexo, pelos fatores interferentes abundantes. Não considerar apenas os exames. Avaliar se o paciente tem clínica de hipotireoidismo, exames sugestivos e ótima resposta terapêutica.

Tratamento

Levotiroxina sódica 0,02mg/kg BID (máximo 0,8mg total), é uma dose muito mais alta que em humanos por uma questão referente ao metabolismo.

Avaliar resultados em 4 semanas. Se não houver melhora clínica, provavelmente o paciente não tem hipotireoidismo.

Mensurar T4 total 4 a 6 horas pós administração: maior que 6mcg/dL (reduzir a dose), menor que 1,5mcg/dL (avaliar resposta clínica).

Tireotoxicose: dose excessiva de hormônios, porém é muito pouco comum. Pode ser também por metabolismo inadequado. Pode ocorrer

se o diagnóstico é hipotireoidismo, mas o paciente não tem. Sinais: ofego, comportamento agressivo, PU/PD, polifagia, perda de peso e TSH baixo.

HIPERTIREOIDISMO FELINO

É uma doença fundamentalmente em felinos. Não é uma doença comum em cães.

Excesso de produção hormonal de T4 e T3.

Alteração primária da tireoide: hiperplasia adenomatosa multinodular (principal alteração), adenomas de tireoide ou carcinomas de tireoide. No cão o hipertireoidismo só ocorre associado à neoplasia.

Enfermidade bilateral em 75%, unilateral em 20% e 5% pode apresentar tecido tireoidiano no mediastino anterior.

Causas de hiperatividade da glândula tireoide: é de etiologia obscura. Alguns fatores são tidos como fatores de risco, eles não causam, apenas aumentam a chance da doença acontecer. Fatores: alimentos enlatados e areias higiênicas.

Causas: são duas hipóteses. Uma delas é a alteração no gene *c-ras** e tem a mitose descontrolada, levando a glândula hiperplásica. Outra hipótese é alteração na proteína G (faz transmissão de informação).

*Gene *c-ras* produz uma proteína chamada Ras, que participa dos processos de diferenciação e multiplicação celular.

Epidemiologia

É muito improvável atender um felino com menos de 8 anos com hipertireoidismo.

Aspectos clínicos

Polifagia com perda de peso (diferencial pra uma doença absorvativa ou diabetes), podendo chegar até a caquexia. Outros sinais: hiperatividade, vômito por semanas ou meses (um dia sim, outro não), pelagem mal cuidada, diarreia, comportamento agressivo, letargia e anorexia (somente em fase muito avançada) e massa cervical palpável (90%).

Exames subsidiários

Hemograma: em geral está normal.

Bioquímico: aumento moderado de ALT, AST e FA, sendo bem sugestivo.

Problemas concomitantes

Cardiomiopatia tireotóxica: é muito importante. É o desenvolvimento de uma miocardiopatia diretamente relacionada ao excesso de hormônio tireoidiano. Pode desenvolver a cardiomiopatia hipertrófica (hipertrofia concêntrica), cardiomiopatia dilatada (incomum em felinos, mas pode ocorrer). Sinais: taquicardia e sopro (pela turbulência de fluxo), edema pulmonar e efusão pleural. Ecocardiografia e radiografia devem ser feitas. O sopro ocorre em cerca de 30%

dos casos. Em gatos, a efusão pleural e o edema pulmonar podem ser ocasionados por cardiopatia esquerda, isso nunca ocorre no cão.

Insuficiência renal aguda: é uma comorbidade, não é uma consequência do hipertireoidismo. É uma das doenças mais comuns em felinos geriátricos. Um fenômeno que pode acontecer é a piora da insuficiência renal – deve-se monitorar a função renal num paciente que vai passar por tratamento para hipertireoidismo. Os hormônios tireoidianos estão relacionados com o aumento da TFG, secreção e reabsorção tubular.

ITU: ocorre em até 22% dos pacientes. A principal bactéria é a *E. coli*. A maioria dos pacientes é assintomática, valendo a pena fazer a urinálise e urocultura, detectando até infecções subclínicas. Não é fundamental, mas se possível é interessante realizá-las.

Hipertensão arterial sistêmica: é comum paciente com hipertireoidismo ter hipertensão. A pressão deve ser aferida rotineiramente em pacientes felinos com hipertireoidismo. Ocorre aumento da estimulação beta-adrenérgica, aumentando a contratilidade, frequência cardíaca e ativação do SRAA. Em geral é uma enfermidade silenciosa. Entre 160 - 180mmHG é hipertensão moderada, acima de 180mmHG é preocupante.

Diagnóstico

Concentração sérica basal de T4

Sensibilidade e especificidade excelentes.

Interpretação

>5mcg/dL	Muito provável
3 a 5	Possível
2,5 a 4	Obscuro
2 a 2,5	Improvável
<2	Muito improvável

As concentrações séricas dos hormônios tireoidianos não são lineares, existe uma variabilidade na concentração, se ficar em dúvida, repete-se o exame em dias posteriores.

Concentração sérica basal de T4 livre

Recomendação de escolha. É usada quando a T4 total é limítrofe (gera dúvida). Doenças sistêmicas e fármacos (fenobarbital e corticoides) levam a diminuição da concentração de T4, podendo um paciente com hipertireoidismo ser interpretado como normal.

Ultrassonografia cervical: utilizado se tiver dúvida se a massa cervical de fato está na glândula tireoide.

Tratamento

Três bases: tireoidectomia, medicações antitireoidianas e iodo radioativo. Aqui no Brasil o iodo radioativo é muito difícil para se conseguir.

Metimazol: tratamento mais utilizado, é a recomendação inicial. Por bloquear os hormônios tireoidianos, esse fármaco reverte as condições metabólicas e cardíacas (exceto a

cardiomiopatia dilatada). Bloqueia a incorporação do iodo. A dose inicial é de 2,5mg/animal BID.

Efeitos adversos: trombocitopenia, vômito, diarreia e azotemia.

Reavaliar em 15 dias: se não houver nenhum efeito colateral e mensura T4 total. Se tiver acima de 2mcg/dL, aumentando em 2,5mg e reavaliar em 15 dias. O objetivo é manter T4 total entre 1 e 2mcg/dL. Quando chegar nesse intervalo, mantém a dosagem para o resto da vida. Se a mensuração for abaixo de 1mcg/dL, diminui a dose.

Para felinos muito agressivos ou de difícil administração de fármacos por via oral, pode-se utilizar formulações transdérmicas ou palatáveis. A transdérmica é feita no pavilhão auricular. O proprietário deve sempre usar luvas para que não absorva o fármaco.

Efeitos adversos: menos de 10% tem efeitos gastrointestinais. Alterações graves hematológicas e hepáticas em menos de 5% dos pacientes.

Cirurgia: é o tratamento definitivo. Contraindicações: pacientes com alto risco anestésico, que já tenham insuficiência renal, em pacientes com tecido ectópico ou no caso de malignidade metastática. Nos cães, quase sempre os tumores são irressecáveis pela excessiva infiltração.

Complicações pós-operatórias: a principal complicação é o hipoparatiroidismo, por que na ressecção pode-se retirar a tireoide e as

paratireoides juntamente. Isso leva a hipocalcemia, levando a alteração comportamental, dor, fraqueza muscular, tetania e convulsões. Deve-se monitorar o cálcio por 5 a 7 dias SID, se estiver com hipocalcemia, trata. Caso as 4 glândulas sejam removidas: terapia com cálcio e vitamina D. O cirurgião pode remover e reimplantar as paratireoides na musculatura cervical, ela vai ter revascularização.

Outras complicações: paralisia laríngea, síndrome de Horner, hipotireoidismo e insuficiência renal. A complicação de hipotireoidismo praticamente nunca ocorre.

Iodo radioativo: baixa mortalidade e alta taxa de sucesso. É o radionucleotídeo ¹³¹I, a emissão de radiação destrói as células foliculares. O felino deve ficar completamente isolado até que toda a radiação seja eliminada do organismo. Além do tratamento do hipertireoidismo trata também carcinoma de tireoide, particularmente importante em cães. É feito tratamento prévio com metimazol (1 a 2 semanas) para estabilizar o paciente metabolicamente.

DIABETES MELITO EM CÃES

O cão é tipicamente hipoinsulinêmico (baixa produção de insulina), levando um quadro clínico de dependência de insulina.

O fator genético provavelmente tem importância em cães, porém outros fatores como pancreatite e obesidade podem contribuir também. É uma doença multifatorial que leva uma perda funcional de massa pancreática. O fator genético é o mais importante. Na obesidade há resistência periférica à insulina pela liberação de algumas substâncias pelo paciente.

Etiopatogenia

Ocorre uma perda funcional de células beta pancreáticas, diminuindo a concentração de insulina e prejudicando o transporte de glicose. Com isso ocorre a gliconeogênese hepática (produção de glicose) e glicogenólise (quebra de glicose). O processo final é a hiperglicemia com glicosúria. O limiar de reabsorção de glicose é em torno de 180 e a reabsorção ocorre no túbulo contorcido proximal.

Diabetes melito transitório: no cão é muito raro de ocorrer, por que esses pacientes são tipicamente dependentes de insulina. O quadro é tipicamente de diabetes, porém tratando o evento de base ele retorna para um quadro não-diabético. Isso pode ocorrer na piometra (diestro) e fases iniciais de hiperadrenocorticismismo.

O cão tem uma perda razoável de células pancreáticas, porém ainda não tem diabetes. Esse paciente é então submetido a um evento de antagonismo da insulina: diestro (progesterona e GH) ou hiperadrenocorticismismo. O paciente tem

um evento de diabetes, porém ao tratar a enfermidade base, tem-se melhora na glicose e então volta ao seu estado não-diabético. Esse paciente pode no futuro apresentar diabetes, pois ele já tem fatores predisponentes para a enfermidade.

Aspectos clínicos

É uma doença típica de animais adultos, acima de 4 anos e pico de incidência entre 7 a 9 anos. Pode ocorrer também a diabetes juvenil.

4 sinais clínicos clássicos: PU/PD, polifagia e perda de peso. Poliúria ocorre por diurese osmótica (glicosúria), polifagia por que não consegue utilizar a glicose e a perda de peso por mobilização de gordura, uma vez que não consegue utilizar carboidrato.

A cegueira súbita pode ocorrer por catarata aguda, diferentemente da catarata clássica que é uma doença lenta.

Sinais de cetoacidose ocorrem em doenças descompensadas.

De maneira geral retinopatia, síndrome nefrótica, amputação por gangrena não ocorrem como acontece na medicina humana, isso se deve por que o paciente veterinário não vive 30, 40 anos, como acontece nos humanos (levam décadas pra desenvolver diabetes com essas complicações graves).

Exame físico: perda de peso, catarata bilateral, hepatomegalia (esteatose

hepática) e sinais de cetoacidose diabética. O exame físico é pouco elucidativo.

Diagnóstico

Sinais clínicos, hiperglicemia com glicosúria.

Considerar comorbidades: hiperadrenocorticismo, pancreatite e piometra. É recomendado castrar toda cadela com diabetes, por que quando ela entrar no cio vai descompensar a diabetes.

A cistite bacteriana é uma importante complicação da diabetes e frequentemente há cistite enfisematosa.

Anormalidades do laboratório clínico dislipidemia, hiperglicemia, aumento de ALT e FA, glicosúria, bacteriúria e aumento de amilase e lipase (pancreatite).

Teste da imunorreatividade da lipase pancreática (lipase específica) é o teste definitivo da pancreatite.

Tratamento

Objetivo inicial: eliminação de sinais clínicos, estabelecimento gradual e controle de comorbidades. Isso é feito com insulina, dieta e exercícios.

Tipos de insulina

Ação intermediária: NPH (humana) e a lenta (suína – Vetsulin).

Ação prolongada: PZI (suína/bovina) e a glargina (microprecipitados subcutâneos).

Na prática a mais utilizada é a NPH, é barata e tem uma ação boa. É aplicada BID na maioria dos casos.

Manter a insulina na geladeira e nunca homogeneizar de forma brusca.

Tratamento inicial

O tratamento inicial (primeiro dia) deve ser feito na clínica, pelos efeitos da hipoglicemia.

Inicia com NPH (0,25UI/kg BID) ou lenta. Tem-se uma menor incidência de hipoglicemia e efeito Somogy com a utilização da NPH.

Hospitalização por 24 a 48 horas. A dieta deve ser dividida em 2 porções: uma antes da aplicação pela manhã e a outra antes da aplicação a noite.

Faz a aplicação e mensura no tempo 0, 3, 6 e 9 horas para identificar uma possível hipoglicemia. Quando a glicose está abaixo de 80mg/dL é considerada hipoglicemia. Não deve ser aumentada a dose mesmo em hiperglicemia, mantendo a mesma dose instituída inicialmente pelo período de 1 semana. Esse tratamento é feito em casa e o paciente volta para reavaliação semanal.

Controle: melhora clínica, peso estável e glicemia entre 100 e 250mg/dL (tempo 0, 3, 6 e 9 horas). Controle adequado: controle da PU/PD, polifagia e ganho de peso.

Controle inadequado: quando não tem controle dos sinais clínicos, deve-se aumentar de 1 a 5UI por injeção.

Em geral leva pelo menos 1 mês até o controle.

A primeira curva glicêmica é feita em torno de 2 a 4 semanas após o início do tratamento.

A maioria dos cães tem a diabetes controlada com até 1UI/kg. Acima de 1,5UI/kg deve-se investigar antagonismo.

Frutosamina sérica: é um exame interessante quando se tem um cão muito agressivo ou cão muito pequeno que é difícil pra fazer várias coletas. A frutosamina faz uma ligação irreversível da glicose com proteína. Ela reflete a concentração média de glicose com 2 a 3 semanas prévias.

Excelente controle	350 a 450mcg/L
Bom controle	400 a 450
Controle razoável	450 a 500
Controle insuficiente	>500
Hipoglicemia prolongada	<300

Hiperglicemia prolongada: a insulina está com a dose em excesso.

Curva glicêmica

Estratégia de avaliação do tratamento. Permite alterações terapêuticas e avaliação de sinais de hiper ou hipoglicemia. Deve ser feita 2 a 4 semanas após o início do tratamento.

Técnica de realização: manter a rotina do animal inalterada, ou seja, usar na clínica a mesma insulina que é aplicada

em casa, manter a mesma alimentação, para criar menos fatores de interferência. O que se pode fazer é solicitar para que o proprietário alimente o animal em casa e o traga logo em seguida para a clínica, pois há o risco do animal não querer comer na ambiente hospitalar.

Coleta a cada 1 a 2 horas. Se a curva for de 12 horas, faz-se de 1 em 1 hora. Observar: nadir glicêmico (ponto mais baixo), tempo de duração insulínico e intensidade de flutuações glicêmicas.

Interpretando a curva glicêmica: ideal é manter entre 100 e 250. O valor máximo em geral ocorre antes da aplicação de insulina. Nadir maior que 150 indica que se deve aumentar a dose. Nadir inferior a 80 indica que a dose deve ser diminuída. Se o nadir ocorrer em menos de 8 horas indica um efeito curto da insulina. Nadir igual ou maior que 12 horas indica que o efeito da insulina é muito longo (risco hipoglicemia e efeito Somogyi), nesses casos o que se pode fazer é mudar a aplicação da insulina para uma vez ao dia.

Lembrar que pacientes muito estressados terão valores de glicose aumentados (cortisol antagoniza a insulina).

Complicações da insulino terapia (hipoglicemia): por aumento exagerado da dose, sobreposição de 2 horas, inapetência prolongada e correção dos fatores de resistência.

Sinais clínicos da neuroglicopenia: alteração comportamental, fraqueza, convulsões (glicemia abaixo de 20 a 30 mg/dL) e ataxia. Tratamento: administração de glicose VO (mel) ou EV (glicose 50%).

Considerações dietéticas: correção da obesidade (exercício diário e controle do aporte calórico), aumento do conteúdo fibroso da dieta (rações de prescrição ou metamucyl, que se utiliza 1 colher de sopa sobre a ração normal. Metade da dieta diária deve ser feita antes de cada aplicação da insulina e após a alimentação o alimento é retirado.

Recorrência clínica: problemas na administração, problemas no regime insulínico (subdose, tempo de ação inadequado e superdose) e distúrbios concomitantes como o hipercortisolismo, infecções, inflamação e obesidade.

DIABETES MELITO EM GATOS

Cerca de 80-95% dos casos de diabetes mellitus felina são caracterizadas por uma carência de insulina (relativa ou absoluta), associada com a resistência à insulina. O restante dos gatos atingidos apresenta outros tipos específicos de diabetes mellitus.

Diabetes mellitus tipo I (DMDI): É resultante da destruição imunomediada das células beta, não

ocorrendo mais então a produção de insulina. É uma doença rara em gatos.

Diabetes mellitus tipo II (DMNDI): é o resultado da diminuição da secreção de insulina combinada com uma ação insuficiente dela. Conforme aumenta a resistência à insulina, mais insulina é necessária para produzir o mesmo efeito de diminuição da glicose do que quando a sensibilidade da insulina é normal. Anteriormente essa doença era chamada de diabetes mellitus não dependente de insulina, por que os pacientes não necessitavam de insulina para controlar a hiperglicemia. Até 40% dos gatos com diabetes do tipo II podem ser controlados sem a insulino terapia.

O indivíduo que apresenta resistência insulínica tenta compensar esse problema aumentando então a secreção de insulina para manter uma concentração normal de glicose. A intolerância à glicose e a diabetes mellitus desenvolve-se quando a hiperinsulinemia já não pode ser sustentada em razão da exaustão das células beta. Ocorre então o aumento crônico da secreção de insulina, que induz um dano nas células beta, provocando apoptose. Outros fatores também podem promover a perda de células beta e incluem mais comumente a deposição de substância amiloide nas ilhotas, toxicidade à glicose e pancreatite.

Causas de resistência à insulina

A obesidade é o fator principal de resistência à insulina. A inatividade física e o confinamento em espaços pequenos foram recentemente demonstrados como fatores predisponentes a diabetes mellitus em gatos. Gatos machos castrados apresentam o dobro do risco de desenvolver a diabetes melito em comparação com as fêmeas castradas. Os glicocorticoides e os progestágenos causam resistência à insulina, principalmente quando são utilizados cronicamente.

Causas de redução na secreção de insulina

A perda irreversível da secreção de insulina pode resultar da apoptose de células beta, da deposição amiloide nas ilhotas e da toxicidade da glicose e/ou pancreatite.

Etiopatogenia

Amiloidose das ilhotas pancreáticas (mais comum), degeneração das células β ou pancreatite crônica.

Classificação

DMDI (tipo I), DMNDI (tipo II) e DM transitório.

Diabetes mellitus não dependente de insulina (DMNDI): também denominada de diabetes tipo II. É caracterizado por um distúrbio de resistência insulínica e amiloidose e ocorre em 50 a 70% dos casos. Gatos com DMNDI podem evoluir para DMDI pela progressão da amiloidose ou por distúrbios

antagonistas como a aplicação de fármacos e pancreatite.

Gatos com DMDI podem regredir para DMNDI com início de terapia e correção dos eventos antagonistas, assim aos poucos se pode retirar a administração de insulina.

Epidemiologia

Geralmente acomete animais acima dos 9 anos de idade, obesos (mais que 7kg), machos são mais acometidos devido a maior resistência à insulina, porém não se sabe ao certo o porquê. Animais castrados também estão no grupo de predispostos, provavelmente relacionado a obesidade adquirida após a castração.

Aspectos clínicos

Verifica-se poliúria, polidipsia e polifagia nos casos clássicos. Pode-se verificar também letargia, pelo opaco e descuidado (perde o hábito de auto-higiene), fraqueza pélvica (neuropatia periférica), posição plantígrada (apoia membro pélvico nos metatarsos) e sinais de cetoacidose diabética (prostração, vômitos e desidratação).

Diagnóstico

É semelhante a diabetes dos cães. Anamnese, história clínica, sinais clínicos e exames complementares.

Bioquímica sérica: verifica-se hiperglicemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento das enzimas ALT e FA (caso haja um caso de hipercortisolismo associado a enzima

FA estará muito elevada). A amilase e a lipase podem estar elevadas em casos de pancreatite.

Outras condições que tenham glicosúria sem hiperglicemia: lesão tubular em que se pode verificar cilindrúria também, mas a magnitude da glicosúria não é tão grande como na diabetes mellitus.

Outras condições que tenham hiperglicemia sem glicosúria: animais que recebem fluidos com glicose e estresse (principalmente felinos). Cuidado com hiperglicemia de estresse que pode ou não ter glicosúria e uma alternativa a esse tipo de mensuração é a mensuração da concentração sérica de frutamina.

Urinálise: verifica-se glicosúria e bacteriúria.

Ultrassonografia: varredura de pâncreas o qual pode estar acometido.

Dosagem de T4: sempre mensurar o T4 para descarte de hipertireoidismo felino.

Tratamento

Verificar a necessidade de insulina através da intensidade dos sinais clínicos e cetoacidose diabética. A maioria dos pacientes necessita de administração inicial e depois é retirada.

Insulinoterapia

Em felinos a resposta terapêutica à insulina é imprevisível.

Insulinas: NPH e lenta podem ter efeito muito curto, a glargina pode ter efeito muito curto ou muito longo e a PZI tem nadir variável em felinos.

Recomendações: NPH 1 UI/gato BID. PZI 1 UI/gato BID e caso tenha efeito prolongado trocar para NPH e se for curto trocar para glargina. Glargina 1 UI/gato SID e mudar para BID se o efeito for curto.

Tratamento sem insulina

É feito com alterações dietéticas, hipoglicemiantes orais, controle de afecções antagonistas e suspensão de fármacos.

Recomendações dietéticas: evitar obesidade com aumento de fibras, proteínas, diminuição de carboidratos e gorduras. Oferecer metade da dieta na aplicação e deixar restante disponível.

Controle das comorbidades: obesidade, pancreatite, inflamação crônica, infecções, endocrinopatias, doença intestinal inflamatória e colangiohepatites.

Hipoglicemiantes: não é tratamento de escolha, mas são auxiliares para o controle. Os mais utilizados são os estimulantes da secreção insulínica como as sulfonilureias ou meglitinidas.

Sulfonilureias: são as mais utilizadas. Diminuem a concentração de glicose no sangue pelo estímulo da secreção e pela potencialização do efeito biológico da insulina nos tecidos, músculos, gorduras e fígado. O mecanismo desse efeito extrapancreático pode aumentar

o número de receptores de insulina na periferia dos tecidos, diminuir a degradação de insulina pelo fígado ou promover inibição da gliconeogênese. A glipizida é utilizada na dose de 2,5mg/gato e a gliburida: 0,625mg/gato. Após 2 semanas de tratamento e se estiver sem resposta deve-se aumentar a dose para o dobro. E se ainda estiver inadequado deve-se começar com insulina.

Monitoramento: dificuldade de monitoramento devido a hiperglicemia de estresse e a curva glicêmica é pouco utilizada. Deve-se fazer a curva glicêmica domiciliar utilizando a técnica da veia marginal da orelha e mensurar a glicemia a cada 3 horas (mensuração 0, 3, 6, 9 e 12 horas). Sempre se deve avaliar o estado clínico do paciente.

Frutosamina sérica: é uma excelente opção em gatos. Deve-se mensurar 2 a 3 semanas após a alteração insulínica e realizar ajustes conforme o necessário.

CETOACIDOSE DIABÉTICA

É uma condição em cães e gatos de diabetes mellitus mal controlada.

Fisiopatologia

É um quadro insulinêmico pela deficiência de insulina e aumento do glucagon, levando a lipólise dos tecidos gordurosos periféricos, assim a gordura será oxidada no fígado e ocorrerá a cetogênese, acarretando na formação de acetoacetato, betahidroxibutirato e

acetona. Há um excesso de corpos cetônicos circulantes havendo um esgotamento do sistema tampão (HCO_3^-) levando a acidose metabólica.

A cetose leva a cetonúria que pode ser averiguada em urinálise (fita), tendo diurese osmótica como consequência perda de sódio, potássio e magnésio. Tem-se também hipovolemia levando a um quadro de azotemia pré-renal e hipoperfusão renal, aumentando os compostos nitrogenados não proteicos (creatinina e uréia) que são corrigidos por fluidoterapia adequada. Caso a azotemia pré-renal persista, pode levar a um quadro de insuficiência renal aguda.

A hiperglicemia e a diurese osmótica levam a hiperosmolaridade plasmática causando desidratação celular. O prejuízo na utilização da glicose pelo centro da saciedade no hipotálamo combinado com a perda de calorías sob a forma de glicosúria resulta em sinais clínicos de polifagia e perda de peso, respectivamente.

A deficiência de insulina leva ao catabolismo de proteínas e contribui para a perda de peso e atrofia muscular.

Aspectos clínicos

Verifica-se poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso em casos clássicos.

Em casos graves verifica-se anorexia, letargia, vômitos, desidratação, pelame eriçado, atrofia muscular, taquipneia compensatória, hepatomegalia e odor cetônico. Sinais de comorbidades

podem estar presentes, como por exemplo, secreção purulenta pela vulva em casos de piometra aberta.

Diagnóstico

Anamnese, história clínica, sinais clínicos e exames complementares.

Laboratorial: verifica-se hiperglicemia, glicosúria, cetonúria (pode ocorrer também em jejum prolongado e inanição) e acidose metabólica (pelo excesso de corpos cetônicos que esgotam a capacidade do corpo de tamponamento).

Eletrólitos: hipocalemia (por anorexia, perdas urinárias e gastrointestinais) e hiponatremia (por excessiva perda urinária induzida por altas concentrações de glicose e cetose e pela falta de insulina). A insulina auxilia na reabsorção de sódio nos néfrons distais.

Bioquímica sérica: verifica-se aumento de ALT e AST por hipovolemia, fluxo sanguíneo hepático diminuído e posterior dano hepatocelular.

Tratamento

Insulina: para suprimir a lipólise, cetogênese e glicogenólise. insulina R (ação rápida) na dose de 0,2 UI/kg (inicial) depois passando para 0,1 UI/kg/hora até a glicose baixar de 250 mg/dL. Deve-se aplicar por via IM ou SC. O declínio da glicemia deve ser de 75 mg/dL/hora. Manutenção: passadas 6 a 8 horas a dose é de 0,1 – 0,3 UI/kg e também iniciar glicose 5%. Quando o quadro clínico se estabilizar iniciar

tratamento com insulina NPH, com doses semelhantes à insulina R. Objetivo: glicemia entre 150 e 300 mg/dL sempre ajustando com a insulina.

Restaurar a perda hídrica: pela instituição de solução NaCl 0,9% em reposição lenta (60 a 100 ml/kg/dia). Somente em casos de choque hipovolêmico que se deve fazer a reposição rápida.

Reposição de potássio: concentração a ser utilizada é de 40 mEq/L (16 mL de KCl 19,1%). Nunca exceder 0,5 mEq/kg/hora.

Bicarbonato de sódio: se faz a hemogasometria: déficit base \times 0,3 \times PC. Outro método é o empírico: 1 a 2 mEq/kg

Enfermidades concomitantes: infecções bacterianas (por função imune diminuída secundária a diabetes mellitus aumenta o risco de infecções), colangiohepatite, lipidose hepática, insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, diestro, hiperadrenocorticism, neoplasia e pancreatite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Silvia Franco. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002.

Diabetes em felinos. Disponível em:
<http://www.medivet.com.br/biblioteca/artigos_det/diabetes_em_felinos_7362>. Acesso em: 21 de novembro de 2016.

NELSON R.W., COUTO C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

STOLF, L. C. **Clínica de Pequenos Animais.** 2015.