

Versão final

PATRÍCIA CRISTINA DA SILVA FRANÇA

**DOENÇAS DA VESÍCULA BILIAR E SISTEMA
BILIAR EXTRA-HEPÁTICO NO CÃO:
APRESENTAÇÃO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS**

Orientadora: Professora Doutora Cátia Marques

Co-orientador: Professor Doutor André Pereira

Universidade Lusófona

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2023

Versão final

PATRÍCIA CRISTINA DA SILVA FRANÇA

**DOENÇAS DA VESÍCULA BILIAR E SISTEMA
BILIAR EXTRA-HEPÁTICO NO CÃO:
APRESENTAÇÃO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS**

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona, no dia 21 de setembro de 2023, perante o júri, nomeado pelo despacho nº326/2023, com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Mariana Batista por delegação da Professora Doutora Laurentina Pedroso;

Arguente: Professora Doutora Tânia Raquel Santos;

Orientadora: Professora Doutora Cátia Marques.

Universidade Lusófona

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2023

Só há um tempo em que é fundamental despertar.
Esse tempo é agora.

Buda

Tudo o que um sonho precisa para ser realizado é
alguém que acredita que ele possa ser realizado.

Roberto Shinyashiki

Agradecimentos

E chegado à última etapa deste longo e demorado processo de formação na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona não poderia deixar de demonstrar o meu profundo agradecimento.

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, à Diretora Professora Doutora Laurentina Pedroso, pela possibilidade de frequentar este curso e mesmo passado algum tempo perceber que não desistiram de mim. Aos professores que muitos já seguiram outro caminho, mas que marcaram os meus anos de ensino e aprendizagem dos quais nunca me vou esquecer.

À Professora Doutora Cátia Marques e ao Professor Doutor André Pereira um agradecimento com muita estima por me terem ajudado e em nenhum momento terem me feito sentir que não era capaz, para mim foi importante sentir o apoio que aumentou a minha determinação.

À Dra. Susana Azinheira pela oportunidade de me ter acolhido nos seus serviços, assim como à sua equipa de profissionais que tanto me ajudaram e estimularam para saber mais e melhor.

À minha mãe Helena, a minha guerreira que me ensinou que não devemos desistir, pode demorar, podemos ter um caminho penoso, mas é seguir em frente e tudo faz parte da vida. Que a determinação e força está dentro de nós, sem ti nunca poderia ter chegado tão longe, demorou, foi custoso, mas aconteceu. Eternamente grata. Ao meu irmão, Ricardo que nunca duvidou e sempre com as suas palavras motivadoras. Obrigada mano.

De todo, posso esquecer as pessoas que se cruzaram no meu caminho e que sempre me passaram força e aconteça o que acontecer estão no meu coração, Susana Rosado (tu também consegues, vamos!), Sofia Santos, Rita Conceição, Rute Paixão, Joana Valente e Bárbara Nunes.

Por último, ao Bruno que foi o meu pilar durante este tempo que tantas vezes quis desistir, obrigada por teres compreendido o quanto isto era importante para mim e quanto precisava de concluir esta etapa. Obrigada pela linda família de quatro patas que temos. Novos desafios se aproximam e contigo ao meu lado tudo se torna um pouco mais fácil. Seguindo o caminho onde os sonhos se tornam realidade.

Resumo

As doenças biliares extra-hepáticas têm sido cada vez mais observadas na prática clínica de pequenos animais. Existem diversas afeções descritas em veterinária que ocorrem na vesícula biliar e no trato biliar. Esta dissertação teve como objetivo a revisão bibliográfica sobre o tema, doenças da vesícula biliar e sistema extra-hepático no cão, com apresentação de três casos clínicos.

Mucocele biliar, colecistite, colelitíase e neoplasia biliar extra-hepática são doenças da vesícula biliar que se podem manifestar com sinais clínicos leves ou, em casos extremos, levar à morte do animal. Os cães afetados tendem a apresentar vômito, anorexia, dor abdominal e icterícia. O diagnóstico é realizado através do quadro clínico e a história do animal assim como alterações laboratoriais, imagiológicas e histopatológicas da vesícula biliar. Uma das abordagens terapêuticas é a cirurgia, através da técnica de colecistectomia, no entanto, a terapia medicamentosa também é utilizada. O prognóstico muitas vezes depende da condição física do animal, da cirurgia e da existência de doenças concomitantes.

Palavras-chave: biliar; cão; doença; extra-hepático; vesícula biliar.

Abstract

Extrahepatic biliary diseases have been increasingly observed in small animal clinical practice. There are several affections described in veterinary medicine that occur in the gallbladder and biliary tract. This dissertation aimed to review the literature on the subject, diseases of the gallbladder and extrahepatic system in the dog, with presentation of three clinical cases.

Biliary mucocele, cholecystitis, cholelithiasis and extrahepatic biliary neoplasia are diseases of the gallbladder that can manifest with mild clinical signs or, in extreme cases, lead to the death of the animal. Affected dogs tend to experience vomiting, anorexia, abdominal pain, and jaundice. The diagnosis is made through the clinical presentation and the history of the animal, as well as laboratory, imaging and histopathological alterations of the gallbladder. One of the therapeutic approaches is surgery, through the cholecystectomy technique, however, drug therapy is also used. The prognosis often depends on the physical condition of the animal, the surgery and the existence of concomitant diseases.

Keywords: bile; dog; disease; extrahepatic; gallbladder.

Lista de Abreviaturas e Siglas

AAVH - Anicura Alma Veterinária - Hospital

ALT - Alanina aminotransferase, do inglês *alanine aminotransferase*

AST - Aspartato aminotransferase, do inglês *aspartate aminotransferase*

bpm - Batimentos por minuto

BID - Duas vezes ao dia, da locução latina *bis in die*

CCK - Colecistoquinina, do inglês *cholecystokinin*

CHCM - Concentração da hemoglobina corpuscular média

CRI - Administração a taxa constante, do inglês *constant rate infusion*

DGGR - 1,2-o-dilaúril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina) éster, do inglês *1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester*

Et al. - E outros, da locução latina *Et alli*

FA - Fosfatase alcalina

FC - Frequência cardíaca

FECAVA - Federação das Associações Veterinárias Europeias de Animais de Companhia, do inglês *Federation of European Companion Animal Veterinary Associations*

FR - Frequência respiratória

GGT - Gama glutamil transpeptidase, do inglês *gamma-glutamyl transferase*

HCM - Hemoglobina corpuscular média

IBD - Doença inflamatória intestinal crônica, do inglês *inflammatory bowel disease*

IM - Via de administração intramuscular

IR - Intervalo de referência

i.e. - isto é, da locução latina *id est*

IV - Via de administração intravenosa

LL - Latero-lateral

LR - Lactato de Ringer

n - Número de casos

nr – Não realizado

OVH - Ovariohisterectomia

PAAF - Punção aspirativa por agulha fina

PCT - Plaquetócrito

PDW - Índice de variação dos volumes plaquetários, do inglês *platelet distribution width*

PO - Por via oral, da locução latina *per os*

PT - Proteínas totais

RDW-CV- Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como coeficiente da variação, do inglês *red cell distribution width*

RDW-SD - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como desvio padrão, do inglês *red cell distribution width*

rpm - Respirações por minuto

SAM-e - S-adenosil-L-metionina, do inglês *S-Adenosyl-L-Methionine*

SC - Via de administração subcutânea

SID - Uma vez ao dia, da locução latina *semel in die*

TAC - Tomografia Axial Computadorizada

TID - Três vezes ao dia, da locução latina *tre in die*

TP - Tempo de protrombina

TPLO - Osteotomia de nivelamento do plateau tibial, do inglês *tibial plateau leveling osteotomy*

TRC - Tempo de repleção capilar

TTPa - Tempo de tromboplastina parcial ativada

UDCA - Ácido ursodesoxicólico, do inglês *ursodeoxycholic acid*

VB -Vesícula biliar

VCM - Volume corpuscular médio

VPM - Volume plaquetário médio

VD - Ventro-dorsal

VPM - Volume plaquetário médio

WSAVA - Associação Mundial Veterinária de Pequenos Animais, do inglês *World Small Animal Veterinary Association*

® - Marca registrada

µg/Kg/h - Micrograma por quilograma por hora

°C - Graus celsius

cm - Centímetro

fL - Fentolitro

g/dL - Grama por decilitro

g/L - Grama por litro

Kg - Quilograma

L - Litro

mEq/L - Miliequivalente por litro

mg - Miligrama

mg/dL - Miligrama por decilitro

mg/Kg - Miligrama por quilograma

ml - Mililitro

mm - Milímetro

pg - Picograma

U/L - Unidades por litro

Índice Geral

I. Casuística do estágio	13
1. Estágio curricular no Anicura Alma Veterinária - Hospital.....	13
2. Descrição da casuística do estágio por espécie animal e área clínica	14
II. Introdução	20
1. Vesícula biliar e sistema biliar extra-hepático	20
2. Anatomia do sistema hepatobiliar	21
2.1. Fígado e ductos biliares.....	21
2.2. Vesícula biliar	23
3. Fisiologia do sistema hepatobiliar.....	24
4. Doenças da vesícula biliar e sistema biliar extra-hepático.....	25
4.1. Colelitíase e coledocolitíase	25
4.2. Mucocele biliar.....	29
4.3. Colecistite.....	35
4.4. Neoplasias biliares.....	38
5. Tratamento cirúrgico	40
5.1. Colecistectomia	41
III. Material e métodos	44
IV. Apresentação de três casos clínicos	45
1. Caso clínico 1 - “Pepe”	45
2. Caso clínico 2 - “Nalu”	54
3. Caso clínico 3 - “Sissi”.....	61
4. Discussão.....	67
V. Conclusão	77

VI. Bibliografia.....	78
VII. Apêndices.....	i
Apêndice A - Caso clínico 1 - “Pepe”	i
Apêndice B - Caso clínico 2 - “Nalu”	vi
Apêndice C - Caso clínico 3 - “Sissi”	xi
VIII. Anexos	xv
Anexo A - Caso clínico 1 - “Pepe”	xv
Anexo B - Caso clínico 2 - “Nalu”	xvi
Anexo C - Caso clínico 3 - “Sissi”	xvii

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Total de animais observados por área clínico-cirúrgica.....	14
Tabela 2 - Total de animais de companhia observados em consulta relativamente ao sexo	15
Tabela 3 - Total de consultas por área médica.....	15
Tabela 4 - Total de casos assistidos em cirurgia por área	17
Tabela 5 - Exames complementares de diagnóstico realizados ou observados no estágio curricular	18
Tabela 6 - Total de intervenções médicas realizadas ou observadas em consulta, internamento e cirurgia..	19
Tabela 7 - (A) - evolução dos valores FA, ALT e bilirrubina total, durante internamento e controlos. (B) - evolução dos valores dos leucócitos e neutrófilos, durante o internamento e controlos	53
Tabela 8 - Evolução dos valores FA e ALT, durante internamento e controlos.....	61
Tabela 9 - (A) - evolução dos valores FA, ALT e bilirrubina total, durante internamento e controlos. (B) - evolução dos valores dos leucócitos e neutrófilos, durante o internamento e controlos	67

Índice de Figuras

Figura 1 - Distribuição de casos clínicos assistidos em consulta de urgência.....	16
Figura 2 - Anatomia dos lobos hepáticos e vesícula biliar do cão	22
Figura 3 - Anatomia do sistema biliar extra-hepático. (A) - sistema biliar extra-hepático e pancreático no cão; (B) - ductos pancreáticos e ducto colédoco no cão e gato	23
Figura 4 - Imagem ecográfica da vesícula biliar de um cálculo biliar onde se observa uma estrutura hiperecótica com sombra acústica e material hiperecogénico sugestivo de lama biliar na vesícula biliar de um Schnauzer miniatura	28
Figura 5 - Mucocoele biliar numa vesícula biliar canina.....	30
Figura 6 - Imagens ecográficas de padrões de mucocoele biliar. (A) - bÍlis imóvel no interior da vesícula biliar; (B) - bÍlis com padrão estrelado incompleto; (C) - bÍlis com padrão estrelado típico; (D) - bÍlis com padrão semelhante ao de um kiwi	32
Figura 7 - Imagem ecográfica de colecistite bacteriana por <i>E. coli</i> num canídeo da raça Lhasa Apso, com hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar.....	36
Figura 8 - Colecistectomia. (A) - exposição da vesícula biliar com a realização de uma incisão no peritôneu visceral, entre a vesícula biliar e o fígado; (B) - identificação do ducto colédoco com colocação de cateter através da papila duodenal; (C) - clampeamento e dupla ligadura da artéria e ductos císticos.....	42
Figura 9 - Imagem ecográfica da vesícula biliar distendida. (A) - hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar; (B) - vesícula biliar com algumas projeções endoluminais e com conteúdo anecogénico	47
Figura 10 - (A) - vesícula biliar distendida, de parede fina e com conteúdo anecogénico; (B) - presença de estrutura hiperecótica de 5,7 mm de diâmetro, com sombra acústica	56
Figura 11 - Aparência ecográfica da vesícula biliar. (A) - hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar; (B) - mucocoele biliar.....	63

I. Casuística do estágio

1. Estágio curricular no Anicura Alma Veterinária - Hospital

O estágio curricular para o Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona foi realizado na Anicura Alma Veterinária - Hospital (AAVH), localizado no Cacém, num período total de 6 meses, com início no dia 18 de outubro de 2021 e término a 30 de abril de 2022, com uma carga horária de 40h semanais. Foi cumprido um horário rotativo semanalmente por três turnos diferentes, incluindo noites e sábados, sob orientação dos(as) médicos(as) veterinários(as) presentes em cada turno e com a supervisão da Dra. Susana Azinheira. A divisão dos estagiários por horário rotativo semanal permitiu o acompanhamento das seguintes áreas: cirurgias, consultas e internamento.

O AAVH é um hospital de referência, constituído por uma equipa multidisciplinar especializada em medicina interna, urgências, cirurgias (tecidos moles, ortopedia e estomatologia), consultas de especialidade (cardiologia, oftalmologia, dermatologia, medicina felina, ortopedia, neurologia, respiratório e oncologia), fisioterapia e medicina de exóticos. É possível realizar exames complementares de diagnóstico tais como radiologia, ecografia abdominal e cardíaca, exames laboratoriais, tomografia axial computadorizada (TAC) e endoscopia.

No internamento, sob supervisão médico-veterinária, foi possível realizar o exame físico dos animais internados, preparação e administração da medicação, auxiliar nos exames complementares de diagnóstico, tais como ecografia, radiografia, TAC e laboratoriais (*i.e.*, hemograma, bioquímicas, análise de urina, citologia), cuidados de higiene e alimentação e discussão dos casos clínicos, assim como assistir às consultas das altas dos animais. Foram também prestados cuidados médicos aos animais hospitalizados nas áreas reservadas a doenças infecciosas, cumprindo com todas as medidas de prevenção, com o sentido de diminuir o risco de contaminação. Durante as semanas de escala em cirurgia foi possível acompanhar o animal desde a admissão para cirurgia, até ao internamento ou alta. Assim foi dado auxílio na preparação dos animais antes da entrada para a sala de cirurgia, nomeadamente na colocação de cateter, análises pré-cirúrgicas, indução anestésica, tricotomia, assepsia, administração de pré-medicação e colocação do tubo endotraqueal. Durante as cirurgias foram desempenhadas várias funções, enquanto ajudante de cirurgião, cirurgião (*i.e.*, na realização de orquiectomias em gatos), ou

anestesista, sempre com supervisão médico-veterinária. Relativamente às consultas, foi possível auxiliar os(as) médicos(as) veterinários(as) na realização da anamnese, exame físico, na contenção dos animais e na realização de exames complementares de diagnóstico. Sempre que possível eram discutidos os diagnósticos diferenciais com o(a) médico(a) veterinário(a) assim como a terapêutica a aplicar a cada caso.

Com o estágio foi possível fortalecer o conhecimento adquirido ao longo do curso de medicina veterinária e obter novos conhecimentos e experiência prática ao nível de todas as áreas incluídas. Foram ainda recolhidos os dados dos casos clínicos descritos na presente dissertação referentes a doenças da vesícula biliar e do sistema biliar extra-hepático no cão.

2. Descrição da casuística do estágio por espécie animal e área clínica

No decorrer do estágio foram observadas consultas de medicina interna e de medicina de urgência, assim como assistidas várias cirurgias. A maioria dos animais foram observados nas consultas, sendo que a área clínica de medicina interna (66,7%; $n = 320$) teve maior casuística. Também foram realizadas ou assistidas 137 cirurgias nas diferentes especialidades. Durante o estágio foram acompanhadas 23 consultas de medicina de urgência (Tabela 1).

Tabela 1 - Total de animais observados por área clínico-cirúrgica.

Animal	Nº consultas de medicina interna (%)	Nº consultas de medicina de urgência (%)	Nº cirurgias (%)
Cão	210 (43,8)	10 (2,1)	84 (17,5)
Gato	110 (22,9)	13 (2,7)	48 (10,0)
Exóticos	0	0	5 (1,0)
Total	320 (66,7)	23 (4,8)	137 (28,5)

Durante o estágio a autora teve oportunidade de assistir a 343 consultas. Foram os cães os animais mais observados e a maioria do sexo masculino, representada por 64,1% e 38,9% respetivamente. Os animais com menor frequência foram os gatos e do sexo masculino (15,5%; $n = 53$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Total de animais de companhia observados em consulta relativamente ao sexo.

Animal	Nº total (%)	Sexo	Nº por sexo (%)
Cão	220 (64,1)	Feminino	90 (26,2)
		Masculino	130 (38,9)
Gato	123 (36,9)	Feminino	70 (20,4)
		Masculino	53 (15,5)
Total	343 (100)		343 (100)

No curso das consultas ao longo do estágio foi possível à autora ter contacto com as várias áreas da medicina interna, sendo as consultas de medicina preventiva as mais observadas, tanto em cães como em gatos (33,1%; $n = 106$). Foi também possível à autora assistir a consultas de gastroenterologia (14,7%; $n = 47$) e dermatologia (10,0%; $n = 32$) tendo sido estas as consultas com maior frequência no total de todas as consultas assistidas (Tabela 3).

Tabela 3 - Total de consultas por área médica.

Especialidade	Nº consultas de cão (%)	Nº consultas de gato (%)	Nº total (%)
Cardiologia	0	2 (0,6)	2 (0,6)
Consulta pós-cirúrgica	9 (2,8)	7 (2,2)	16 (5,0)
Consulta pré-cirúrgica	11 (3,4)	3 (0,9)	14 (4,4)
Dermatologia	27 (8,4)	5 (1,6)	32 (10,0)
Endocrinologia	3 (0,9)	4 (1,3)	7 (2,2)
Gastroenterologia	26 (8,1)	21 (6,6)	47 (14,7)
Hematologia	0	4 (1,3)	4 (1,3)
Imunoprofilaxia/ profilaxia parasitária/ identificação eletrónica	79 (24,7)	27 (8,4)	106 (33,1)
Nefrologia e urologia	5 (1,6)	17 (5,3)	22 (6,9)
Neonatologia	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,6)
Neurologia	9 (2,8)	0	9 (2,8)
Oftalmologia	4 (1,3)	0	4 (1,3)
Ortopedia	10 (3,1)	2 (0,6)	12 (3,8)
Politraumatismo	9 (2,8)	6 (1,9)	15 (4,7)
Reprodução	7 (2,2)	1 (0,3)	8 (2,5)
Sistema Respiratório	10 (3,1)	10 (3,1)	20 (6,3)
Total	210 (65,6)	110 (34,4)	320 (100)

Na Figura 1 é possível observar a distribuição da percentagem de casos clínicos assistidos pela autora nas consultas de urgência, sendo as consultas de animais politraumatizados (39,1%; $n = 9$) as mais representativas e logo a seguir as consultas de nefrologia e urologia (30,4%; $n = 7$).

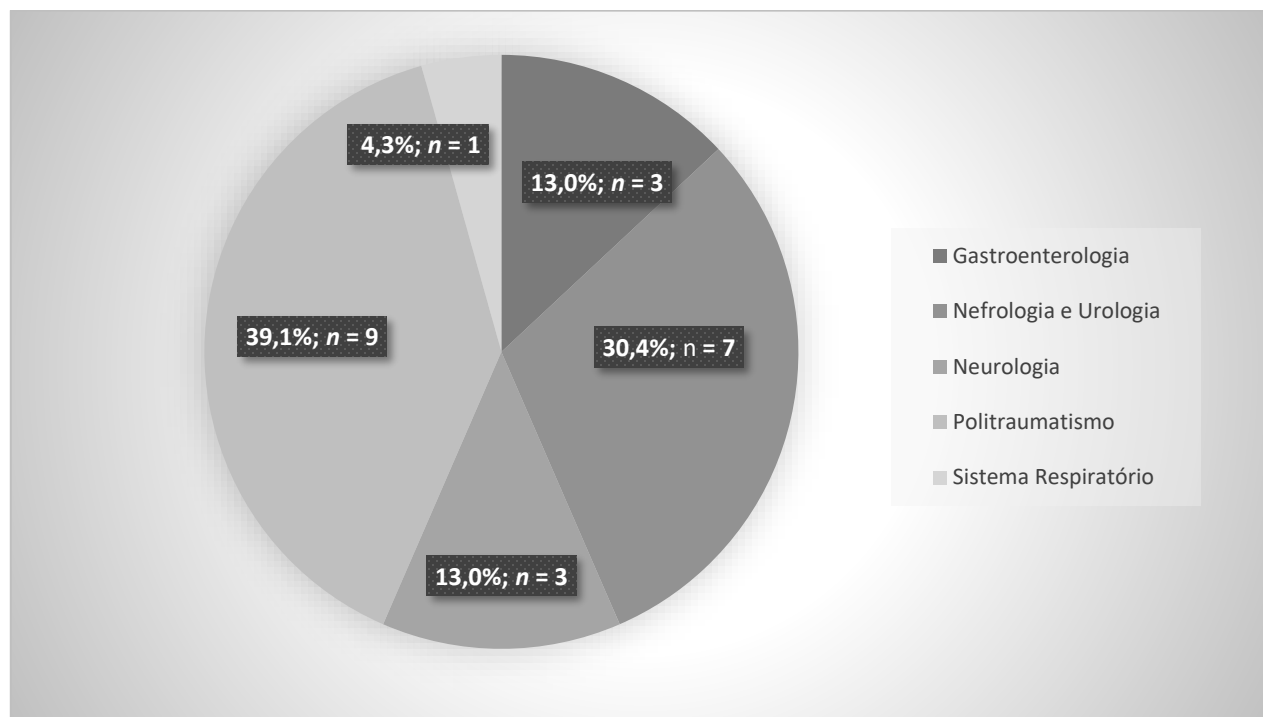


Figura 1 - Distribuição de casos clínicos assistidos em consulta de urgência.

No período do estágio curricular foi possível à autora acompanhar 137 cirurgias. As cirurgias de tecidos moles foram as mais frequentes (82,5%; $n = 113$), sendo os cães os animais submetidos a um maior número de cirurgias (61,3%; $n = 84$). Na Tabela 4 é possível notar que dentro das cirurgias de tecidos moles, as cirurgias eletivas de esterilização foram as mais acompanhadas, tendo sido também possível observar outras cirurgias, tais como, ovariectomias (OVH) por piómetra, nodulectomias, colecistectomias e mastectomias.

Tabela 4 - Total de casos assistidos em cirurgia por área.

Área cirurgia/tipo de cirurgia	Nº cirurgias de cão (%)	Nº cirurgias de gato (%)	Nº cirurgias de exóticos (%)	Nº total de cirurgias (%)
Neurologia	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Ventral Slot	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Odontologia	11 (8,0)	3 (2,2)	2 (1,5)	16 (11,7)
Destartarização	7 (5,1)	2 (1,5)	0	9 (6,6)
Exodontia	4 (2,9)	1 (0,7)	0	5 (3,6)
Ajuste oclusal	0	0	2 (1,5)	2 (1,5)
Ortopédica	3 (2,2)	2 (1,5)	0	5 (3,6)
Amputação de Membro	0	2 (1,5)	0	2 (1,5)
Resolução de Fratura	2 (1,5)	0	0	2 (1,5)
TPLO	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Oftalmológica	2 (1,5)	0	0	2 (1,5)
Blefaroplastia	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Enucleação	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Tecidos Moles	67 (48,9)	43 (31,4)	3 (2,2)	113 (82,5)
Cistotomia	0	1 (0,7)	0	1 (0,7)
Colecistectomia	7 (5,1)	0	0	7 (5,1)
Enterectomia para biopsia intestinal	1 (0,7)	2 (1,5)	0	3 (2,2)
Esplenectomia	5 (3,6)	0	0	5 (3,6)
Estafilectomia e rinoplastia	1 (0,7)	0	0	1 (0,7)
Gastropexia para resolução de dilatação-vólvo gástrica	2 (1,5)	0	0	2 (1,5)
Gastrotomia/Enterotomia para remoção de corpo estranho	2 (1,5)	3 (2,2)	0	5 (3,6)
Herniorrafia perianal	2 (1,5)	0	0	2 (1,5)
Mastectomia	6 (4,4)	0	0	6 (4,4)
Nodulectomia	7 (5,1)	3 (2,2)	0	10 (7,3)
Orquiectomia	3 (2,2)	16 (11,7)	1 (0,7)	20 (14,6)
OVH	16 (11,7)	7 (5,1)	2 (1,5)	25 (18)
OVH por piómetra	12 (8,8)	6 (4,4)	0	18 (13,1)
Resolução de otohematoma	3 (2,2)	0	0	3 (2,2)
Tubo de esofagostomia	0	5 (3,6)	0	5 (3,6)
Total	84 (61,3)	48 (35,0)	5 (3,6)	137 (100)

OVH - Ovariectomia; TPLO - Osteotomia de Nivelamento do Plateau Tibial, do inglês *Tibial Plateau Leveling Osteotomy*.

Foi possível à autora observar e realizar diversos exames complementares de diagnóstico e intervenções médicas, ao longo das consultas de especialidade, de urgência, de cirurgia e na monitorização dos animais hospitalizados. Os exames complementares de diagnóstico mais realizados foram os seguintes: análises sanguíneas (39,7%; $n = 302$), ecografia abdominal (20,1%; $n = 153$) e radiografia (13,4%; $n = 102$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Exames complementares de diagnóstico realizados ou observados no estágio curricular.

Exame complementar de diagnóstico	<i>n</i> (%)
Análises sanguíneas (hemograma/ bioquímicas/ glicémia)	302 (39,7)
Biópsia	14 (1,8)
Citologia de tecidos/fluidos	19 (2,5)
Citologia auricular	12 (1,6)
Ecocardiografia	19 (2,5)
Ecografia abdominal	153 (20,1)
Eletrocardiograma	1 (0,1)
Endoscopia	8 (1,1)
Imunocromatografia*	50 (6,6)
Medição da pressão arterial	19 (2,5)
Medição da pressão intraocular	2 (0,3)
Medição de cortisol	1 (0,1)
Medição do lactato	1 (0,1)
Medição dos tempos de coagulação (TP e TTPa)	6 (0,8)
Radiografia	102 (13,4)
TAC	9 (1,2)
Teste de fluoresceína	4 (0,5)
Urianálise Tipo II	37 (4,9)
Total	760 (100)

TP - tempo de protrombina; TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativada; TAC - tomografia axial computadorizada.

* *Parvovírus*, *Leishmania infantum*, *Dirofilaria immitis*, *Giardia duodenalis*, vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina.

As intervenções médicas realizadas ou observadas pela autora estão representadas na Tabela 6. As mais comuns foram a recolha de sangue (31%; $n = 103$), remoção de pontos cirúrgicos (17,2%; $n = 57$) e a colocação de cateteres intravenosos (IV) (16,9%; $n = 56$). Também foram acompanhados outros procedimentos não incluídos Tabela 6, tais como: administração de medicação injetável IV, subcutânea (SC) ou intramuscular (IM), realização de exames físicos,

acompanhamento das altas médicas ou cirúrgicas, administração de medicação oral, alimentação e higiene dos animais hospitalizados.

Tabela 6 - Total de intervenções médicas realizadas ou observadas em consulta, internamento e cirurgia.

Intervenções médicas	Nº total (%)
Abdominocentese	1 (0,3)
Algaliação	4 (1,2)
Cistocentese	37 (11,1)
Colocação de cateter intravenoso	56 (16,9)
Colocação de sonda nasogástrica	1 (0,3)
Colocação de tubo endotraqueal	25 (7,5)
Drenagem pericárdica	1 (0,3)
Fisioterapia	5 (1,5)
Fluidoterapia subcutânea	6 (1,8)
Punção de medula óssea	1 (0,3)
Pensos	19 (5,7)
Raspagem de pele	1 (0,3)
Reanimação cardiorrespiratória	5 (1,5)
Recolha de sangue	103 (31)
Remoção de pontos cirúrgicos	57 (17,2)
Tipificação do grupo sanguíneo	3 (0,9)
Toracocentese	5 (1,5)
Transfusão de componentes sanguíneos	3 (0,9)
Total	333 (100)

II. Introdução

1. Vesícula biliar e sistema biliar extra-hepático

O sistema extra-hepático é constituído pelo ducto colédoco (também conhecido como ducto biliar comum), ductos hepáticos, ducto cístico e vesícula biliar (Radlinsky, 2013). A bÍlis é composta por água, colesterol, ácidos biliares, bilirrubina, iões inorgânicos e outros constituintes, descritos mais adiante na fisiologia do sistema hepatobiliar (ponto três) (Brown & Wettter, 2022).

As alterações do sistema extra-hepático são cada vez mais identificadas em cães nos últimos anos, sendo que na última década houve avanços relevantes no diagnóstico, terapêutica e prognóstico das doenças biliares, particularmente no mucocele biliar, colecistite, colelitíase e neoplasias (Jaffey, 2021).

Os sinais clínicos das doenças biliares extra-hepáticas são muitas vezes inespecíficos e assemelham-se a outros distúrbios abdominais. Doenças não obstrutivas do trato biliar podem ter um início com sinais clínicos pouco específicos, como letargia, anorexia, vômito e febre (Washabau, 2012).

No diagnóstico de doenças do sistema biliar extra-hepático o hemograma pode revelar uma doença inflamatória ou infecciosa, com evidencia de neutrofilia com desvio à esquerda. Nas bioquímicas séricas podem encontrar-se alterações, tais como aumento da alanina aminotransferase (ALT, do inglês *alanine aminotransferase*), aspartato aminotransferase (AST, do inglês *aspartate aminotransferase*), fosfatase alcalina (FA) e a hiperbilirrubinemia, dependendo do grau da obstrução biliar, ou da existência também de doenças hepáticas e pancreáticas. Se o animal apresentar colestase, então os ácidos biliares também vão estar aumentados. Os fatores de coagulação podem estar reduzidos devido à deficiência na absorção de vitamina K, resultando em tempos de coagulação prolongados (Harris, 2020).

O exame ecográfico da zona abdominal é atualmente o *gold standard* para obtenção de imagens do fígado e sistema extra-hepático (Patel, Parikh & Barot, 2022). As imagens ecográficas obtidas podem permitir a avaliação de alterações estruturais e doenças do sistema biliar, incluindo inflamação, obstrução biliar extra-hepática, cálculos biliares e neoplasias (Mattoon, Larson, Lawrence & Sellon, 2021).

No tratamento de doenças da vesícula biliar e trato biliar a terapêutica cirúrgica utilizando a técnica de colecistectomia, configura a abordagem terapêutica mais utilizada e preferencial em casos de mucocele biliar, colecistite e colelitíase quando o cão apresenta sinais clínicos (Washabau, 2012; Harris, 2020).

O uso de antibióticos e a escolha do antibiótico para tratamento de infecções biliares bacterianas deve ser baseada idealmente nos resultados de cultura microbiana e do antibiograma (Harris, 2020). A utilização de coleréticos pode auxiliar no caso de presença de lama biliar e estase biliar, o ácido ursodesoxicólico (UDCA, do inglês *ursodeoxycholic acid*) é um ácido hidrofílico que possui efeito citoprotetor e antioxidante e induz a colerese (*i.e.*, aumento do fluxo biliar) (Allan, Watson, McCallum, Genain & Harris, 2020). Em adição ao efeito antioxidante do UDCA outro antioxidante que é usualmente utilizado em doenças hepatobiliares é o S-adenosil-L-metionina (SAM-e, do inglês *S-adenosyl-L-methionine*) (Harris, 2020).

A neoplasia biliar tem mau prognóstico, pois a incidência de metástases é comum. A colecistite bacteriana e colangite possuem um prognóstico favorável, quando a infecção é identificada, tratada e sem risco de rotura da vesícula biliar. O mucocele biliar tem um excelente prognóstico depois da realização do tratamento cirúrgico, especialmente em animais sem rotura da vesícula biliar, no entanto é necessário ter em atenção que o período perioperatório tem riscos associados, tais como a peritonite biliar e a pancreatite induzida. A rotura do trato biliar tem um prognóstico reservado particularmente se uma infecção bacteriana estiver presente (Washabau, 2012; Harris, 2020).

2. Anatomia do sistema hepatobiliar

2.1. Fígado e ductos biliares

O fígado é a maior glândula do corpo desempenhando funções exócrinas e endócrinas. A bília é o produto exócrino produzido pelo fígado, sendo armazenada e concentrada na vesícula biliar, antes de ser eliminada no duodeno. Como já é conhecido, a vesícula biliar não é vital, e está ausente em diversas espécies, como é o caso dos equídeos (König, Liebich, Ruberte, & Sótonyi, 2017).

O fígado está localizado na parte mais cranial do abdómen, caudalmente ao diafragma. Na maioria das espécies, este órgão é macroscopicamente dividido em lobos por uma série de

fissuras que se prolongam para o interior da margem ventral. Em termos de nomenclatura anatómica no cão, os lobos do fígado dividem-se em lateral esquerdo, medial esquerdo, lateral direito, medial direito, quadrado e caudado. Este último é subdividido em processo papilar do lobo caudado e processo caudado do lobo caudado (Figura 2) (Dyce, Sack & Wensing, 2010).

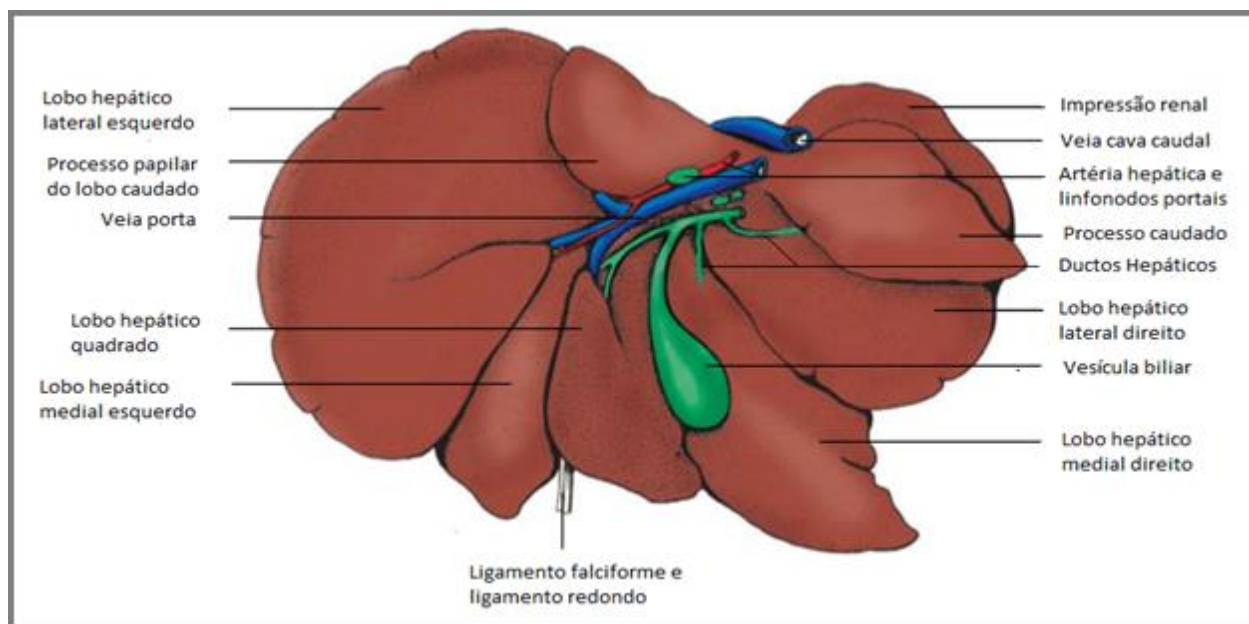


Figura 2 - Anatomia dos lobos hepáticos e vesícula biliar do cão (adaptado de König et al., 2017).

O sistema extra-hepático é composto pelo ducto colédoco, ductos hepáticos, ducto cístico e vesícula biliar (Radlinsky, 2013). A bÍlis advém dos canalículos biliares para os ductos interlobulares e depois para os ductos lobulares antes de deixar o fígado, seguindo, posteriormente, pelos ductos hepáticos e ducto colédoco. A bÍlis armazenada na vesícula biliar é drenada pelo ducto cístico e ducto colédoco antes de chegar ao duodeno (Mehler & Bennett, 2006; König *et al.*, 2017). Em carnívoros, cada sublobo hepático possui um ducto lobar próprio (König *et al.*, 2017). No cão os ductos lobares não se unem a partir de um só ducto hepático, podem entrar na vesícula biliar diretamente, enquanto outros ductos hepáticos podem juntar-se à saída principal caudal ao ducto cístico. (Dyce *et al.*, 2010; Evans & Lahunta, 2013). O ducto cístico torna-se no ducto colédoco que termina na parte proximal do duodeno (1,5-6,0 cm distal ao piloro), na papila duodenal maior (Neer, 1992; Evans & Lahunta, 2013; König *et al.*, 2017).

O sistema de ductos que transportam as secreções pancreáticas e biliares até ao duodeno difere entre espécies. No gato, o ducto colédoco e ducto pancreático unem-se para formar um ducto final comum que termina no duodeno, enquanto no cão o ducto colédoco geralmente entra no duodeno pela papila duodenal maior juntamente com o ducto pancreático maior. Existe uma distância entre o ducto pancreático e o ducto colédoco na entrada para o duodeno no cão. A importância clínica desta diferença, centra-se no facto de, no caso do cão, ser necessário haver uma lesão de maiores dimensões nesta área para causar uma obstrução do ducto pancreático e do ducto colédoco (Neer, 1992). No gato, esta peculiaridade anatómica está relacionada com a fisiopatologia da tríade (*i.e.*, síndrome de pancreatite, doença intestinal inflamatória e colangite/colangiohepatite) (Palermo & Rondeaub, 2022) (Figura 3).

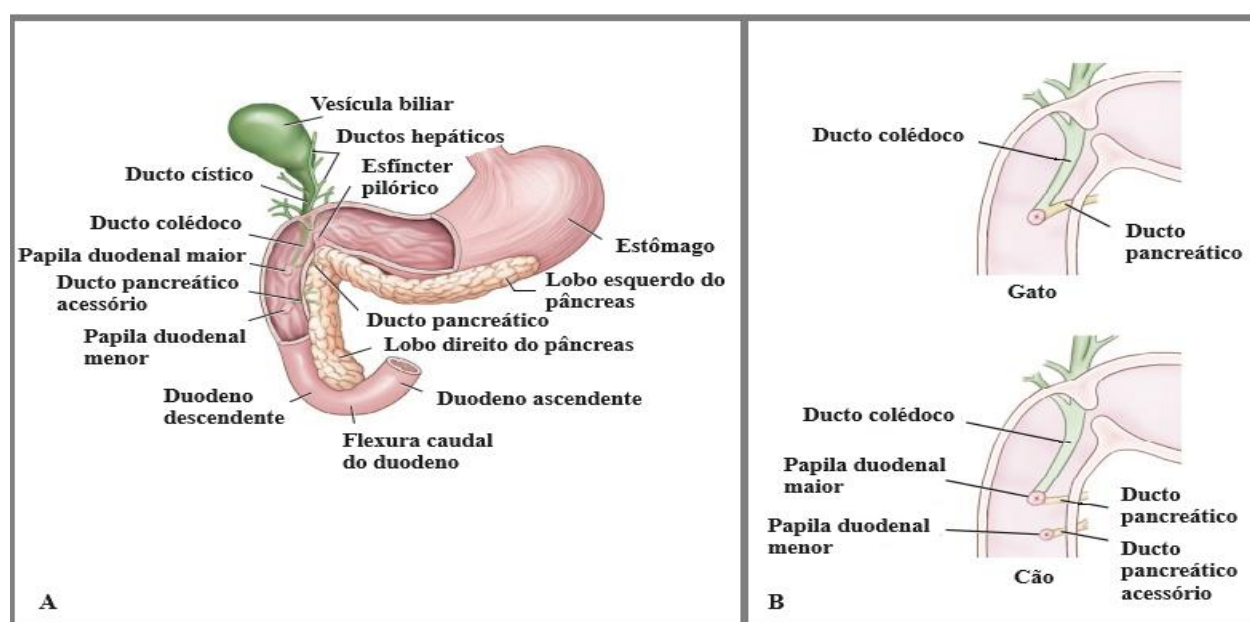


Figura 3 - Anatomia do sistema biliar extra-hepático. (A) - sistema biliar extra-hepático e pancreático no cão; (B) - ductos pancreáticos e ducto colédoco no cão e gato (adaptado de Palermo & Rondeaub, 2022).

2.2. Vesícula biliar

Pode-se encontrar a vesícula biliar entre os lobos hepáticos quadrado e medial direito (Dyce *et al.*, 2010; Diana *et al.*, 2012; Evans & Lahunta, 2013), parcialmente fixa. Em alguns cães, pode alcançar a superfície parietal, estando assim em contacto com diafragma (Dyce *et al.*, 2010). Tem a forma de uma pera e a capacidade de armazenar bÍlis (aproximadamente 15 ml em cães de tamanho idêntico aos da raça Beagle) (Evans & Lahunta, 2013; Radlinsky, 2013). A extremidade

arredondada e cranial da vesícula biliar é conhecida como o fundo, a porção média grande é denominada de corpo e a porção afunilada caudodorsalmente é conhecida como colo, dando posteriormente início ao ducto cístico (Evans & Lahunta, 2013; Radlinsky, 2013). O músculo da parede da vesícula biliar e ducto, incluindo o esfíncter na entrada do duodeno (*i.e.*, esfíncter de Oddi), são inervados pelos nervos parassimpáticos (Dyce *et al.*, 2010). O controle da secreção da biliar é feito por mecanismos neuro-humorais (Ruckebusch, Phaneuf & Dunlop, 1991).

A vesícula biliar tem como função o armazenamento de biliar e excreção desta no duodeno quando necessário, mas também de concentrar a biliar por absorção, através da mucosa pregueada (König *et al.*, 2017). O epitélio da vesícula biliar é capaz de absorver compostos lipossolúveis, incluindo o colesterol. A biliar é excretada para o duodeno como uma suspensão de compostos gordos que podem ser absorvidos no intestino delgado (Evans & Lahunta, 2013).

3. Fisiologia do sistema hepatobiliar

A biliar formada pelo fígado, desempenha uma função importante na digestão, contribuindo para a emulsão das partículas de gordura dos alimentos, o que facilita o transporte e absorção dos produtos da digestão dos lípidos através das vilosidades intestinais (Gallego, 2018). A composição da biliar pode variar segundo a espécie e o seu pH (variável entre 7,4 e 8) relaciona-se com o tipo de dieta, sendo mais alcalina em herbívoros do que em carnívoros (Gallego, 2018).

Os principais compostos da biliar incluem pigmentos biliares (*i.e.*, bilirrubina e biliverdina), sais biliares (*i.e.*, conjugados com glicina e/ou com a taurina), fosfolípidos (*i.e.*, colesterol, lectina) e sais inorgânicos (*i.e.*, sódio, potássio, cálcio, bicarbonato e cloro) (Ruckebusch *et al.*, 1991; Gallego, 2018). Os ácidos biliares são produzidos no retículo endoplasmático liso dos hepatócitos e quando excretados para o lúmen dos canalículos, solubilizam alguns componentes da membrana celular, nomeadamente fosfolipídios e colesterol. Esses constituintes (*i.e.*, fosfolipídios, colesterol e ácidos biliares), são os principais componentes funcionais da biliar (Herdt, 2020). Os ácidos biliares sintetizados pelos hepatócitos são necessários como já referido para a emulsão e digestão dos lípidos do quimo, tornando-o ligeiramente alcalino pela adição de bicarbonato hepático e pancreático. Grande parte destes ácidos biliares são reabsorvidos (aproximadamente 95%) pelo íleo e retornam ao fígado pela circulação portal, estabelecendo-se assim uma circulação entero- hepática de sais biliares, importante para a colerese. Além dos sais biliares, outras substâncias são reabsorvidas pelo intestino, como por exemplo as

enzimas pancreáticas (Ruckebusch, *et al.*, 1991). Os ácidos biliares são preferencialmente conjugados com taurina no cão, mas podem também conjugar com glicina se a taurina estiver em déficit (Washabau, 2012).

Embora a síntese da bÍlis seja contínua, a taxa de produção varia em função dos efeitos dos coleréticos, que são substâncias que aumentam a formação da bÍlis. A secretina é uma substância que aumenta o fluxo de bÍlis do sistema biliar para o duodeno, conhecido como colagogo. A colecistoquinina (CCK, do inglês *cholecystokinin*) é um importante colagogo que induz o esvaziamento da vesícula biliar em cães. Estes ativam as lípases intestinais e aumentam a absorção de vitamina K. A diminuição de produção, a obstrução biliar ou a inativação dos sais biliares, podem contribuir para uma diminuição clinicamente importante dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (Neer, 1992).

A bilirrubina é um pigmento biliar de cor amarela, derivada principalmente da degradação da hemoglobina dos eritrócitos (em condições normais 80% da bilirrubina provém da hemoglobina eritrocitária, enquanto os restantes 20% são derivados da decomposição de outras hemoproteínas). Este pigmento é responsável pela cor verde característica da bÍlis. No lúmen do intestino, a bilirrubina é convertida por ação de bactérias intestinais em outros componentes que são responsáveis pela cor castanha característica das fezes dos animais não herbívoros (Herd, 2020).

4. Doenças da vesícula biliar e sistema biliar extra-hepático

4.1. Colelitíase e coledocolitíase

A colelitíase e coledocolitíase extra-hepática referem-se à acumulação de cálculos na vesícula biliar e nos ductos biliares, respetivamente, sendo os cálculos na vesícula biliar os mais comuns (Jaffey, 2021). Num estudo retrospectivo realizado na Universidade de Glasgow, com o objetivo de identificar entre 2010 e 2018 todos os cães com diagnóstico de colelitíase confirmada por ecografia, foi registada uma prevalência de 1% de colelitíase em cães, com muitos casos a serem diagnosticados aquando da necropsia (Ward *et al.*, 2020; Allan, Watson & McCallum, 2021). Adicionalmente, tem sido observado que os canídeos geriátricos, do sexo feminino e de raças de pequeno porte, apresentam um risco superior de colelitíase (Mehler & Bennett, 2006; Allan *et al.*, 2021). A predisposição à colelitíase está associada a perturbações da motilidade da vesícula biliar, doença endócrina, colestase, colangite ou supersaturação dos compostos da bÍlis

(i.e., colesterol e pigmentos biliares) (Harris, 2020). Quando ocorre um desequilíbrio entre os sais biliares e o colesterol, a bÍlis aumenta a viscosidade o que pode levar à formação de cálculos biliares. As doenças endócrinas concomitantes observadas num estudo envolvendo uma amostra de 38 cães com colelitÍase foram: hiperparatireoidismo, hiperadrenocorticismo e hipotireoidismo (Allan *et al.*, 2021).

Um cálculo biliar, é um cálculo, semelhante a uma pedra, formado a partir da precipitação da bÍlis na vesÍcula biliar ou, menos frequentemente, no sistema ductal intra ou extra-hepático (Ward *et al.*, 2020). Os cálculos biliares podem conter na sua composição colesterol ou bilirrubina combinada com carbonato de cálcio, fosfato de cálcio e glicoproteÍnas, podem variar de tamanho, forma e número (Mehler & Bennett, 2006).

Os cálculos biliares de colesterol não são os mais comuns no cão e quando ocorrem é devido ao alto teor de colesterol na dieta, uma vez que a concentração de colesterol na bÍlis é baixa. Os cálculos pigmentados, são de cor amarela, castanho escuro ou preta, variando de peso e consistência, sendo estes os cálculos biliares mais comuns nos cães (Mehler & Bennett, 2006).

Os cálculos no colédoco (coledocolitÍase) podem ter origem primária ou secundária, sendo a última a mais comum. Na coledocolitÍase primária, o cálculo biliar desenvolve-se diretamente no ducto colédoco (Aguirre, 2017). Os cálculos biliares podem originar doenças obstrutivas e ou inflamatórias do fÍgado e do trato biliar ou podem ser achados acidentais numa radiografia ou ecografia abdominal, ou mesmo na necropsia do cão. A oclusão do ducto colédoco pode resultar em doença grave quando causa obstrução extra-hepática do ducto colédoco ou quando a colelitÍase e colecistite levam à rotura da vesÍcula biliar e peritonite biliar (Neer, 1992). Pode também causar outras complicações como colecistite enfisematosa e colecistite aguda (Ward *et al.*, 2020).

A apresentação clínica da colelitÍase e coledocolitÍase pode ser extremamente variável. Muitos animais são subclÍnicos, podendo em casos mais graves existir sinais clÍnicos de rotura da vesÍcula ou do ducto colédoco levando à peritonite biliar (Neer, 1992; Jaffey, 2021). Quando presentes, os sinais clÍnicos mais comuns são, dor abdominal, vÓmito, anorexia e icterÍcia (Neer, 1992; Radlinsky, 2013). Outros sinais clÍnicos podem incluir letargia, diarreia, perda de peso e poliúria/polidipsia (Allan *et al.*, 2021). Uma vez que os sinais clÍnicos mais comuns na colelitÍase

são inespecíficos, podem ser facilmente confundidos com outras doenças, tais como, pancreatite, gastroenterites, corpos estranhos gastrointestinais, neoplasias abdominais, outras doenças hepáticas e várias causas de peritonite (Neer, 1992; Aguirre, 2017).

Na doença clínica podem encontrar-se várias alterações laboratoriais sugestivas da possível presença de cálculos biliares e/ou obstrução. A nível das bioquímicas séricas, a bilirrubina total, a FA e a gamaglutamiltransferase (GGT, do inglês *gamma-glutamyl transferase*) estão geralmente aumentadas. A bilirrubinemia geralmente antecede a icterícia clínica. Considerando que a FA tem uma semivida curta (*i.e.*, cerca de 72 h no cão), mesmo que exista um aumento ligeiro, este deve ser valorizado uma vez que pode ser um indicativo de colestase. Os níveis séricos de ALT e AST podem apresentar um ligeiro aumento, mas os níveis séricos de FA e GGT, por regra, apresentam aumentos extremos (Neer, 1992; Aguirre, 2017; Jaffey, 2021).

Adicionalmente, no caso de ocorrer septicémia ou endotoxemia associada pode observar-se hipoalbuminemia e hipoglicemia. Quanto ao hemograma pode-se observar um leucograma de stress, em caso de rotura biliar, pode-se constatar uma leucocitose por neutrofilia, leve a moderada com desvio à esquerda e/ou uma anemia não regenerativa, especialmente em casos de doença crónica (Neer, 1992; Aguirre, 2017; Jaffey, 2021).

Ao exame radiográfico os cálculos biliares podem não ser observados, uma vez que os mesmo podem ser de pequenas dimensões ou não conter cálcio suficiente para se tornarem radiopacos (Neer, 1992; Aguirre, 2017; Ward *et al.*, 2020; Jaffey, 2021). Se visíveis, os cálculos biliares aparecem como uma ou várias estruturas radiopacas no abdómen cranioventral numa projeção radiográfica latero-lateral (LL), e no abdómen cranial direito numa radiografia ventro-dorsal (VD) (Neer, 1992; Aguirre, 2017). A ecografia é o exame complementar de diagnóstico de eleição por permitir identificar cálculos biliares (Washabau, 2012; Jaffey, 2021), alterações do espessamento da parede da vesícula biliar, dilatação das vias biliares e presença de líquido pericolecístico (Aguirre, 2017; Allan *et al.*, 2021). A colelitíase apresenta-se na ecografia como uma estrutura hiperecótica com sombra acústica distal (Figura 4) (Mattoon *et al.*, 2021).

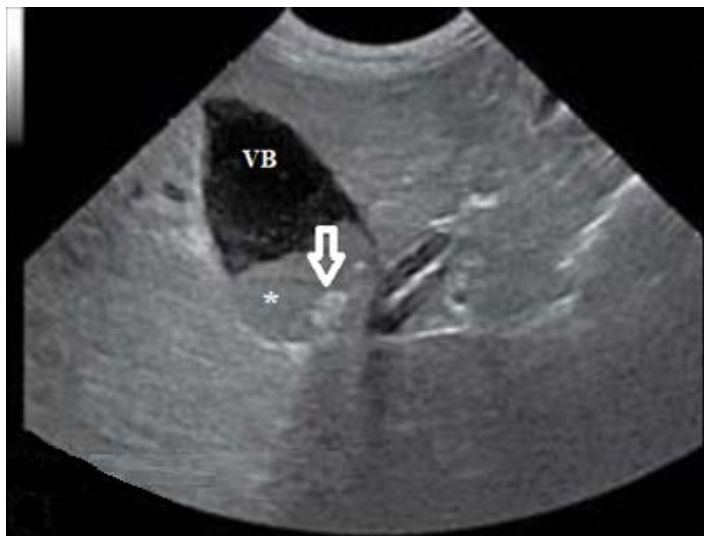


Figura 4 - Imagem ecográfica da vesícula biliar de um cálculo biliar onde se observa uma estrutura hiperecótica com sombra acústica (seta) e material hiperecogênico sugestivo de lama biliar (*) na vesícula biliar (VB) de um Schnauzer miniatura (adaptado de Mattoon *et al.*, 2021).

Em casos de obstrução extra-hepática a dilatação do ducto colédoco é evidente na ecografia entre as 24 e as 48 h seguintes à obstrução completa. Na dilatação de ductos intra-hepáticos esta só é visível 5 a 7 dias após a obstrução (Aguirre, 2017).

A abordagem médica para resolução de obstrução aguda do ducto colédoco leve a moderada, tem como objetivo a passagem do cálculo ou cálculos até ao intestino. Esta consiste numa terapêutica de suporte com a administração de fluidos IV, antibióticos e analgésicos, que raramente é bem-sucedida (Aguirre, 2017). O uso de UDCA é prescrito com vista à dissolução de cálculos biliares (Ward *et al.*, 2020). No entanto, apenas está descrito um caso clínico onde o tratamento médico com UDCA foi bem-sucedido (Allan *et al.*, 2020). O UDCA atua como colerético podendo ajudar a melhorar alguns fatores que levam à formação de cálculos biliares de bilirrubinato de cálcio. Fatores estes como a formação de mucina associada à inflamação, a hipomotilidade da vesícula biliar e a estase biliar (Folk & Lux, 2019; Ward *et al.*, 2020; Allan *et al.*, 2021). Em animais com coledocolitíase grave, restabelecer a permeabilidade da via biliar é imprescindível e a abordagem cirúrgica está recomendada. Vários procedimentos cirúrgicos têm sido descritos, sendo os mais frequentes a colecistectomia e a coledocotomia (Baker, Mayhew & Mehler, 2011). No entanto, a colecistectomia apresenta menor morbidade e mortalidade. Outros procedimentos cirúrgicos podem ser necessários, dependendo de vários fatores, incluindo a

viabilidade dos ductos biliares, presença de estenoses e localização da obstrução da via biliar, mas geralmente estes procedimentos acarretam uma maior mortalidade (Radlinsky, 2013; Aguirre, 2017). Técnicas menos invasivas, como a drenagem percutânea transhepática, ou transabdominal ecoguiada, ou ainda, a colocação de cateter percutâneo transperitoneal assistida por laparoscopia, têm sido desenvolvidas e também podem ser aplicadas (Murphy, Rodríguez & McAnulty, 2007; Lehner & McAnulty, 2010; Aguirre, 2017). A colecistotomia para remoção do cálculo não é recomendada devido ao risco do aparecimento de novos cálculos biliares e também devido à possibilidade de complicações de curto e longo prazo (p. ex., colecistite aguda, rotura da vesícula biliar e peritonite biliar) (Jaffey, 2021). Antes da cirurgia, devem ser realizados exames adicionais para verificar a capacidade de coagulação do sangue do animal, pois a rotura ou obstrução do trato biliar prolongada, leva à diminuição da absorção das vitaminas lipossolúveis (*i.e.*, vitaminas A, D, E e K), que resultam em insuficiência dos fatores de coagulação que dependem da vitamina K. O aumento dos tempos de protrombina (TP) e tempo tromboplastina parcial ativada (TTPa) podem estar presentes, enquanto se espera que a contagem de plaquetas e os produtos de degradação da fibrina estejam dentro dos valores de referência. Por este motivo, cães com coagulopatia é necessária a suplementação com vitamina K, no pré- e no pós-operatório (Neer, 1992). A administração de vitamina K1 subcutânea é recomendada na dose de 1-2 mg/Kg, alcançando-se as concentrações desejáveis dentro de 3 a 12h após a administração (Gómez, 2012). Assim que a permeabilidade do trato biliar esteja restabelecida, pode-se iniciar terapia oral com vitamina K por mais 2 semanas (Mehler & Bennett, 2006).

Os dados existentes sobre a sobrevivência de cães que tenham realizado uma colecistectomia devido a complicações relacionadas à colelitíase e coledocolitíase, são limitados. No entanto, os cães que sobrevivem ao pós-operatório nos 7 dias seguintes à cirurgia, tendem a ter um bom prognóstico a longo prazo (Folk & Lux, 2019; Jaffey, 2021).

4.2. Mucoccele biliar

O mucoccele biliar foi descrito pela primeira vez há aproximadamente 50 anos, tornando-se uma das principais doenças biliares no cão. A sua causa não está ainda formalmente estabelecida, pensando-se ser uma doença multifatorial com contribuição de fatores genéticos, metabólicos e ambientais (Jaffey, 2021). Esta afeição, caracteriza-se pela presença de material

mucoide, viscoso e imóvel, repleto de bÍlis no interior da vesÍcula biliar (Figura 5) (Gookin *et al.*, 2015).



Figura 5 - Mucocoele biliar numa vesÍcula biliar canina (Lehner & McAnulty, 2010).

Ocorre mais frequentemente em cÃes idosos com idade mÉdia de 10 anos (variaÃÃo entre os 3 e os 17 anos de idade) (Aguirre, 2017; Galley, Lang, Mitchel & Fletcher, 2022). NÃo Ã conhecida predisposiÃÃo sexual (Jaffey, 2021). As raÃas Pastor de Shetland, Cocker Spaniel e Schnauzer miniatura apresentam uma maior predisposiÃÃo. Outros fatores de risco, incluem dislipidemias, dismotilidade da vesÍcula biliar, doenÃas endÃcrinas (p. ex., hiperadrenocorticism) e administraÃÃo exÃgena de esteroides (Besso, Wrigley, Gliatto & Webster, 2000; Aguirre, 2017). A expansÃo do mucocoele biliar no interior da vesÍcula biliar, leva a uma compressÃo e distensÃo da parede da vesÍcula biliar, com conseqüente interrupÃÃo do fluxo sangüíneo, podendo resultar em necrose da parede e conseqüente peritonite biliar (Besso *et al.*, 2000; Aguirre, 2017; Rogers *et al.*, 2020). Outras complicaÃÃes secundÃrias Ã presenÃa do mucocoele biliar podem incluir, obstruÃÃo extra-hepÃtica, colecistite, colecistite necrosante e pancreatite (Besso *et al.*, 2000; Aguirre, 2017), ou ainda rotura da vesÍcula biliar, insuficiÃncia renal aguda, falÃncia multiorgÃnica e morte (Friesen, Upchurch, Hollenbeck & Roush, 2021).

CÃes com mucocoele biliar tÃem elevada incidÃncia de endocrinopatias. Doses exÃgenas de esteroides resultam em nÍveis muito altos de ácidos biliares nÃo conjugados no trato biliar extra-hepÃtico. Estes ácidos sÃo hidrofÃbicos e quando em nÍveis alterados podem levar a lesÃo do epitélio biliar. A lesÃo da mucosa aumenta a secreÃÃo de mucina que leva Ã hiperplasia, achado histolÃgico do mucocoele (Aguirre, 2017; Jaffey, 2021). Num estudo verificaram que o

hiperadrenocorticismo é a endocrinopatia que mais risco apresenta para o desenvolvimento de mucocele biliar em 29 vezes comparando com cães sem hiperadrenocorticismo e o hipotireoidismo está a ser estudado por se pensar que predispõe para a formação do mucocele biliar (Mesich, Mayhew, Paek, Holt, & Brown, 2009).

De acordo com Walter *et al.* (2008), citado por Watson (2020), foi possível o tratamento médico do mucocele biliar subclínico de dois cães com hipotireoidismo. Quando existe uma redução de tiroxina no hipotireoidismo, o relaxamento do esfíncter de Oddi fica comprometido, o metabolismo hepático do colesterol é alterado e a secreção biliar diminui. Assim pensa-se que a mucina se torna espessa e solidifica nestas condições (Mesich *et al.*, 2009; Aguirre, 2017). Estudos desenvolvidos em cães Pastores Shetland demonstraram a existência de uma associação estatisticamente significativa entre o uso de imidaclopride, um antiparasitário, e o desenvolvimento de mucocele biliar (Gookin *et al.*, 2015).

O mucocele biliar tem um desenvolvimento lento, (Aguirre, 2017), podendo o espectro clínico variar, desde comprometimento sistémico subclínico a morte (Jaffey, 2021). Os sinais clínicos mais comuns são, vômito, anorexia, letargia e dor abdominal. A febre pode ser um sinal clínico evidente quando associada a colecistite bacteriana ou peritonite biliar. A icterícia manifesta-se em aproximadamente 40% dos cães (Besso *et al.*, 2000; Choi *et al.*, 2014; Aguirre, 2017). Os cães também podem apresentar sinais clínicos de abdómen agudo, associado a obstrução extra-hepática do ducto colédoco, pancreatite ou peritonite biliar (Gookin *et al.*, 2015; Aguirre, 2017).

Na realização de exames complementares para o diagnóstico de mucocele biliar as alterações clinicopatológicas são muitas vezes indistintas de outras doenças hepatobiliares. Na bioquímica sérica, a FA é a enzima que se encontra predominantemente aumentada, a ALT, GGT e bilirrubina total estão frequentemente elevadas, em especial nos animais em que os sinais clínicos estão presentes (Besso *et al.*, 2000; Aguirre, 2017). Quando existe obstrução do ducto colédoco, o colesterol está acentuadamente elevado. No caso de concomitância de peritonite biliar, colecistite bacteriana ou colangiohepatite, o hemograma pode revelar leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda (Aguirre, 2017).

No caso dos cães com mucocoele biliar, a ecografia abdominal é o exame de diagnóstico de eleição. A classificação ecográfica do mucocoele biliar tem sofrido modificações desde a sua primeira descrição (Besso *et al.*, 2000). Caracteriza-se ecograficamente pela presença de lama biliar centralizada e imóvel, muitas vezes com um padrão ecográfico com linhas de aspeto estriado, estrelado ou semelhante a um kiwi (Jaffey, 2021; Mattoon *et al.*, 2021). Choi e colaboradores (2014) descreveram imagens ecográficas com base em padrões ecográficos de mucocoele biliar que levaram à criação de uma classificação. Essas imagens foram descritas em seis tipos: (i) bÍlis ecogénica imóvel; (ii) padrão estrelado incompleto (*i.e.*, bÍlis ecogénica central formando um padrão estrelado, com bÍlis anecóica na periferia); (iii) padrão estrelado completo; (iv) tipo kiwi (padrão simples e finamente estriado) e padrão estrelado combinado; (v) semelhante a kiwi com alguma bÍlis ecogénica centralizada persistente; e (vi) padrão completo tipo kiwi (Figura 6). Pode também, ser visível ecograficamente aumento da dimensão da vesícula biliar e espessura da parede da vesícula biliar de forma variável não sendo características específicas desta doença (Bennett, Milne, Slocombe & Landon, 2007).

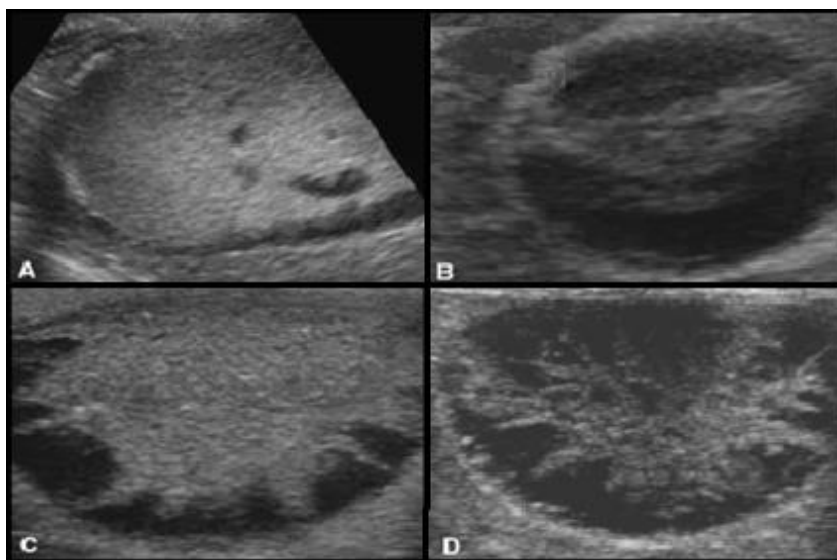


Figura 6 - Imagens ecográficas de padrões de mucocoele biliar. (A) - bÍlis imóvel no interior da vesícula biliar; (B) - bÍlis com padrão estrelado incompleto; (C) - bÍlis com padrão estrelado típico; (D) - bÍlis com padrão semelhante ao de um kiwi (adaptado de Choi *et al.*, 2014).

Fragmentos de mucina e cálculos podem ser observados em suspensão no interior da vesícula biliar, ou no ducto cístico, no ducto colédoco ou ainda, mais raramente, livre na cavidade

abdominal (Aguirre, 2017). A presença de líquido ou gordura hiperecótica perto da vesícula biliar pode ser sugestiva de ruptura de vesícula biliar ou peritonite localizada (Besso *et al.*, 2000; Aguirre, 2017). O diagnóstico de ruptura da vesícula biliar é comumente feito pela detecção de níveis substancialmente elevados de bilirrubina na efusão abdominal (*i.e.*, os valores de bilirrubina na efusão abdominal são o dobro dos valores de bilirrubina encontrados no soro). Quando está presente efusão abdominal, o líquido possui um tom amarelo-esverdeado, sugestivo de bÍlis. A análise do líquido é caracterizada por uma inflamação supurativa, com ou sem pigmento biliar, em que são frequentemente encontradas bactérias intra e extracelulares. A medição das proteínas totais presentes no líquido de derrame varia entre 2,9 e 5,6 g/dL (Owens, Gossett, McElhaney, Christopher & Shelly, 2003; Aguirre, 2017). No entanto, existe um estudo de ruptura anictérica da vesícula biliar que é caracterizada pela ausência de icterícia, hiperbilirrubinemia e de bilirrubina na efusão abdominal, assim, esta ausência não descarta a possibilidade de ruptura da vesícula biliar, tornando assim o diagnóstico mais desafiador (Pascual, Fauchon, Monti & Valls, 2022). É importante salientar que a gravidade da doença e as recomendações de tratamento médico ou cirúrgico podem não estar relacionados com o padrão ecográfico, uma vez que a aparência do mucocele pode ser bastante variável (Choi *et al.*, 2014; Aguirre, 2017).

No exame histopatológico o mucocele é caracterizado por uma hiperplasia mucinosa cística da mucosa da vesícula biliar, com mucina gelatinosa e espessa aderida à superfície do lúmen. Colecistite linfoplasmocítica ou neutrofílica, ou a combinação de ambas, pode estar presente (Aguirre, 2017).

O objetivo da terapêutica do mucocele biliar é mitigar a obstrução do trato biliar, se existente, e tratar a causa subjacente dos sinais clínicos (Friesen *et al.*, 2021). O tratamento cirúrgico está especialmente indicado nos casos de peritonite biliar (Besso *et al.*, 2000). O tratamento cirúrgico de animais diagnosticados com mucocele biliar não é isento de riscos. O nível de risco apresenta uma correlação positiva com a idade, sendo superior nos casos de ruptura da vesícula biliar. Estes dois aspetos devem ser considerados e discutidos com os detentores quanto ao tratamento cirúrgico e prognóstico (Galley *et al.*, 2022). A colecistectomia é o procedimento mais comum e pode ser realizado por laparoscopia quando a doença não tem complicações associadas (p. ex., ruptura do trato biliar ou obstrução) (Mayhew, Mehler & Radhakrishnan, 2008).

É importante realizar a colheita do conteúdo da vesícula biliar para cultura microbiana de bactérias aeróbicas e anaeróbicas, pois 9% a 66% dos cães têm infecções bacterianas concomitantes, sendo *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. as bactérias mais comuns (Besso *et al.*, 2000; Aguirre, 2017). A terapêutica médica para mucocele biliar tem tido sucesso em particular em animais com hipotireoidismo. Uma terapia combinada de coleréticos e antibióticos é frequentemente prescrita. Os coleréticos, como o UDCA e SAM-e, modificam o conteúdo da vesícula biliar e aumentam o fluxo biliar, no entanto, estes estão contraindicados em animais com obstrução biliar pois podem induzir a rotura da vesícula biliar ou mesmo das vias biliares. O UDCA é um ácido biliar hidrofílico que diminui a secreção da mucina pelo epitélio biliar e reduz a formação de cristais de colesterol (Aguirre, 2017). O UDCA pode ser administrado numa dose diária de 10-15 mg/Kg, por via oral (PO, da locução latina *per os*) e de preferência duas vezes ao dia (BID, da locução latina *bis in die*) e SAM-e pode ser administrado na dose 20 mg/Kg, PO, uma vez ao dia, (SID, da locução latina *semel in die*) (Watson, 2020). Os antibióticos mais utilizados em associação à terapia com coleréticos são os que apresentam ação contra bactérias anaeróbicas, no entanto, deve-se selecionar o antibiótico com base nos resultados da cultura microbiana da bÍlis e teste de suscetibilidade aos antibióticos, e administrar num período mínimo de 4 a 8 semanas. Além da terapêutica médica, uma dieta com baixo teor de gordura é provavelmente benéfica (Aguirre, 2017).

O prognóstico após colecistectomia é variável em cães, sendo favorável quando os animais sobrevivem ao pós-operatório imediato, no entanto, regista-se uma mortalidade entre 15% a 42% (Friesen *et al.*, 2021). Os indicadores de prognóstico menos favoráveis incluem alterações nas bioquímicas séricas, como os níveis elevados de ALT e GGT, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, também a idade avançada, taquicardia pré-anestésica, azotemia, hiperfosfatemia, hipotensão pós-operatória, dispneia, pancreatite, anemia, hiperlactatemia e presença de neutrófilos em banda. Cães com mucocele biliar submetidos a colecistectomia, parecem ter pior prognóstico aquando da presença de sinais clÍnicos antes do tratamento cirúrgico, do que os animais com doença subclÍnica (Friesen *et al.*, 2021). Foi também observado que cães com mucocele biliar com rotura da vesícula biliar e peritonite biliar presentes no momento da cirurgia têm um risco superior de letalidade do que os cães que não apresentavam rotura da vesícula biliar (Jaffey *et al.*, 2018).

4.3. Colecistite

A colecistite é definida como inflamação da parede da vesícula biliar. Cães que apresentam colecistite tendem a ter 9 anos ou mais de idade. Até ao momento não existem evidências não ambíguas de predisposição relativamente à raça ou ao sexo (Jaffey, 2021). A colecistite compreende uma ampla variedade de doenças agudas e crónicas, com ou sem infeções bacterianas. A origem da colecistite em animais de companhia ainda não é totalmente compreendida, no entanto, são conhecidos alguns fatores predisponentes, tais como estase biliar, mucocele biliar, infeções bacterianas e neoplasias biliares (Aguirre, 2017; Jaffey, 2021). Alguns animais desenvolvem necrose da vesícula biliar sendo a sua manifestação mais grave. Nestes casos o risco de complicações e a mortalidade aumentam significativamente. Por esse motivo a colecistite necrosante é frequentemente referida como uma doença distinta (Aguirre, 2017). Acredita-se também que as infeções bacterianas podem ocorrer por via ascendente, ou seja, pelo refluxo de bactérias intestinais até à vesícula biliar ou através da via hematogénica, pela circulação hepática (Neer, 1992; Kook *et al.*, 2010; Tamborini *et al.*, 2016).

Os sinais clínicos de colecistite variam consoante a gravidade da doença e sua natureza, aguda ou crónica. Os casos leves são frequentemente subclínicos. Anorexia, vómitos, dor abdominal e febre podem ser sinais clínicos presentes na colecistite aguda moderada a grave. Pode ou não estar presente icterícia no exame físico. A colecistite crónica é consideravelmente mais difícil de diagnosticar e os sinais clínicos podem incluir anorexia intermitente, vômito e perda de peso progressiva. Pode existir dor abdominal, no entanto, pode ser difícil de identificar no exame físico. Em casos graves pode ocorrer rotura da vesícula biliar e peritonite biliar (Aguirre, 2017).

Na colecistite a maioria das alterações clinico-patológicas são semelhantes às alterações presentes na colestase ou na doença biliar pós-hepática (Aguirre, 2017).

O diagnóstico diferencial para estas doenças é realizado recorrendo à ecografia. Na ecografia abdominal pode-se observar sedimento em suspensão, cálculos biliares, espessamento da parede da vesícula biliar, obstrução biliar extra-hepática e enfisema da vesícula biliar (Harran, d'Anjou, Dunn & Beauchamp, 2011; Aguirre, 2017). O espessamento da parede da vesícula biliar é visível à ecografia tanto na colecistite aguda como crónica (Figura 7) (Mattoon *et al.*, 2021).



Figura 7 - Imagem ecográfica de colecistite bacteriana por *E. coli* num canídeo da raça Lhasa Apso, com hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar (seta) (adaptado de Mattoon *et al.*, 2021).

A colecistite aguda pode resultar em espessamento da parede da vesícula biliar em camadas (inflamação e edema). A inflamação crônica da vesícula biliar pode resultar numa parede irregular hiperecótica espessada, menos estratificada. A mineralização da parede da vesícula biliar também foi descrita (Mattoon *et al.*, 2021). Na ecografia, a existência de lama hiperecótica na vesícula biliar ou nas vias biliares extra-hepáticas nos cães mais velhos, pode ocorrer e não ter qualquer significado clínico (Harran *et al.*, 2011; Aguirre, 2017; Smith *et al.*, 2017). A presença de líquido pericolecístico e adesões de omento são fatores sugestivos de perfuração de vesícula biliar (Aguirre, 2017).

O tratamento da colecistite pode ser médico ou cirúrgico. O tratamento médico inclui a terapêutica com o recurso a antibióticos, fluidoterapia e analgésicos. A colecistocentese auxilia no diagnóstico e como meio de terapia. Deve-se efetuar o esvaziamento da vesícula biliar realizando uma abordagem transhepática, pois assim o fígado providência compressão interna no local da drenagem. Este procedimento possui um risco mínimo e quando a vesícula biliar é drenada completamente, a probabilidade de rotura é mitigada, prevenindo-se, consequentemente, o aparecimento de complicações como a peritonite biliar (Aguirre, 2017). Num estudo com o propósito de determinar as bactérias mais comuns nas infeções bacterianas do sistema hepatobiliares verificou-se que 62% destes animais, tinham colecistite, sendo *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* e *Helicobacter spp.* as

bactérias mais frequentemente isoladas (Wagner, Hartmann & Trepanier, 2007). Também concluíram que os resultados do antibiograma demonstraram que 80% das bactérias Gram-negativas foram suscetíveis à ciprofloxacina, amicacina ou gentamicina e de suscetibilidade variável a aminopenicilina, amoxicilina com ácido clavulânico ou cefalosporina de primeira geração. E que todos os antibiogramas de *Enterococcus* spp. foram suscetíveis à penicilina e 86% foram suscetíveis à ciprofloxacina (Wagner *et al.*, 2007). Num estudo mais recente, foi possível a detecção de resistência de *E. coli* à amoxicilina com ácido clavulânico, fluoroquinolonas e cefalosporinas de primeira geração. Seguindo os pilares de um uso prudente de antibióticos, a escolha do antibiótico adequado deverá ser idealmente suportada pelos resultados de cultura e suscetibilidade aos antibióticos (Tamborini *et al.*, 2016). Mesmo com a possibilidade do tratamento médico, o tratamento cirúrgico, recorrendo à colecistectomia é o procedimento de eleição para casos graves de colecistite ou em animais com peritonite biliar, com o objetivo de eliminar a principal fonte de infecção (Aguirre, 2017).

4.3.1. Colecistite enfisematosa

A colecistite enfisematosa trata-se de uma condição rara de colecistite aguda caracterizada por trombo ou oclusão da artéria cística. A necrose da parede da vesícula biliar resultante permite a proliferação de bactérias fermentadoras (p. ex., *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.) (Jaffey, 2021). O gás produzido por estas bactérias pode-se acumular no lúmen e/ou nas paredes da vesícula biliar ou ainda nos tecidos pericolecísticos. A colecistite enfisematosa é rara no cão, no entanto foi documentada associada a diabetes *mellitus* (Aguirre, 2017).

Neste caso, os sinais clínicos e os resultados clínico-patológicos presentes são idênticos aos observados na colecistite, tais como anorexia, letargia, vômitos, diarreia, dor abdominal, icterícia e pirexia (Jaffey, 2021). Ao exame radiográfico é possível observar uma opacidade gasosa esférica e ovoide sobreposta à silhueta hepática. Ao exame ecográfico, pode ser visível uma interface gasosa na área da vesícula biliar com uma sombra ecográfica distal muitas vezes variável, que impede a observação da parede da vesícula, sedimentos (caso presentes) e a própria bÍlis (Aguirre, 2017).

A colecistectomia é o tratamento cirúrgico mais conveniente devido ao elevado risco de rotura da vesícula biliar e peritonite séptica. Os microrganismos mais frequentemente isolados na

colecistite enfisematosa incluem *E. coli* e *C. perfringens*, e os antibióticos de eleição para o seu tratamento incluem as fluoroquinolonas, o metronidazol e a cloranfenicol, por atingirem elevadas concentrações na vesícula biliar e possuírem atividade contra estes microrganismos (Neer, 1992; Aguirre, 2017). Após o período pós-cirúrgico, o prognóstico é favorável. A morte do animal é consequência frequente de septicémia, choque ou peritonite (Aguirre, 2017).

4.4. Neoplasias biliares

Os tumores biliares são pouco comuns em cães e a informação disponível é limitada. Tanto quanto é do conhecimento da autora, o único estudo retrospectivo com uma amostra representativa de casos foi publicado por Hayes e colaboradores (1983). Alguns casos foram posteriormente reportados (Jaffey, 2021).

As neoplasias mais comumente referidas são os cistoadenomas biliares, também chamados cistoadenomas hepatobiliares e os adenocarcinomas biliares (colangiocarcinoma) (Aguirre, 2017; Elpiner, 2020).

4.4.1. Cistoadenoma biliar

Os cistoadenomas biliares são raros em cães. Aparecem tipicamente nos ductos biliares intra-hepáticos (Aguirre, 2017). São neoplasias benignas que podem apresentar-se como lesões císticas focais ou multifocais (Adler & Wilson, 1995; Nyland, Koblik & Tellyer, 1999).

Os sinais clínicos estão presentes quando o tumor atinge proporções que causam compressão dos órgãos adjacentes (Nyland *et al.*, 1999; Aguirre, 2017; Elpiner, 2020). Não existem geralmente alterações hematológicas, no entanto, podem ocorrer leves aumentos das transaminases hepáticas, sem manifestações clínicas associadas. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ecoguiada do cistoadenoma biliar geralmente revela um líquido biliar cuja coloração varia desde o amarelo ao translúcido com celularidade variável, não permitindo a obtenção de um diagnóstico definitivo. Para tal, o melhor é a realização de uma biópsia, seja através de laparoscopia ou laparotomia abdominal, para histopatologia (Aguirre, 2017).

O tratamento cirúrgico pode ser necessário em casos de cistoadenoma biliar de grandes dimensões unifocal, mesmo que seja apenas parcialmente removido, o prognóstico é favorável. Em casos de cistoadenoma biliar de pequenas dimensões, e multifocal, a ressecção cirúrgica raramente é necessária, sendo apenas aconselhado o seguimento ecográfico (Aguirre, 2017).

4.4.2. Carcinoma biliar

O carcinoma biliar, também conhecido como colangiocarcinoma, está entre os tumores hepatobiliares malignos reportados com maior frequência (*i.e.*, entre 22-41%) em cães (Liptak, 2007).

Com base na sua localização, o carcinoma biliar pode ser classificado em intra-hepático, extra-hepático e vesicular. Morfologicamente, pode ser classificado como maciço, nodular ou difuso (Elpiner, 2020; Maeda *et al.*, 2022). Acredita-se que o carcinoma biliar surge nos ductos intra-hepáticos em cães. Animais do sexo feminino, e da raça Labrador Retriever têm uma maior predisposição para o desenvolvimento desta neoplasia. No entanto, o carcinoma biliar com origem na vesícula biliar é extremamente raro (Aguirre, 2017).

Grande parte dos carcinomas biliares são tumores com um comportamento biológico agressivo e com risco elevado de metastização, afetando 60-80% dos animais (Elpiner, 2020). Os locais de metastização incluem, os pulmões, gânglios linfáticos, coração, baço, glândulas suprarrenais, pâncreas, rins e medula espinal (Elpiner, 2020; Maeda *et al.*, 2022). Quando diagnosticados, os tumores estão, frequentemente, em estado avançado de desenvolvimento, uma vez que os sinais clínicos raramente estão presentes antes do início da obstrução biliar. Os animais com carcinoma biliar avançado apresentam usualmente, letargia, vômitos, perda de peso e icterícia. É comum, no momento do diagnóstico, já existir metastização (Aguirre, 2017).

Quando não há processo de metastização do tumor ou tumores, a ressecção cirúrgica é a escolha para tratamento do carcinoma biliar. O prognóstico é considerado reservado quando o carcinoma biliar é difuso e, atualmente, têm sido investigadas técnicas de desvio biliar, com uso de *stents*, para tumores em que a ressecção cirúrgica não é possível. Mais recentemente, têm sido utilizadas técnicas como a embolização percutânea e a quimioembolização para resolução de tumores hepáticos. Esta técnica tem como objetivo o alívio de dor, redução do crescimento do tumor e controlo de possíveis hemorragias (Weisse, Clifford, Holt, & Solomon, 2002).

O tempo médio de sobrevivência de animais com carcinoma biliar é inferior a seis meses, mesmo com a exérese cirúrgica. A quimioterapia pode ser considerada para retardar a progressão da doença, contudo, em medicina veterinária os protocolos e recomendações específicas de quimioterapia ainda não foram efetivamente avaliados (Elpiner, 2020).

5. Tratamento cirúrgico

As preocupações pré-cirúrgicas para tratamento de doenças biliares extra-hepáticas são comuns a todas as doenças biliares aqui consideradas. Antes da abordagem cirúrgica deve-se corrigir os desequilíbrios hidroeletrólíticos causados pelo vômito e avaliar a necessidade de suplementação com vitamina K, dado que a sua má absorção nestes animais pode resultar em deficiências nos fatores VII, IX, e X. Animais com evidências clínicas de sangramento ou aumento do tempo de sangramento da mucosa devem receber vitamina K1. Também é importante considerar no pré-cirúrgico a possibilidade de ocorrer infecção bacteriana ascendente e bacteremia subsequente, sendo assim recomendável o uso de antibióticos no período perioperatório (Radlinsky, 2013). Os antibióticos a utilizar devem ser excretados na forma ativa na bÍlis e podem incluir a amoxicilina, cefazolina e enrofloxacina (Radlinsky, 2013).

Também no pós-operatório deve-se avaliar e corrigir o estado eletrólítico e ácido-base do animal, e a fluidoterapia deve ser continuada até que este tenha capacidade de manter a sua hidratação com fluidos orais. Muitos animais com peritonite biliar estão nutricionalmente comprometidos antes de uma cirurgia e nestes casos uma suplementação nutricional pode ser benéfica. Esta suplementação nutricional depende das exigências energéticas calculadas do animal, da fórmula dietética escolhida e da via de administração (*i.e.*, entérica ou parentérica) (Radlinsky, 2013). O tratamento com antibióticos deve ser realizado durante 7 a 10 dias, após a cirurgia, especialmente em animais com colecistite ou nos casos em que tenha ocorrido vazamento biliar para o abdómen, antes ou durante a cirurgia. Nas situações de peritonite biliar generalizada, o cirurgião pode considerar a colocação de um dreno abdominal (Radlinsky, 2013).

A colecistotomia, a colecistectomia e a colecistostomia são os procedimentos possíveis envolvendo a vesícula biliar (Monnet, 2020). A colecistectomia é o procedimento cirúrgico mais efetuado. A colecistectomia é preferível à colecistotomia (p. ex., para remoção de cálculos biliares), uma vez que a remoção cirúrgica da vesícula biliar permite que não ocorra mais a formação e acumulação de outros cálculos biliares. A parede da vesícula biliar não cicatriza bem após colecistocentese ou colecistotomia e, por esta razão, no caso de uma colecistotomia, é frequentemente recomendado a colocação de uma porção do omento sobre a incisão na vesícula biliar. Pode-se considerar outras técnicas cirúrgicas como a colecistoduodenostomia ou colecistojejunostomia (Mehler & Bennett, 2006). Para seleção da técnica cirúrgica a utilizar em

determinado animal é primeiramente necessário que a vesícula biliar esteja intacta e não diretamente envolvida no processo de doença do trato biliar extra-hepático, e segundo, os ductos hepáticos e o ducto cístico têm que estar acessíveis (Papazoglou, Mann, Wagner-Mann & Song, 2008).

Apesar dos recentes avanços nas técnicas cirúrgicas e cuidados de suporte, a morbidade em animais submetidos a cirurgia da vesícula e vias biliares é ainda relevante. É meritório mencionar que as recomendações de tratamento e resultados podem variar em cães dependendo do tipo específico de colecistite (*i.e.*, colecistite aguda, crônica, enfisematosa) e a presença de doenças concomitantes como, mucocele biliar, colelitíase, neoplasia, infecção bacteriana (Jaffey, 2021).

A mortalidade em cães submetidos a cirurgia ao trato biliar extra-hepático varia entre 28% e 63% (Mehler & Bennett, 2006). Segundo Youn e colaboradores (2018), 7% dos animais que são submetidos a colecistectomia não sobrevivem ao pós-operatório imediato e 17% morrem até 2 meses após a cirurgia. Mais estudos são necessários para avaliar a sobrevivência dos animais a longo prazo após cirurgia ao sistema extra-hepática, uma vez que a maioria dos estudos avaliam a sobrevivência apenas no pós-operatório (Amsellem *et al.*, 2006).

5.1. Colecistectomia

A colecistectomia é a técnica cirúrgica mais utilizada para resolução de doenças como colecistite, colelitíase, neoplasias primárias ou rotura da vesícula biliar (Radlinsky, 2013). Também é a técnica indicada para o tratamento de mucocele biliar e colangiohepatite necrosante (Monnet, 2020). Geralmente, o abdômen deve ser explorado por uma incisão na linha média ventral, a qual deve estender-se desde o processo xifoide até ao púbis. Para visualização apenas do fígado e estômago a incisão pode ser feita do umbigo até ao processo xifoide, devendo-se pontualmente estender lateralmente a incisão na linha média, até ao processo xifoide (aproximadamente 1 cm caudal à última costela), para facilitar a exposição do fígado e sistema biliar (Radlinsky, 2013). Após visualização da vesícula biliar é feita uma incisão no peritôneu visceral ao longo da junção da vesícula biliar e do fígado. Para desunião da vesícula biliar ao fígado, aplica-se uma tração suave na vesícula biliar e separa-se cuidadosamente por disseção romba. Ao separar a vesícula biliar do fígado, separa-se também o ducto cístico, sendo, subsequentemente, possível identificar a sua junção com o ducto colédoco (Radlinsky, 2013;

Martin & King, 2014). É importante certificar que se realiza uma identificação do ducto colédoco de forma a evitar lesá-lo durante o procedimento. Para preservar a integridade do ducto colédoco e assegurar a sua permeabilidade e desobstrução pode-se proceder à colocação de um cateter no interior do ducto colédoco. Esta técnica permite não só preservar a sua integridade como assegurar a sua permeabilidade e desobstrução. Para isto pode-se proceder de duas formas diferentes, através da papila duodenal ou através da vesícula biliar. Na primeira técnica, realiza-se uma enterotomia pequena no duodeno proximal, localiza-se a papila duodenal e coloca-se um cateter no interior do ducto colédoco, fazendo progredir por via retrógrada. A segunda técnica, é feita por via normógrada, ou seja, é realizada uma colecistotomia, procede-se a remoção de todo o conteúdo biliar, e o cateter é avançado em direção ao duodeno, pelo ducto cístico e pelo ducto colédoco. Nas duas técnicas deve-se lavar o ducto com um jato de solução salina isotónica para garantir a sua desobstrução. Para excisão da vesícula biliar liga-se duplamente o ducto cístico e a artéria cística com material de sutura não-absorvível e faz-se uma incisão no ducto distal às ligaduras (Figura 8) (Radlinsky, 2013).

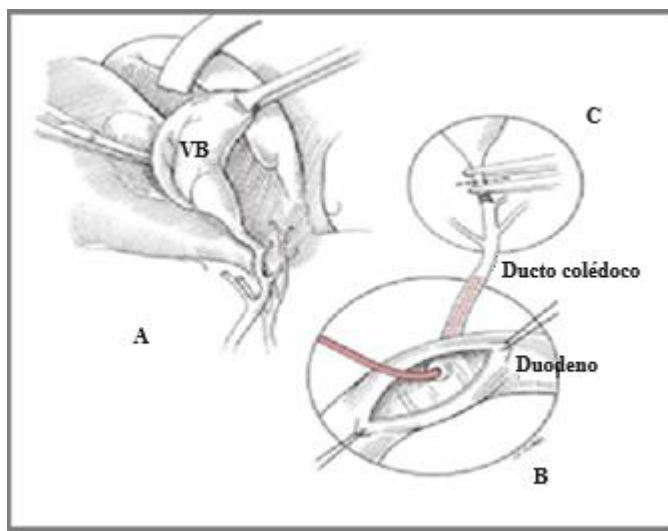


Figura 8 - Colecistectomia. (A) - exposição da vesícula biliar (VB) com a realização de uma incisão no peritôneo visceral, entre a vesícula biliar e o fígado; (B) - identificação do ducto colédoco com colocação de cateter através da papila duodenal; (C) - clampeamento e dupla ligadura da artéria e ductos císticos (adaptado de Radlinsky, 2013).

Se for indicado deve-se enviar uma porção da parede da vesícula biliar e bÍlis para cultura microbiana, e a restante vesícula biliar para histopatologia (Radlinsky, 2013). A colecistectomia incluir como complicações a estenose da via biliar, extravasamento de bÍlis, deiscência da sutura,

peritonite biliar, choque e mortalidade perioperatória (Choi *et al.*, 2014). Se uma peritonite biliar ocorrer no momento da cirurgia devido a uma rotura da vesícula biliar, a cavidade abdominal deve ser abundantemente lavada com uma solução isotónica morna. Geralmente é utilizado para lavar a cavidade peritoneal, 4 a 5 L de solução salina isotónica para um cão de 20 Kg. Pode também ser colocado um dreno de sucção de sistema fechado para drenar a cavidade abdominal, se a peritonite biliar for muito grave, o abdómen pode ser deixado aberto por 24 h. A colocação de um tubo de jejunostomia pode ser efetuada para dar suporte nutricional ao animal no pós-operatório (Monnet, 2020).

Por fim, o objetivo geral deste trabalho foi compreender de forma concisa o diagnóstico e a terapêutica aplicada nas doenças da vesícula biliar e sistema biliar extra-hepático. Assim o trabalho teve como o objetivo específico, compreender a semiologia, manejo clínico e avaliação do prognóstico nas doenças mucocèle biliar, colecistite, colelitíase e neoplasia biliar.

III. Material e métodos

Para a realização desta dissertação de mestrado, foram obtidos dados de três casos clínicos de cães com diagnóstico de doença do sistema biliar extra-hepático. Estes casos foram acompanhados no decorrer do estágio curricular da autora no AAVH. Os animais foram submetidos aos exames complementares de diagnóstico necessários, e foram instituídas as medidas terapêuticas adequadas a cada caso. Todos os animais foram submetidos a colecistectomia. A informação clínica foi obtida no decorrer do estágio e durante o acompanhamento dos animais. Nenhum procedimento foi realizado especificamente para este estudo, apenas foram recolhidos os dados, sem interferência nas metodologias do hospital veterinário. Quando não foi possível o acompanhamento do paciente desde a sua entrada e da respetiva evolução clínica, a autora acedeu à informação em falta através das respetivas fichas clínicas.

IV. Apresentação de três casos clínicos

1. Caso clínico 1 - “Pepe”

Animal:

“Pepe”, cão de 13 anos de idade, macho inteiro, raça indefinida e 13,3 Kg de peso.

Estímulo iatrotópico:

O “Pepe” apresentou-se à consulta por episódios de vômito, anorexia e prostração.

História pregressa e anamnese:

O “Pepe” vivia numa quinta com acesso ao interior e exterior, coabitava com cinco cães, aparentemente saudáveis, a vacinação da raiva encontrava-se atualizada, assim como as restantes vacinações para parvovirose, esgana, leptospirose, hepatite viral e parainfluenza recomendadas pelo médico veterinário. A detentora do “Pepe” realizava as desparasitações para endoparasitas e ectoparasitas regularmente. O “Pepe” manteve uma dieta de ração comercial urinária por ter história clínica de urólito com 0,5 cm de diâmetro na bexiga há cerca de um ano. Na mesma altura foi também diagnosticado com pancreatite. Na anamnese dirigida aos outros sistemas não houve alterações a mencionar. Não tinha o hábito de roer objetos estranhos ou de comer alimentos para além da sua ração comercial urinária, no entanto tinha acesso ao exterior sem supervisão dos detentores. As fezes possuíam cor e consistência normais.

Há cerca de um dia apresentou perda de apetite, sem interesse pela ração. No dia da consulta comeu, mas menos que o habitual, teve três episódios de vômito (inicialmente vômito alimentar e depois espumoso).

Exame de estado geral:

No exame físico, a condição corporal foi assinalada como 7/9 (excesso de peso), segundo a classificação da Associação Mundial Veterinária de Pequenos Animais (WSAVA, do inglês *World Small Animal Veterinary Association*). A mucosa oral encontrava-se rosada e com tempo de repleção capilar (TRC) inferior a 2 segundos, desidratação inferior a 5%, doença periodontal moderada e halitose. A auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações a registar e respetivas

frequências dentro dos valores de referência (frequência cardíaca [FC], 110 batimentos por minuto [bpm]; intervalo de referência [IR] 60-160 bpm, e frequência respiratória [FR], 30 respirações por minuto [rpm]; IR 10-40 rpm). À palpação abdominal apresentava algum desconforto mais marcado na zona cranial. Apresentava abdômen pendular, já tendo sido realizado despiste de hiperadrenocorticismo. A temperatura retal era de 39,6 graus celsius (°C), ligeira hipertermia. Restante exame físico sem mais alterações dignas de registro.

Lista de problemas:

Doença periodontal moderada e halitose, ligeira hipertermia, vômito e desconforto abdominal à palpação, anorexia e prostração.

Diagnósticos diferenciais:

Indiscrição alimentar, intolerância alimentar, alergia alimentar, mudança repentina da dieta, obstrução intestinal por corpo estranho, úlcera gástrica ou duodenal, gastrite/gastroenterite aguda (*i.e.*, infecciosa, parasitária), doença inflamatória intestinal crônica (IBD, do inglês *Inflammatory Bowel Disease*), cetoacidose diabética, hipoadrenocorticismo, hiperadrenocorticismo e hipotireoidismo, pancreatite, hepatopatia, colangiohepatite, neoplasia abdominal e peritonite.

Plano:

Tendo em conta a história clínica do “Pepe” e os sinais clínicos inespecíficos apresentados, o mesmo ficou internado para realização de exames complementares de diagnóstico assim como para tratamento de suporte.

Exames complementares de diagnóstico:

Hemograma: Ligeira leucocitose ($20,8 \times 10^9/L$; IR $6,0-17,0 \times 10^9/L$), por neutrofilia ($18,8 \times 10^9/L$; IR $3,62-12,3 \times 10^9/L$). Restantes parâmetros do hemograma sem alterações dignas de registro (Apêndice A; Tabela A1).

Bioquímica sérica: Aumento significativo da concentração da ALT e FA ($>1183 U/L$; IR 13-83 U/L), hiperproteinemia (7,8 g/L; IR 5,0-7,2 g/L), hiperbilirrubinemia (2,5 mg/dL; IR 2,6-4,0 mg/dL) e hiperglobulinemia (4,1 g/dL; IR 1,6-3,7g/L) (Apêndice A; Tabela A2).

Ionograma: Hipocalemia (3,4 mEq/L; IR 3,8-5,0 mEq/L) e hipocloremia (101 mEq/L; IR 102-117 mEq/L) (Apêndice A; Tabela A2).

Radiografia abdominal: As imagens radiográficas evidenciaram o estômago com conteúdo, possibilidade de hepatomegalia, intestino delgado com gás, dois urólitos radiopacos intravesicais (Anexo A; Figura A1).

Ecografia abdominal: Na ecografia abdominal observou-se dois urólitos com 0,5 cm de diâmetro no interior da bexiga. No baço foram visíveis focos sugestivos de mineralização ou mielolipomas e uma massa maior inespecífica podendo corresponder a uma lesão maligna ou benigna. No fígado observaram-se várias lesões compatíveis com hiperplasia nodular, hematoma, necrose ou neoplasia maligna. Observaram-se ainda alterações hepáticas compatíveis com hepatopatia por esteroides, infiltração gorda ou hepatite. Para um diagnóstico definitivo destas lesões teria sido necessário recorrer a um estudo citológico/ histopatológico das mesmas. Na vesícula biliar observou-se alterações compatíveis com colecistite/colangiohepatite/colangite (Figura 9).

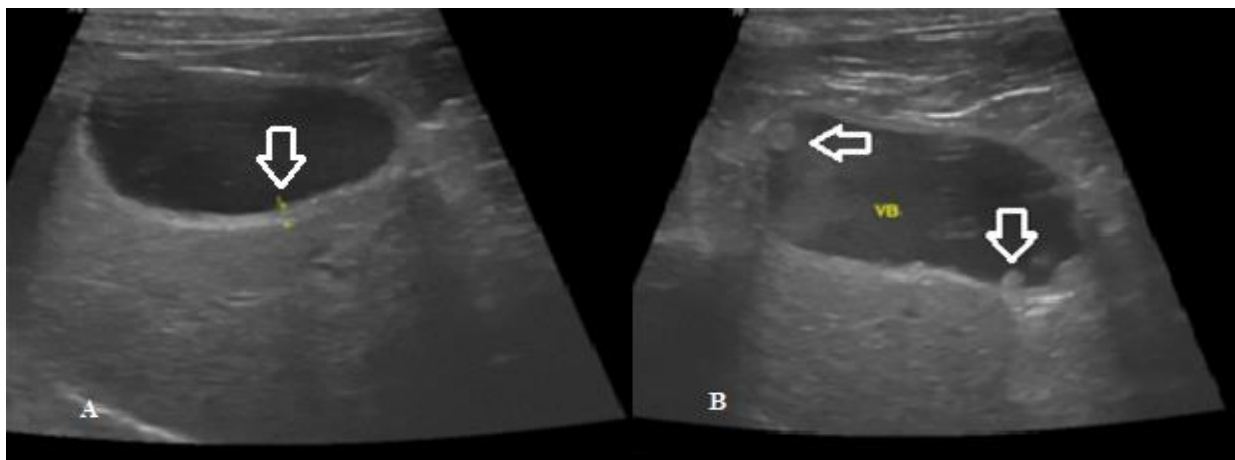


Figura 9 - Imagem ecográfica da vesícula biliar (VB) distendida. (A) - hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar (seta); (B) - vesícula biliar com algumas projeções endoluminais (setas) e com conteúdo anecogénico (fotografia original gentilmente cedida pelo AAVH).

No pâncreas as alterações ecográficas foram sugestivas de pancreatite e também se observou aumento das glândulas adrenais, compatível com hiperadrenocorticismismo. Por fim, foi revelada linfadenomegalia provavelmente reativa aos processos em curso (Apêndice A; Tabela A4).

Tratamento instituído durante internamento:

O “Pepe” foi internado iniciando uma terapêutica com base nos resultados dos exames complementares realizados no dia de hospitalização. A abordagem terapêutica instituída no “Pepe” foi a administração de fluidoterapia em IV com Lactato de Ringer (LR), a uma taxa de manutenção de 19 ml/h, amoxicilina com ácido clavulânico (8,75 mg/Kg - 7 mg amoxicilina e 1,75 mg ácido clavulânico, SC, SID), maropitant (1 mg/Kg, IV, SID), metadona (0,2 mg/Kg, IM, três vezes por dia [TID, da locução latina *tre in die*]) e omeprazol (1 mg/Kg, IV, SID).

Segundo dia de internamento: Não houve alterações à terapêutica médica instituída. No exame físico o animal não apresentou hipertermia (*i.e.*, 38,5 °C), embora se mantivesse prostrado. Mostrou interesse por alimento húmido, ainda com dor abdominal, urina normal, mas sem fezes possíveis para avaliação e não repetiu episódios de vômito.

Terceiro dia de internamento: Foram repetidos alguns exames complementares de diagnóstico, nomeadamente, hemograma, bioquímicas hepáticas e ionograma para monitorização da evolução clínica e avaliação sobre a possibilidade da realização de uma biópsia hepática com agulha Tru-cut® e realização de uma colecistectomia. No exame físico o animal mantinha-se prostrado, normotérmico, sem vômito, TRC normal, pulso femoral forte e mucosa oral rosada. No hemograma foi possível observar-se uma leucocitose ($24,4 \times 10^9/L$), neutrofilia ($20,8 \times 10^9/L$), com valores mais elevados comparando com o dia de internamento e monocitose ligeira ($2 \times 10^9/L$; IR $0,1-1,9 \times 10^9/L$), os restantes parâmetros do hemograma sem alterações de registo (Apêndice A; Tabela A1). Nas bioquímicas hepáticas os valores de FA ($>1183 \text{ U/L}$), e ALT ($>1000 \text{ U/L}$; IR $17-78 \text{ U/L}$), continuaram elevados. A hiperbilirrubinemia ($3,1 \text{ mg/dL}$) manteve-se, subindo a concentração quando comparado com o resultado anterior. No ionograma observou-se hiponatremia (127 mEq/L ; IR $141-152 \text{ mEq/L}$), hipocalemia ($3,6 \text{ mEq/L}$) e hipocloremia (86 mEq/L) (Apêndice A; Tabela A2).

Neste dia realizou-se uma colecistectomia e recolha de biópsias hepáticas, por laparotomia exploratória. Por esse motivo foi recolhido sangue para realização de provas de coagulação sendo que os valores encontravam-se dentro dos intervalos de referência, (TP $12,8 \text{ seg.}$; IR $14-20 \text{ seg.}$ e TTPa $113,7 \text{ seg.}$; IR $94-123 \text{ seg.}$) (Apêndice A; Tabela A3).

Resumo da cirurgia:

Após administração da pré-medicação e indução, o animal foi submetido a intubação endotraqueal e pré-oxigenação. Procedeu-se à tricotomia nomeadamente da zona púbica e do abdômen com margens de forma a serem evitadas possíveis contaminações do campo cirúrgico. O animal foi levado para a sala de cirurgia e realizada antissepsia com solução alcoólica e solução de clorexidina a 0,5%. Foram aplicados panos de campo e preparado todo o material necessário para ser dado início à cirurgia. Realizou-se uma laparotomia abdominal com incisão na linha média ventral, caudal ao processo xifóide, até ao púbis. Durante todo o procedimento cirúrgico foi realizada a monitorização da frequência e ritmo cardíaco, temperatura corporal, oxigénio e concentração do dióxido de carbono. Realizou-se uma enterotomia para acesso ao ducto colédoco, que foi cateterizado e foi testada a sua permeabilidade. Seguidamente foi removida a vesícula biliar, que seguiu para histopatologia e bÍlis para cultura microbiana de bactérias aeróbias e anaeróbias, e o duodeno foi encerrado com pontos simples interrompidos. Antes da cavidade abdominal ser encerrada, lavou-se profusamente com solução salina de NaCl 0,9%, aquecida. Por fim efetuou-se o encerramento da cavidade abdominal em três camadas, a camada muscular, tecido subcutâneo e pele. A camada muscular foi encerrada com uma sutura descontínua de pontos em “X”, o tecido subcutâneo foi fechado procedendo-se a uma sutura continua de aproximação e, para finalizar, foi realizado uma sutura intradérmica para encerramento da pele.

O “Pepe” ficou internado no hospital durante os 4 dias seguintes à cirurgia, sendo que no dia da cirurgia apresentava dor abdominal e estava hipotérmico, sendo necessário recorrer a uma lâmpada de aquecimento, até a temperatura estabilizar nos 37,5 °C. Apresentava também a mucosa oral muito seca, pelo que se aumentou a taxa de fluidoterapia para 29 ml/h. Para controlo da dor, iniciou-se paracetamol na dose 10 mg/Kg, IV, TID como analgésico pós-operatório. O “Pepe” demonstrou muito desconforto abdominal optando por uma postura cifótica em pé. No fim do dia, não demonstrou interesse pelo alimento.

Exames complementares de diagnóstico:

Durante colecistectomia por laparotomia exploratória realizou-se uma biópsia hepática com agulha Tru-cut® que foi enviada para histopatologia. No caso da vesícula biliar enviou-se uma

amostra para histopatologia, e recolheu-se uma amostra do conteúdo da vesícula biliar para cultura microbiana.

Resultado da histopatologia – Na vesícula biliar e de acordo com o relatório de histopatologia, “estava em curso colecistite crônica hiperplásica em fase de grave agudização recente com o processo a assumir características de inflamação hemorrágica com perda de sangue para o lume”. Quanto à biópsia hepática, o relatório indicou que “está em curso grave hepatite intersticial aguda neutrofílica, não sendo evidente a sua etiologia. Será de admitir a hipótese de a inflamação ser desencadeada pela perturbação da secreção biliar secundária à inflamação vesical.” O relatório da histopatologia referenciou que seria possível que os dois processos tivessem a mesma etiologia. Etiologia essa que se confirmou com presença de bactérias na cultura microbiana (Apêndice; Tabela A5).

Resultado da cultura microbiana a e antibiograma - A cultura microbiana revelou a presença de *Enterococcus* spp. e *E. coli*. O antibiograma evidenciou susceptibilidade a algumas classes de antibióticos como as beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos entre outros antibióticos (Apêndice; Tabela A6).

Diagnóstico definitivo:

Colecistite crônica bacteriana associada a obstrução biliar e hepatite intersticial aguda neutrofílica.

Tratamento instituído durante internamento - continuação:

O “Pepe” no dia da cirurgia, manteve a terapêutica já assinalada anteriormente, tendo-se combinado paracetamol na dose de 10 mg/Kg, IV, TID, para o controlo de dor, e enrofloxacin na dose de 5 mg/Kg, SC, SID.

Primeiro dia pós-cirúrgico: Foi recolhida uma nova amostra de sangue ao “Pepe” para realização de hemograma e bioquímica sérica. No hemograma observou-se leucocitose ($43,3 \times 10^9/L$) com neutrofilia ($40,5 \times 10^9/L$) mais marcada (Apêndice A; Tabela A1). A hiperbilirrubinemia (3,1 mg/dL) manteve-se (Apêndice A; Tabela A2).

No exame físico, o animal apresentava-se estável, hidratado, com a mucosa oral ligeiramente ictérica, ainda prostrado e com dor abdominal. Ao final do dia demonstrou interesse

por alimento. O animal encontrava-se normotérmico (38,6 °C), a sutura encontrava-se limpa e com boa cicatrização, FC e FR encontravam-se normais com 120 bpm e 40 rpm respectivamente e pulso femoral forte. Neste dia foi adicionada suplementação de vitamina K1 na dose 1 mg/Kg, SC, SID. Na ecografia abdominal de revisão, observou-se reatividade per-hepática, gastrite grave e ausência de líquido livre significativo.

Segundo dia pós-cirúrgico: O “Pepe” manteve o desconforto e dor abdominal ao exame físico, encontrava-se normotérmico (37,7 °C), com anorexia, mucosa oral rosada e pulso femoral forte. Ao repetir o hemograma verificou-se ligeira diminuição da leucocitose ($38 \times 10^9/L$) e neutrofilia ($35 \times 10^9/L$), quando comparado com o dia anterior e ligeira anemia (31,8%; IR 33,0-56,0%) (Apêndice A; Tabela A1). A hiperbilirrubinemia (1,8 mg/dL) manteve-se, mas com uma ligeira diminuição da concentração, também comparando com o dia anterior (Apêndice A; Tabela A2). Adicionou-se à terapêutica médica Wepatic[®] ¹, (1 comprimido, SID, até indicação médica, Wepfarm, Portugal).

Terceiro dia de pós-cirúrgico: O “Pepe” encontrava-se estável e sem alterações a registar, mantendo ainda o desconforto e dor abdominal.

Quarto dia de pós-cirúrgico e alta: O “Pepe” teve alta. Foram repetidas as bioquímicas séricas hepáticas e o hemograma. Manteve a leucocitose ($23,6 \times 10^9/L$), com neutrofilia ($20,6 \times 10^9/L$), o hematócrito com valor no limite inferior do intervalo de referência, (33,2%) (Apêndice A; Tabela A1). Verificou-se melhorias nas bioquímicas séricas, nomeadamente, bilirrubina total (0,8 mg/dL) e ALT (655 U/L) e a FA manteve uma concentração elevada ($>1183 U/L$) (Apêndice A; Tabela A2).

Na alta do “Pepe” foram transmitidos aos detentores alguns conselhos médicos, desde vigiar a sua atitude, apetite, ocorrência de vômito, aspeto das fezes, marcha, presença de dor. Também foi recomendada a colocação de um colar isabelino. Foi prescrita a seguinte medicação: amoxicilina com ácido clavulânico (25 mg/Kg, PO, BID, até indicação médica, Kesium[®], Ceva,

¹ Wepatic[®] Composição (por comprimido): Fosfato tricálcico; SAM-e - 80 mg; maltodextrina de milho; amido de milho; Siliphos[®] (complexo de silibina + fosfatidilcolina) - 10 mg; estearato de cálcio; hidróxido de amónio; triglicerídeos de cadeia média; ácido oleico; ácido esteárico. Aditivos (por Kg): aditivos nutritivos: vitaminas, pró-vitaminas e substâncias quimicamente bem definidas de efeito semelhante: vitamina E, vitamina C 31,13 g. Compostos de Oligoelementos: óxido de zinco 23,49 g; selenito de sódio 0,025 g. Aditivos organoléticos: compostos aromatizantes: aroma (Fígado e entranhas) 58,30 g. Aditivos tecnológicos: gelificante: celulose microcristalina 205,66 g. Antiaglomerante: sílica coloidal 5,66 g. Estabilizantes: etilcelulose 25,55 g; alginato de sódio 22,42 g.

Portugal), enrofloxacin (5 mg/Kg, PO, SID, até indicação médica, Xeden[®], Ceva, Portugal), maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, durante 4 dias consecutivos, Cerenia[®], Zoetis, Bélgica), tramadol (2 mg/Kg, PO, BID, durante 5 dias consecutivos, Tralieve[®], Dechra, Países Baixos), omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID, 30 minutos antes da refeição, até indicação médica).

Controlo:

Controlo pós-alta: O “Pepe” apresentou-se à consulta para reavaliação do estado geral e manejo da sutura 3 dias após a alta. A sutura apresentava bom aspeto e a cicatrizar bem. Recomendou-se a limpeza da sutura em casa iodopovidona 10% diluída (aplicação na sutura, BID, Betadine[®], MEDA pharma, Portugal) e aplicação de um creme cicatrizante dexpanthenol, (aplicação na sutura, BID, Bepanthen[®], Bayer, Portugal). Os detentores referiram que o “Pepe” começou a melhorar o apetite e está mais ativo e bem-disposto. Não foram verificadas mais alterações dignas de registo.

Tratamento instituído durante novo internamento:

Passados 5 dias após a alta, o “Pepe” apresentou-se à consulta de urgência por prostração, hiporexia e náusea. Nos dois últimos dias apresentava anorexia, náusea e prostração, mas sem vômitos. No exame físico demonstrou desconforto abdominal à palpação, sem mais alterações dignas de registo.

Recolheu-se sangue para realização de hemograma e bioquímicas séricas, e realizou-se ecografia abdominal. No hemograma observou-se ainda neutrofilia ($13,3 \times 10^9$) e uma ligeira anemia (33%) (Apêndice A; Tabela A1). Nas bioquímicas hepáticas houve novamente um aumento da ALT (>1000 U/L) e FA (>1183 U/L), a bilirrubina total apresentou uma concentração de 0,4 mg/dL pelo que já se encontrava dentro dos valores de referência (Apêndice A; Tabela A2). Na ecografia abdominal não houve alterações dignas de registo.

O animal ficou novamente internado onde iniciou fluidoterapia IV com LR a uma taxa de manutenção de 19 ml/h, administração de amoxicilina com ácido clavulânico (8,75 mg/Kg, SC, SID), enrofloxacin (5 mg/Kg, SC, SID), maropitant (1 mg/Kg, IV, SID), tramadol (2 mg/Kg, IV, TID), omeprazol (1 mg/Kg, IV, SID) e metilprednisolona, (0,5 mg/Kg, IV, TID).

Terceiro dia de internamento e alta: O “Pepe” teve alta 3 dias após o internamento sem registo de alterações significativas. O “Pepe” encontrava-se a comer, ativo, normotérmico e sem dor abdominal perceptível no exame físico. A terapêutica instituída foi a mesma da prescrita à data da primeira alta, tendo sido adicionada, prednisolona (0,5 mg/Kg PO, SID, até indicação médica, Dermipred[®], Ceva, Portugal), e Wepatic[®], (1 comprimido, SID, até indicação médica).

Controlo pós-alta: O “Pepe” à data da conclusão do estágio encontrava-se sem vômito, sem alterações de registo nas fezes, mantinha o apetite, ainda com algum desconforto abdominal detetado no exame físico e mantinha as seguintes alterações nas bioquímicas séricas e no hemograma, FA (>1183 U/L), ALT (766 U/L) (Apêndice A; Tabela A2), ligeira neutrofilia ($13,9 \times 10^9/L$) e anemia (31,2%) (Apêndice A; Tabela A1). Em curso mantinha a terapêutica com maropitant, omeprazol e Wepatic[®]. A alimentação prescrita foi ração gastrointestinal com baixo teor em gordura.

O “Pepe” voltou a ser internado três meses após a realização da cirurgia. Para melhor diagnóstico seriam necessários novos exames complementares. Não obstante, os detentores optaram pela eutanásia.

Na Tabela 7 pode-se acompanhar a evolução durante o internamento e controlos após alta, das bioquímicas séricas e hemogramas, (nomeadamente, FA, ALT, bilirrubina total e leucócitos, neutrófilos) realizados pelo “Pepe”.

Tabela 7 - (A) - evolução dos valores FA, ALT e bilirrubina total, durante internamento e controlos. (B) - evolução dos valores dos leucócitos e neutrófilos, durante o internamento e controlos.

(A)

Bioquímica sérica	Internamento	Cirurgia	Primeiro dia pós-cirúrgico	Segundo dia pós-cirúrgico	Alta	Novo Internamento	Controlo pós-alta	Intervalo de Referência
FA	>1183	>1183	nr	nr	>1183	>1183	>1183	13-83 U/L
ALT	*	>1000	nr	nr	655	>1000	766	17-78 U/L
Bilirrubina total	2,5	3,1	3,1	1,8	0,8	0,4	nr	0,1-0,5 mg/dL

(B)

Hemograma	Internamento	Cirurgia	Primeiro dia pós-cirúrgico	Segundo dia pós-cirúrgico	Alta	Novo Internamento	Controlo pós-alta	Intervalo de Referência
Leucócitos	20,8	24,4	43,4	38,0	23,6	16,6	17,0	6,0-17,0 x 10 ⁹ /L
Neutrófilos absolutos	18,8	20,8	40,5	35,0	20,6	13,3	13,9	3,6-12,3 x 10 ⁹ /L

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alamina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*. * - valor ilegível pelo aparelho das bioquímicas séricas; rn - Não realizado.

2. Caso clínico 2 - “Nalu”

Animal:

“Nalu”, cadela de 7 anos de idade, estado reprodutivo não fértil, raça indefinida e 8,8 Kg de peso.

Estímulo iatrotópico:

A “Nalu” apresentou-se à consulta por motivos de vômito, engasgos e inquietação.

História pregressa e anamnese:

A “Nalu” era um animal de interior que não coabitava com outros animais. Foi desparasitada externamente há 3 meses com Bravecto® (fluralaner 25-56 mg/Kg), a desparasitação para endoparasitas e as vacinas (parvovirose, esgana, leptospirose, hepatite viral, parainfluenza e raiva), encontravam-se desatualizados. A sua dieta era composta exclusivamente por alimento composto completo de gama *super premium*.

Dois dias antes da consulta em que ficou internada, a “Nalu” foi a uma consulta de urgência, por vômitos, anorexia e engasgos. Durante os passeios com os detentores a “Nalu” ingeria relva e em casa demonstrava um comportamento de lambear o chão. O vômito caracterizava-se como espumoso e sem conteúdo alimentar. Ao exame físico geral apresentou ligeira disfagia, sem mais alterações de registo. Realizou-se radiografia torácica e abdominal onde se observou ligeiro padrão brônquico, sem mais alterações. Foi instituída uma terapêutica dirigida a diagnóstico presuntivo de traqueobronquite infecciosa canina, nomeadamente, meloxicam (0,1 mg/Kg PO, SID,

durante 3 dias consecutivos, Meloxydil[®], Ceva, Portugal), maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, apenas um dia) e omeprazol (1 mg/Kg PO, SID, apenas um dia).

Uma vez que não houve melhoria dos sinais clínicos, a “Nalu” voltou para uma nova consulta 2 dias depois, apresentando o mesmo quadro clínico. Após a primeira consulta houve uma ligeira melhoria, nomeadamente houve ausência de vômitos e aumento do apetite. No entanto, neste dia voltou a vomitar e com o comportamento de lambar o chão de casa e ingestão de relva durante os passeios. Sem história de doença prévia.

Exame de estado geral:

Ao exame físico a “Nalu” encontrava-se alerta e inquieta, condição corporal de 4/9 (normal a magra) segundo a classificação WSAVA. Apresentou temperatura retal de 39,4 °C, na auscultação cardiopulmonar não foram evidenciadas alterações dignas de registo, TRC normal, mucosa oral rosada, desidratação de 5-6%. Na palpação abdominal, observou-se o abdómen ligeiramente dilatado, no entanto, sem dor ou organomegalia, pulso femoral forte. Disfagia e reflexo traqueal muito ligeiro.

Lista de problemas:

Vômito, engasgos, dilatação abdominal ligeira, hipertermia e desidratação. Disfagia e reflexo traqueal perceptível.

Diagnósticos diferenciais:

Gastrite/gastroenterite aguda (*i.e.*, infecciosa, parasitária), pancreatite, obstrução intestinal por corpo estranho, hepatopatias (*i.e.*, colangiohepatite, neoplasia, colecistite), neoplasia abdominal, peritonite, intolerância alimentar, alergia alimentar, IBD, hipoadrenocorticism, hiperadrenocorticism.

Faringite, doenças periodontais, traqueobronquite infecciosa canina, colapso traqueal, traqueíte e corpo estranho esofágico.

Plano:

A “Nalu” foi internada para manejo médico e realização de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente, hemograma, bioquímicas séricas (incluindo exame de lipase -DGGR

(1,2-o-dilaúril-rac-glicero-3-ácido glutárico - [6-metilresorufina]- éster, do inglês *1,2-odilaurylrac-glycero glutaric acid-[6'-methylresorufin] ester*), radiografia abdominal e ecografia abdominal.

Exames complementares de diagnóstico:

Hemograma: Observou-se no dia do internamento, leucocitose ($21,2 \times 10^9/L$), por neutrofilia ($19,7 \times 10^9/L$) (Apêndice B; Tabela B1).

Bioquímicas séricas: No dia de internamento verificou-se hiperproteinemia (7,4 g/L), hiperglicemia (141 mg/dL; IR 75-128 mg/dL) e hiperalbuminemia (4,5 g/dL) (Apêndice B; Tabela B2).

Radiografia abdominal: Nas imagens radiográficas, identificou-se o estômago moderadamente dilatado e com conteúdo heterogêneo, areias radiopacas na região ventral, junto ao piloro, ansas intestinais e cólon com gás, mas sem padrão obstrutivo (Anexo B; Figura B1).

Ecografia abdominal: Detetou-se na ecografia reatividade marcada do mesentério, no abdômen médio e cranial até entre os lobos hepáticos, também em torno da vesícula biliar até ao diafragma. Presença ligeira de líquido livre. Vesícula biliar ecograficamente distendida, de parede fina e com conteúdo anecogénico. Presença de estrutura hiperecótica de 5,7 mm de diâmetro, com sombra acústica (possível cálculo vesical) (Figura 10). Ligeira esplenomegalia e hepatomegalia, mas sem mais alterações com relevância ecográfica (Apêndice B; Tabela B3).

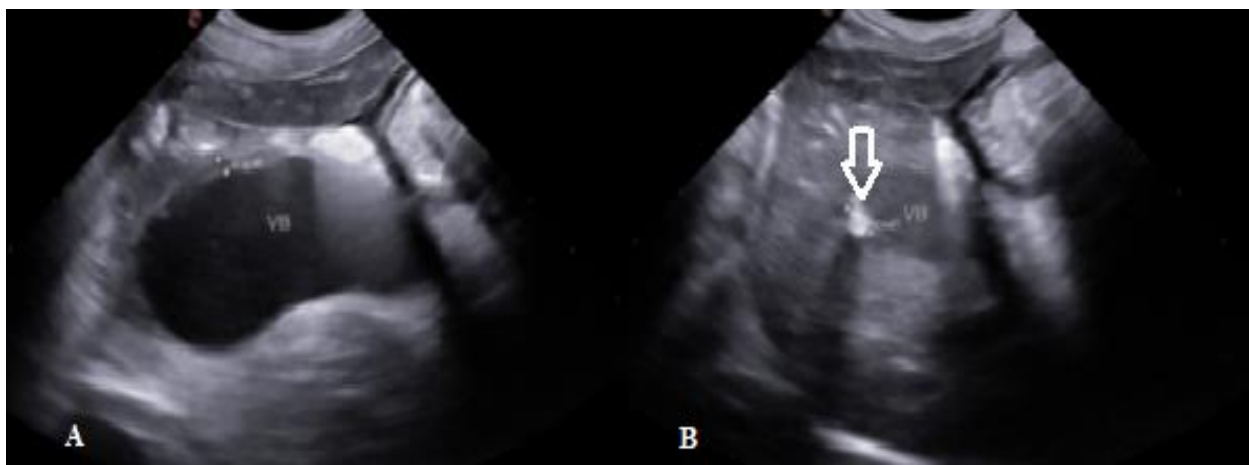


Figura 10 - (A) - vesícula biliar (VB) distendida, de parede fina e com conteúdo anecogénico; (B) - presença de estrutura hiperecótica de 5,7 mm de diâmetro, com sombra acústica (possível cálculo - seta) (fotografia original gentilmente cedida pelo AAVH).

Foi realizada laparotomia exploratória após suspeita ecográfica de ruptura da vesícula biliar (*i.e.*, reatividade marcada no abdômen).

Tratamento instituído durante internamento:

Iniciou-se fluidoterapia IV com solução LR a uma taxa de 14 ml/h, seguida de terapêutica com amoxicilina com ácido clavulânico (8,75 mg/Kg, SC, TID), meloxicam (0,1 mg/Kg, SC, SID), maropitant (1 mg/Kg, IV, SID), tramadol (2 mg/Kg, IV, TID), omeprazol (1 mg/Kg, IV, SID).

Segundo dia de internamento: A concentração da bilirrubina total foi avaliada e encontrava-se dentro dos valores de referência (0,4 mg/dL) (Apêndice B; Tabela B1).

Lipase (DGGR): Encontrava-se dentro do valor de referência (50,25 U/L; IR <120 U/L) (Apêndice B; Tabela B4).

Terceiro dia de internamento: Repetiu-se o hemograma e observou-se que todos os valores encontravam-se dentro dos parâmetros de referência (Apêndice B; Tabela B1).

Resumo da cirurgia:

A “Nalu” realizou laparotomia exploratória onde foi confirmada a ruptura da vesícula biliar. Foi anestesiada, submetida a intubação endotraqueal e pré-oxigenação. Após tricotomia da zona púbica e do abdômen, a “Nalu” foi transferida para a sala de cirurgia e realizou-se antissepsia com solução alcoólica e solução de clorexidina a 0,5%. A cirurgia iniciou-se com uma incisão na linha média, do processo xifoide até à púbis. Durante todo o procedimento cirúrgico foi realizada a monitorização da frequência e ritmo cardíaco, temperatura corporal, oxigénio e concentração do dióxido de carbono, o que permitiu acompanhar cuidadosamente a evolução dos parâmetros vitais da “Nalu” ao longo de toda a cirurgia. Para identificar a proveniência do líquido livre abdominal, procedeu-se à cateterização do ducto colédoco via papila duodenal (por enterotomia) com sonda uretral e aplicação de solução isotónica para localização do ponto de extravasamento. Após identificação da origem, procedeu-se à colecistectomia e à lavagem da cavidade abdominal. Esta foi efetuada com uma solução salina de NaCl 0,9%, aquecida. Após vários ciclos de lavagem, o abdômen foi encerrado em três camadas, iniciando-se na camada muscular com sutura descontinua de pontos em “X”, de seguida o tecido subcutâneo foi fechado procedendo-se a uma sutura continua e por fim a uma sutura intradérmica, terminando assim a intervenção cirúrgica.

A “Nalu” recuperou da anestesia e da cirurgia, não tendo ocorrido nenhuma complicação, não obstante ter apresentado muito desconforto abdominal. À terapêutica em curso foi acrescentado antes da cirurgia paracetamol (10 mg/Kg, IV, TID), e depois da cirurgia enrofloxacin (5 mg/Kg, SC, SID), metronidazol (10 mg/Kg, IV, SID), e metadona (0,2 mg/Kg, IM, TID). Esta alteração teve por base a necessidade de aumentar a dose dos analgésicos devido à dor e desconforto abdominal apresentado, bem como aumentar o espectro de ação dos antibióticos, uma vez que na manhã da cirurgia a “Nalu” apresentava uma temperatura retal de 40 °C, baixando ligeiramente depois da cirurgia para 39,9 °C.

Exames complementares de diagnóstico:

Foi enviado para histopatologia a vesícula biliar e para cultura microbiana uma amostra de conteúdo biliar.

Resultado da histopatologia – A parede da vesícula biliar apresentava alteração da sua estrutura, perda completa da mucosa, assim como hemorragias multifocais, associadas a uma inflamação mista e de evolução subaguda, com características sugestivas de origem infecciosa. Diagnóstico de colecistites piogranulomatosa- hemorrágica subaguda (Apêndice B; Tabela B5).

Resultado da cultura microbiana e antibiograma – Cultura microbiana com crescimento de *E. coli*, com resistência à amoxicilina e amoxicilina com ácido clavulânico e susceptibilidade às fluoroquinolonas, cefalosporinas de primeira e terceira gerações entre outros (Apêndice B; Tabela B6).

Diagnóstico definitivo:

Colecistites bacteriana piogranulomatosa - hemorrágica subaguda, colelitíase com rotura e peritonite biliar.

Tratamento instituído durante internamento - continuação:

Pós-cirurgia: A “Nalu” já não apresentava febre (37,5 °C) e vômito, mas ainda apresentava prostração, náuseas, anorexia e dor abdominal, o restante exame físico sem alterações de registo. De forma a diminuir as náuseas e a dor abdominal foi necessário recorrer aos fármacos metoclopramida (administração a taxa constante [CRI, do inglês *Constant Rate Infusion*]; 2 mg/Kg/h durante 24h).

Primeiro dia pós-cirúrgico: A “Nalu” continuava normotérmica, com mucosa oral rosada e alerta. No entanto, como no dia anterior, observou-se que ainda se encontrava com náuseas e dor abdominal, tendo-se mantido a metoclopramida (CRI, 2 mg/Kg/h durante 24h). Realizou-se medição sérica da concentração de bilirrubina total que continuava dentro dos valores de referência, mas no limite superior (0,5 mg/dL) (Apêndice B; Tabela B2). A terapêutica manteve-se, mas devido ao resultado da cultura microbiana e à peritonite adicionou-se a ceftriaxona (50 mg/Kg, IV, SID) e retirou-se a amoxicilina com ácido clavulânico da terapêutica.

Terceiro dia pós-cirúrgico: Realizou-se hemograma, bioquímicas séricas. À exceção da bilirrubina total (0,4 mg/dL), que se encontrava dentro dos valores de referência, os restantes parâmetros avaliados encontravam-se aumentados (FA >1183 U/L, ALT 169 U/L e fósforo 5,2 mg/dL; IR 1,9-5,0 U/L) (Apêndice B; Tabela B2). O hemograma não apresentava alterações (Apêndice B; Tabela B1). Ao exame físico a “Nalu” manteve uma atitude alerta e com ligeira redução da dor abdominal. Mostrou interesse pelo alimento pela primeira vez ao final do dia, aquando da visita dos detentores. Neste dia descontinuou-se o CRI com a metoclopramida e iniciou Wepatic[®], dois comprimidos SID.

Quarto dia pós-cirúrgico e alta: A “Nalu” teve alta com a seguinte terapêutica para realizar em casa: Cefalexina (15 mg/Kg, PO, BID, durante 6 dias consecutivos, Therios[®], Ceva, Portugal), enrofloxacina (5 mg/Kg, PO, SID, durante 6 dias consecutivos, Enrocil[®], Hifarmax, Portugal), metronidazol (25 mg/Kg, PO, BID, durante 6 dias consecutivos, Metrovis[®], Livisto, Espanha), maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, durante 5 dias consecutivos), tramadol (2 mg/Kg, PO, BID, durante 3 dias consecutivos), omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID, 30 minutos antes da refeição durante 10 dias consecutivos) e Wepatic[®] (dois comprimidos, SID, durante 30 dias consecutivos).

Controlo:

Controlo pós-alta: A “Nalu” apresentou-se à consulta de acompanhamento 4 dias após a alta, para avaliação do estado geral, avaliação e limpeza da sutura e reavaliação da terapêutica instituída. No exame físico não apresentou alterações dignas de registo. A “Nalu” já se encontrava a comer, com menos dor abdominal, normotérmica e mucosas rosadas. Foi feita limpeza da sutura com solução de clorexidina 0,5%. Manteve a seguinte medicação: enrofloxacina (5 mg/Kg, PO, SID, durante 6 dias consecutivos), maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, durante 5 dias consecutivos),

omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID, 30 minutos antes da refeição durante 10 dias consecutivos) e Wepatic® (dois comprimidos, SID, durante 30 dias consecutivos).

Segundo controle pós-alta: Retirou-se todos os pontos 9 dias após a alta.

Terceiro controle pós-alta: Onze dias após a alta, a “Nalu” apresentou-se a uma nova consulta de reavaliação. Clinicamente apresentava-se sem alterações de registo. Realizou-se uma ecografia de controlo que evidenciou pouca reatividade nos órgãos abdominais, já sem sinais ecográficos de peritonite. Pâncreas com dimensões menores comparando com as outras imagens ecográficas. Neste dia também realizou análises sanguíneas. No hemograma (Apêndice B; Tabela B1) todos os parâmetros encontravam-se dentro dos valores de referência. Nas bioquímicas séricas, os valores de avaliação hepática apresentavam-se aumentados, sendo que a ALT aumentou comprando com a última medição (FA 571 U/L e ALT 732 U/L), com exceção da concentração da bilirrubina total (0,2 mg/dL) e albumina (3,7 mg/dL) (Apêndice B; Tabela B2). A nível terapêutico manteve-se a enrofloxacin (5 mg/Kg, PO, SID, durante 6 dias consecutivos) e iniciou ração hepática.

Quarto controle pós-alta: Passados 26 dias após a alta efetuou-se uma nova avaliação das bioquímicas séricas, onde se observou ligeira hiperalbuminemia (4,1 mg/dL), bilirrubina total dentro dos valores de referência (0,4 mg/dL), e FA e ALT ainda com valores altos (FA 177 U/L; ALT 292 U/L) (Apêndice B; Tabela B2). Manteve-se a terapêutica alimentar e o Wepatic® até nova reavaliação.

Quinto controle pós-alta: Um mês depois do último controlo voltou-se a repetir as bioquímicas hepáticas, onde se observou apenas um ligeiro aumento da ALT (113 U/L), os restantes valores encontravam-se dentro dos valores de referência (Apêndice B; Tabela B2). Em casa, os detentores da “Nalu” não observaram nenhuma alteração, tendo a “Nalu” tido alta.

Na Tabela 8 pode-se observar a evolução durante o internamento e controlos após alta, das bioquímicas séricas (*i.e.*, FA e ALT) realizados pela “Nalu”.

Tabela 8 - Evolução dos valores FA e ALT, durante internamento e controlos.

Bioquímica sérica	Internamento	Terceiro dia pós-cirúrgico	Terceiro controlo pós-alta	Quarto controlo pós-alta	Quinto controlo pós-alta	Intervalo de Referência
FA	32	>1183	571	177	60	13 - 83 U/L
ALT	45	169	732	292	113	17 - 78 U/L

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alamina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*.

3. Caso clínico 3 - “Sissi”

Animal:

“Sissi”, cadela de 5 anos de idade, estado reprodutivo não fértil, raça Chihuahua e 2,9 Kg de peso.

Estímulo iatrotópico:

A “Sissi” apresentou-se à consulta por vômito desde manhã, prostração e dor abdominal.

História pregressa e anamnese:

Único animal em casa e com pouco acesso ao exterior. As desparasitações para endoparasitas e ectoparasitas encontravam-se atualizadas, assim como as vacinas da raiva, parvovirose, esgana, leptospirose, hepatite viral e parainfluenza, recomendadas pelo médico veterinário. A sua dieta era constituída por ração comercial para Chihuahua, no entanto muitas vezes conseguia ter acesso a alimentos menos adequados. Não tem acesso a produtos tóxicos.

Tem sido saudável, apenas história de trauma com 6 meses de idade.

Durante o dia da primeira consulta a “Sissi” vomitou quatro vezes, o vômito tinha aspeto de uma papa amarelada. Encontrava-se muito prostrada e a detentora referiu que em casa a “Sissi” optava por uma postura com os membros torácicos no chão e os membros pélvicos em pé, o que sugere dor na porção cranial do abdómen. Efetuou-se uma radiografia com duas projeções LL e VD, sem alterações dignas de registo, também no exame físico não se observaram alterações. Foi recomendado fazer uma dieta de frango e arroz e como terapêutica foi prescrito maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, durante 4 dias consecutivos).

No dia seguinte de madrugada “Sissi” voltou para uma consulta de urgência, apresentando muito desconforto abdominal e anorexia.

Exame de estado geral:

A “Sissi” encontrava-se alerta, embora com evidente prostração. Condição corporal de 4/9 (normal a magra) segundo a classificação WSAVA. Na auscultação cardíaca e pulmonar não houve alterações a registrar e as respectivas frequências dentro dos valores de referência (FC 123 bpm e FR 27). Pulso femoral forte. Temperatura retal de 38,6 °C, TRC normal, mucosa oral rosada e grau de desidratação ligeiro (*i.e.*, entre 5-6%). Dor à palpação abdominal, estando o restante exame sem alterações.

Lista de problemas:

Vômito, prostração, dor abdominal, anorexia e desidratação.

Diagnósticos diferenciais:

Indiscrição alimentar, intolerância alimentar, mudança repentina de dieta, ingestão de xenobiótico, gastrite/ gastroenterite aguda (*i.e.*, infecciosa, parasitária), pancreatite, obstrução intestinal por corpo estranho, IBD, hiperadrenocorticism, hipotireoidismo, úlcera gástrica ou duodenal, hepatopatias, colangiohepatite, colecistite, neoplasia abdominal e peritonite.

Plano:

Perante o quadro apresentado, a “Sissi” foi internada para a realização de exames complementares de diagnóstico e estabilização do quadro clínico, nomeadamente controlo da dor abdominal e diagnóstico da causa subjacente aos achados do exame físico.

Exames complementares de diagnóstico:

Hemograma: Observou-se leucocitose ($30,7 \times 10^9/L$), com neutrofilia ($28,9 \times 10^9/L$) e linfopenia ($0,5 \times 10^9/L$; IR $0,8-4,9 \times 10^9/L$) (Apêndice C; Tabela C1).

Bioquímicas séricas: A bilirrubina total apresentava-se no intervalo de referência, mas no limite superior (0,5 mg/dL). FA (126 U/L) e ALT (>1000 U/L) encontravam-se aumentadas. Outras alterações observadas, incluíram: hiperproteinemia (7,5 g/L), hiperglicemia (170 mg/dL) e hiperalbuminemia (5 g/dL) (Apêndice C; Tabela C2).

Ionograma: O ionograma revelou hiponatremia (131 mEq/L), hipocalemia (3,1 mEq/L) e hipocloremia (96 mEq/L) (Apêndice C; Tabela C2).

Radiografia abdominal: Estômago muito dilatado e com presença de alimento, ansas intestinais muito comprimidas e com gás (Anexo C; Figura C1).

Ecografia abdominal: Ecograficamente observou-se fígado com imagem hipocogénica, estômago muito distendido com muito conteúdo líquido e alimentar, piloro desobstruído, intestino delgado espessado, linfadenomegalia do linfonodo gástrico e pancreatoduodenal, vesícula biliar com parede vesical muito espessada e com conteúdo (Figura 11). Restante exame sem alterações dignas de registo.

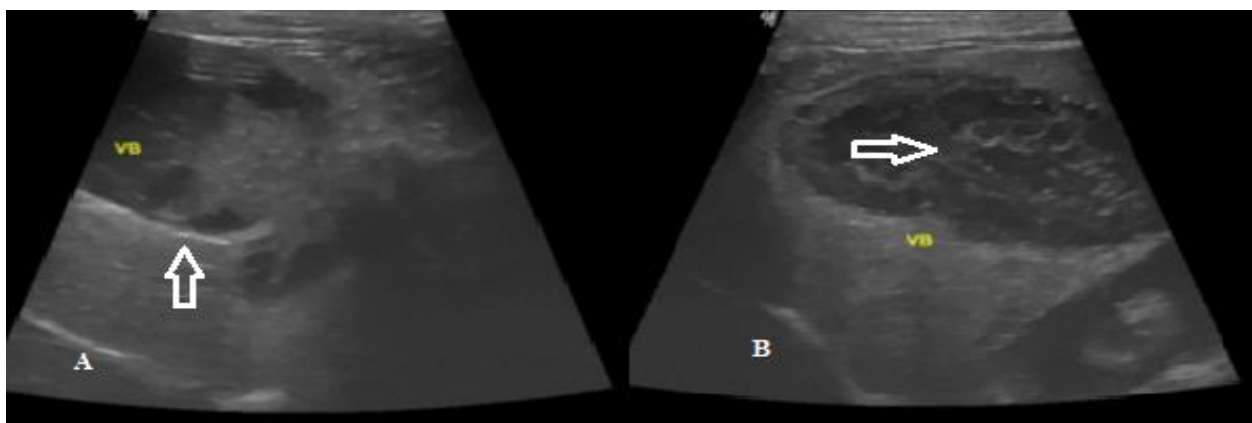


Figura 11 - Aparência ecográfica da vesícula biliar (VB). (A) - hiperecogenicidade da parede da vesícula biliar (seta); (B) - mucocoele biliar (seta) (fotografia gentilmente cedida pelo AAVH).

Tratamento instituído durante internamento:

No internamento da “Sissi”, iniciou-se a administração de fluidoterapia IV, de LR com suplementação de cloreto de potássio a 14,9%, para correção das alterações eletrolíticas presentes no ionograma, a uma taxa de administração foi de 7 ml/h. Iniciou-se também, amoxicilina com ácido clavulânico (8,75 mg/Kg, SC, TID), metronidazol (10 mg/Kg, IV, BID), maropitant (1 mg/Kg, IV, SID), buprenorfina (0,02 mg/Kg, IV, TID), metoclopramida (0,3 mg/Kg, IV, TID) e omeprazol (1 mg/Kg, IV, SID).

Segundo dia de internamento: Realizou-se hemograma onde se verificou leucocitose ($19,9 \times 10^9/L$), por neutrofilia ($17,9 \times 10^9/L$) (Apêndice C; Tabela C1). A medição sérica da

bilirrubina total (0,5 mg/dL) e a prova de coagulação (TP 19,4 seg. e TTPa 107,2 seg.), realizadas encontravam-se dentro dos valores de referência (Apêndice C; Tabela C2 e C3).

Após estabilização a “Sissi” foi submetida a uma colecistectomia por laparotomia, e foi realizada uma biópsia hepática com agulha Tru-cut®.

Resumo da cirurgia:

Realizou-se a tricotomia e assepsia do campo cirúrgico com uma solução de clorexidina a 0,5%. Colocaram-se os panos de campo sobre o abdômen. Efetuou-se uma laparotomia abdominal com incisão na linha média ventral, 2-3 cm caudal ao processo xifóide, estendendo-se até ao púbis.

O fígado foi facilmente visualizado, assim como a vesícula biliar, procedendo-se à colecistectomia. A vesícula biliar apresentava-se distendida e com mucocele. O ducto colédoco foi cateterizado para avaliação da sua permeabilidade e, visto não ter sido detetada nenhuma alteração, a vesícula foi isolada da fossa hepática e removida. A enterotomia de acesso ao ducto colédoco foi encerrada com pontos simples e o abdômen lavado, antes das biópsias hepáticas, e posteriormente encerrado em três camadas, conforme metodologia previamente descrita. A recuperação pós-cirúrgica decorreu sem qualquer complicação, no entanto a “Sissi” manifestou bastante dor abdominal durante o dia da cirurgia, subsequentemente mitigada através de CRI de fentanil (5 µg/Kg/h, IV, SID).

Exames complementares de diagnóstico:

Foi feito o envio da vesícula biliar e dois fragmentos hepáticos para histopatologia, assim como, o envio de uma amostra do conteúdo da vesícula biliar para cultura microbiana e citologia.

Resultado da histopatologia – Na vesícula biliar identificou-se necrose total da mucosa e o lúmen encontrava-se preenchido por material mucinoso denso, a túnica muscular da parede era a única estrutura que continha células viáveis. Não se identificaram agentes microbianos nem células neoplásicas. No fígado estava em curso discreta degenerescência vacuolar e igualmente discreta inflamação intersticial, possivelmente desencadeada pela retenção biliar. Não se identificou agentes microbianos nem células neoplásicas (Apêndice C; Tabela C4).

Resultado da cultura microbiana e antibiograma – Não foi detetado na amostra crescimento bacteriano, tanto de bactérias aeróbias como de bactérias anaeróbias (Apêndice C; Tabela C5).

Diagnóstico definitivo:

Colecistite com mucocele associado e gastroenterite.

Tratamento instituído durante internamento:

Manteve-se o protocolo medicamentoso instituído previamente à cirurgia, mas acrescentou-se suplementação de vitamina K1 (1 mg/Kg, SC, SID), enrofloxacina (5 mg/Kg, SC, SID) e quando terminou o CRI de fentanil iniciou-se tramadol (2 mg/Kg, IV, TID).

Primeiro dia pós-cirúrgico: Durante as primeiras 24 h após a cirurgia, mostrou uma resposta positiva à medicação administrada, facto observado pela diminuição significativa da dor abdominal. Ao exame físico manteve-se alerta, mais confortável, normotérmica e com interesse pelo alimento. Foi realizado novo hemograma tendo-se observado leucocitose ($30,4 \times 10^9/L$), por neutrofilia ($24,1 \times 10^9/L$), superior ao observado no hemograma anterior à cirurgia. Nas bioquímicas séricas, a FA e ALT mantinham-se aumentas (FA 1015 U/L e ALT >1000 U/L). A bilirrubina total (2,5 mg/dL) encontrava-se agora aumentada (Apêndice C; Tabelas C1 e C2).

Segundo dia pós-cirúrgico: A bilirrubina total foi reavaliada 48 h, encontrando-se dentro do valor de referência (0,5 mg/dL) (Apêndice C; Tabela C2).

Terceiro dia pós-cirúrgico e alta: A “Sissi” teve alta, manteve-se confortável, normotérmica, frequência cardíaca de 120 bpm, mucosa oral rosada e com interesse pelo alimento. Repetiu-se o hemograma e bioquímicas séricas. No hemograma continuava com leucocitose ($25 \times 10^9/L$), com neutrofilia ($21,2 \times 10^9/L$) e apresentou também trombocitose ($539 \times 10^9/L$; IR $117-490 \times 10^9/L$) (Apêndice C; Tabela C1). Nas bioquímicas séricas a FA (831 U/L) e ALT (980 U/L) encontravam-se aumentadas, no entanto com valores inferiores relativamente aos das últimas análises realizadas. A bilirrubina total mantém-se dentro do intervalo de referência (0,4 mg/dL) (Apêndice C; Tabela C2).

A terapêutica instituída para a “Sissi” realizar em casa no dia da alta foi, amoxicilina com ácido clavulânico, (12,5 mg/Kg PO, BID, até indicação médica), enrofloxacina (5 mg/Kg, PO, SID, até indicação médica), metronidazol (15mg/Kg, PO, BID, até indicação médica), maropitant

(2 mg/Kg, PO, SID, 40 minutos antes da refeição, até indicação médica), tramadol (4 mg/Kg, PO, BID, até indicação médica), omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID, 30 minutos antes da refeição, até indicação médica) e WePatic® (1 comprimido, SID, 30 dias consecutivos).

Controlo:

Controlo pós-alta: Ocorreu 3 dias após a alta hospitalar. Os detentores referiram que a “Sissi” manteve bom apetite, preferindo alimento húmido. Apresentou apenas um episódio de vomito após administração de um dos medicamentos. Não foram registadas alterações no exame físico. Nas análises de controlo, o hemograma encontrava-se com todos os valores dentro dos intervalos de referência, à exceção das plaquetas ($767 \times 10^9/L$) (Apêndice C; Tabela C1). Os valores das bioquímicas séricas referentes à avaliação hepática mantiveram-se aumentados embora com valores inferiores aos previamente observados (FA 492 U/L e ALT 362 U/L). A bilirrubina total manteve-se sem alterações (0,4 mg/dL) (Apêndice C; Tabela C2).

Foi mantida a terapêutica com a amoxicilina com ácido clavulânico, (12,5 mg/Kg PO, BID, até indicação médica), enrofloxacina (5 mg/Kg, PO, SID, até indicação médica), metronidazol (15 mg/Kg, PO, BID, até indicação médica), maropitant (2 mg/Kg, PO, SID, 40 minutos antes da refeição, até indicação médica), tramadol (4 mg/Kg, PO, BID, até indicação médica) e omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID, 30 minutos antes da refeição, até indicação médica), assim como o WePatic® (1 comprimido, SID, 30 dias consecutivos) até aos valores das bioquímicas séricas hepáticas normalizarem. A sutura foi avaliada em mais duas consultas de controlo, tendo sido feito o seu maneio com solução de clorexidina 0,5%. Foi recomendado colocar em casa bacitracina em pomada (aplicar camada fina, SID, 5 dias consecutivos, Bacitricina Zimaia®, Generis, Portugal), uma vez que houve deiscência de um ponto da sutura.

Na Tabela 9 pode-se acompanhar a evolução durante o internamento e controlos após alta, das bioquímicas séricas e hemogramas, (nomeadamente, FA, ALT, bilirrubina total e leucócitos, neutrófilos) realizados pela “Sissi”.

Tabela 9 - (A) - evolução dos valores FA, ALT e bilirrubina total, durante internamento e controles. (B) - evolução dos valores dos leucócitos e neutrófilos, durante o internamento e controles.

(A)

Bioquímica sérica	Internamento	Segundo dia de internamento	Primeiro dia pós-cirúrgico	Segundo dia pós-cirúrgico	Alta	Controlo pós-alta	Intervalo de Referência
FA	126	nr	1015	nr	831	492	13 - 83 U/L
ALT	>1000	nr	>1000	nr	980	362	17 - 78 U/L
Bilirrubina total	0,5	0,5	2,5	0,5	0,4	0,4	0,1 - 0,5 mg/dL

(B)

Hemograma	Internamento	Segundo dia de internamento	Primeiro dia pós-cirúrgico	Alta	Controlo pós-alta	Intervalo de Referência
Leucócitos	30,7	19,9	30,4	25,0	14,8	6,0 - 17,0 x 10 ⁹ /L
Neutrófilos absolutos	28,9	17,9	24,1	21,2	10,2	3,62 - 12,3 x 10 ⁹ /L

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alamina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*; nr - Não realizado.

4. Discussão

Cada vez mais as doenças do sistema biliar extra-hepático têm sido identificadas em cães nos últimos anos (Jaffey, 2021). Analisando os casos clínicos acima descritos, os três animais apresentaram colecistite no seu diagnóstico definitivo, sendo que a “Nalu” tinha concomitantemente litíase biliar que originou rotura da vesícula biliar e peritonite biliar, e a “Sissi” tinha associado à colecistite, mucocoele biliar. Os cálculos biliares podem ser encontrados em associação a colecistite (Watson, 2020), e o mucocoele biliar pode ter como complicação a colecistite (Besso *et al.*, 2000).

O “Pepe” tinha 13 anos de idade quando foi diagnosticado com colecistite, pelo que tinha predisposição para o desenvolvimento desta doença, uma vez que a prevalência é superior em animais com mais de 9 anos de idade (Jaffey, 2021). Embora a “Nalu” não fosse um animal geriátrico, como descrito nos cães com colelitíase, estava próximo da média de idade dos animais que apresentam colecistite e como já referido os cálculos biliares muitas vezes estão associados a colecistite (Mehler & Bennett, 2006; Aguirre, 2017; Pascual *et al.*, 2021). No caso da “Sissi”, era ainda uma cadela jovem (5 anos) quando foi diagnosticada com colecistite e presença de mucocoele

biliar, ainda que não seja tão típico, quadros semelhantes estão descritos em animais jovens (Jaffey, 2021).

Em relação ao sexo ou raça não está descrita nenhuma predisposição clara para as colecistites (Jaffey, 2021). Em contraste, estudos sugerem uma predisposição para animais de pequeno porte e fêmeas para o desenvolvimento de litíase biliar, de acordo com o estudo de Lee e colaboradores (2017), citado por Allan e colaboradores (2021), a “Nalu” reunia os dois fatores predisponentes. Apenas a “Sissi” tinha raça definida, Chihuahua, não estando listada entre as raças com maior predisposição para o aparecimento do mucocele biliar, sendo elas o cão Pastor de Shetland e Schnauzer miniatura (Aguirre, 2017), mas é considerada uma raça miniatura e à semelhança da colecistite o mucocele biliar não tem predisposição sexual.

Os sinais clínicos mais comumente encontrados em doenças do sistema extra-hepático são anorexia, vômito, dor abdominal, perda de peso progressiva, letargia. Estes sinais clínicos são compatíveis com quadros de colecistite, colelitíase e mucocele biliar. A febre pode estar presente e é muitas vezes associada a colecistite bacteriana ou peritonite biliar. A presença de icterícia é variável (Aguirre, 2017). Os animais com cálculos biliares podem também apresentar outros sinais clínicos como diarreia e poliúria/polidipsia (Allan *et al.*, 2021). Foi possível constatar que nos três casos clínicos apresentados estavam presentes dois dos sinais clínicos descritos anteriormente, anorexia e vômito. A dor abdominal e prostração estava presente nos doentes “Pepe” e “Sissi”, a icterícia foi identificado no doente “Pepe” e aumento da temperatura foi identificado nos doentes “Pepe” e “Nalu”, que na verdade posteriormente os resultados da cultura microbiana foram consistentes em ambos os casos com uma colecistite bacteriana. Estes sinais clínicos relatados nos três casos clínicos corroboram com os estudos previamente realizados (Choi *et al.*, 2014; Tamborini *et al.*, 2016; Allan *et al.*, 2021). Estes enumeram os sinais clínicos observados nos cães presentes nos estudos das doenças colecistite, colelitíase e mucocele biliar, respetivamente.

Tendo em conta que os sinais clínicos e os achados no exame físico dos animais são inespecíficos e não são patognomónicos é necessário proceder a diversos exames complementares de diagnóstico para descartar outras doenças. Relativamente ao hemograma as alterações mais comumente encontradas em cães com doenças na vesícula biliar e sistema extra-hepático biliar são leucocitose por neutrofilia, sugerindo uma condição inflamatória/infeciosa (Harris, 2020). Esta alteração foi identificada em todos os casos clínicos descritos na presente dissertação. O “Pepe” e

a “Nalu” foram diagnosticados com uma infecção bacteriana na vesícula biliar e, adicionalmente, na “Nalu”, concomitância de peritonite biliar. Relativamente à “Sissi”, esta apresentava colecistite com total necrose da mucosa. A nível das análises bioquímicas, Lawrence e colaboradores (2015), mencionam que as alterações mais comuns nas análises bioquímicas na colecistite, incluem o aumento da concentração de ALT, FA, GGT e bilirrubina total. O aumento das enzimas hepáticas foi observado nos três casos clínicos, nomeadamente ALT e FA. A GGT não foi uma enzima solicitada em nenhum dos casos pelo que não foi possível constatar a sua concentração. Quanto à bilirrubina total os autores obtiveram um resultado de 50% (5/10), ou seja, metade dos cães apresentaram hiperbilirrubinemia, supracitado por Jaffey (2021). O “Pepe” apresentou hiperbilirrubinemia, no entanto, a “Nalu” não apresentou aumento da bilirrubina total em nenhum controlo, o que significa que as duas apresentações clínicas são compatíveis com o que está descrito na literatura. A “Nalu” só apresentou aumento das enzimas hepáticas, nomeadamente a FA e a ALT, no último dia de hospitalização, de acordo com Ward e colaboradores (2020) os cães com sinais clínicos relacionados com colelitíase apresentam um aumento das enzimas hepáticas, colesterol e bilirrubina e os animais sem sinais clínicos podem não revelar aumento, ou apresentar um leve aumento das enzimas hepáticas e da concentração de colesterol, no entanto houve uma amostra de animais que os autores verificaram a presença de sinais clínicos associados a colelitíase, mas que não apresentavam alterações evidentes nas análises bioquímicas.

Sobre o mucocele biliar, Choi e colaboradores (2014) observaram que cães que apresentavam sinais clínicos, apresentavam aumento da concentração das enzimas hepáticas, nomeadamente ALT e FA e hiperbilirrubinemia comparando com os animais subclínicos. No entanto, os mesmos autores, verificaram que um grupo de cães mantinha a bilirrubina total dentro dos valores de referência mesmo com manifestação clínica de doença biliar. Situação similar foi verificada no caso clínico da “Sissi” que apresentou sinais clínicos (*i.e.*, vômito, prostração e dor abdominal) e um aumento da FA e ALT, não se registando, no entanto, hiperbilirrubinemia até ao dia seguinte à terapêutica cirúrgica.

Os inogramas do “Pepe” e da “Sissi” apresentaram hiponatremia, hipocalemia e hipocloremia. No caso clínico da “Sissi” esta diminuição obrigou a uma suplementação de potássio durante a fluidoterapia.

A radiografia não é o exame complementar de escolha e muito pouco mencionado na literatura mais recente, uma vez, que não auxilia no diagnóstico das doenças da vesícula biliar e sistema extra-hepático. No entanto, um estudo retrospectivo com 68 cães com litíase biliar, Ward e colaboradores (2020) verificaram que tinham disponíveis 27 cães com registos radiográficos do abdómen cranial e que destes 27 animais, 16 (59,3%) apresentavam na radiografia imagens compatíveis com litíase biliar, no entanto não foi possível identificar o cálculo biliar no exame radiográfico em 11 (40,7%) cães. De facto, os cálculos biliares podem não ser visíveis em radiografia abdominal se tiveram conteúdo limitado de cálcio, tamanho reduzido ou com sobreposição do trato gastrointestinal. Nos casos clínicos relatados foram feitos exames radiológicos e não foram observadas imagens radiográficas compatíveis com doenças da vesícula biliar ou doença do sistema extra-hepático biliar. Mesmo no caso clínico da “Nalu”, o cálculo biliar não foi visível na radiografia o que pode pressupor que este tinha pouca ou nenhuma percentagem cálcio na sua composição. Teria sido interessante saber a composição do cálculo biliar extraído da vesícula biliar da “Nalu”. Ao contrário da radiologia, a ecografia abdominal é uma ferramenta importante no diagnóstico de doenças da vesícula biliar e sistema extra-hepático, sendo também uma excelente técnica não invasiva para a avaliação das possíveis alterações subjacentes, variáveis em função do tipo de doença vesicular. Foi possível observar na ecografia do “Pepe” algumas das alterações mais frequentemente descritas em casos de colecistites, que incluem vesícula biliar distendida, parede da vesícula biliar espessada e irregular, com algumas projeções endoluminais e com conteúdo anecogénico (possível lama biliar) (Tamborini *et al.*, 2016; Aguirre, 2017; Mattoon *et al.*, 2021). As restantes alterações visualizadas durante a ecografia requerem outros exames complementares para suporte de possíveis diagnósticos, por exemplo teria sido importante a realização de uma PAAF/ biópsia ao baço, uma vez que apresentava focos sugestivos de mineralização ou mielolipomas e uma massa maior inespecífica, devido aos custos associados não foi possível realização. No caso clínico da “Nalu”, observou-se ecograficamente uma estrutura hipercóica com sombra acústica sugestiva de cálculo biliar no interior da vesícula biliar. Segundo Ward e colaboradores (2020) a formação de cálculos biliares no interior da vesícula são mais comuns do que nos ductos extra-hepáticos. Mattoon e colaboradores (2021), descrevem ecograficamente um cálculo biliar como a presença de uma sombra acústica distal no interior da vesícula biliar. Também na ecografia abdominal da “Nalu” detetou-se reatividade marcada do mesentérico, no abdómen médio e cranial, até entre os lobos hepáticos e em torno da vesícula biliar

até ao diafragma, padrão compatível com presença de efusão abdominal, ou seja, peritonite biliar, consequente de rotura da vesícula biliar, duas das complicações da colelitíase em cães (Jaffey, 2021). A cirurgia é necessária e urgente após rotura da vesícula biliar (Neer, 1992). Para auxiliar o diagnóstico de rotura e peritonite biliar no caso clínico da “Nalu”, a recolha de uma amostra do líquido livre abdominal e a realização da medição de bilirrubina total poderia ter sido realizado, pois Owen e colaboradores (2003) indicam que quando existe peritonite biliar por regra a concentração de bilirrubina no líquido livre abdominal é superior a duas vezes a concentração da bilirrubina presente no soro, confirmando assim o diagnóstico de peritonite biliar.

Na ecografia de cães com mucocoele biliar as imagens ecográficas são caracterizadas pela presença de lama biliar organizada e centralizada não dependente da gravidade ou massas intraluminais que não se movem com mudança de posição do animal (Jaffey, 2021). Num estudo realizado por Choi e colaboradores (2014) com o objetivo de correlacionar a classificação ecográfica em seis tipos de imagens tendo em conta o padrão, com a evolução da doença do mucocoele biliar, concluiu-se que tal correlação não poderia ser a base válida para a toma de decisão de qual o tratamento aplicar, no entanto os resultados apoiaram a recomendação de tratamento cirúrgico (*i.e.*, colecistectomia) para os animais com a presença de sinais clínicos, hiperbilirrubinemia, e imagem ecografica tipo dois (*i.e.*, de padrão estrelado incompleto). No caso clínico da “Sissi”, as imagens da vesícula biliar eram sugestivas de mucocoele biliar e acompanhando a classificação do autor poderia ser mencionado que as imagens ecográficas recolhidas correspondiam ao tipo dois.

Os três animais dos casos clínicos descritos foram submetidos a colecistectomia com envio de amostra para histopatologia e cultura microbiana. O resultado da cultura microbiana da bÍlis revelou crescimento bacteriano no “Pepe” e na “Nalu”. No caso clínico do “Pepe” foram isoladas bactérias do género *Enterococcus* e da espécie *E. coli*. correspondendo às bactérias isoladas com maior frequência a partir de amostras de bÍlis de pacientes com doenças do sistema extra-hepático (Wagner *et al.*, 2007). No caso da “Nalu” foi identificada a presença de *E. coli*. Estão publicados estudos que validam a possibilidade de cães com colelitíase poderem ter infeção bacteriana associada (p. ex. Kirpensteijn e colaboradores [1993] revelaram que em 70% dos cães com colelitíase eram identificadas bactérias na cultura biliar, sendo as mais frequentes *E. coli*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. e *Klebsiella* spp., citado por Mehler e Bennett [2006]). A

“Sissi” realizou também cultura microbiana do conteúdo da vesícula biliar, mas ao contrário dos outros casos clínicos a cultura foi negativa. Existe na literatura veterinária, citado por Jaffey (2021), estudos que concluíram que 14,8% (67/451) dos cães com mucocele biliar que realizaram cultura microbiana, obtiveram resultado positivo para o isolamento de uma ou mais bactérias. A presença destas bactérias pode dever-se ao movimento de bactérias decorrente da perturbação da circulação enterohepática, inflamação da vesícula biliar e colestase. Esta teoria é suportada pelo resultado de um estudo realizado por Shaked e colaboradores (1988), que induziu experimentalmente a colecistite aguda em cães e que resultou em crescimento bacteriano na biliar em 100% dos cães, estudo citado por Jaffey (2021).

A terapêutica de doenças hepatobiliares com infecção bacteriana subjacente, deverá incluir antibióticos com ação sobre bactérias anaeróbias, tais como metronidazol, amoxicilina com ácido clavulânico. Também deve ser eficaz no tratamento de bactérias aeróbicas Gram-positivas, com antibióticos como amoxicilina com ácido clavulânico, clindamicina ou tetraciclina (p. ex. doxiciclina) e bactérias aeróbicas Gram-negativas que são tipicamente suscetíveis a fluoroquinolonas (Wagner *et al.*, 2007; Federação das Associações Veterinárias Europeias de Animais de Companhia [FECAVA], 2018).

Nos casos clínicos do “Pepe” e da “Nalu” a terapêutica iniciada no dia do internamento foi a mesma, amoxicilina com ácido clavulânico. Após a cirurgia foi adicionada à terapêutica um antibiótico do grupo das fluoroquinolonas, a enrofloxacin. Esta escolha corresponde às linhas orientativas para uso racional de antimicrobianos (Wagner *et al.*, 2007; Lange & Vandaele, 2016). O “Pepe” manteve a combinação de enrofloxacin e amoxicilina com ácido clavulânico após receção do resultado da cultura microbiana e antibiograma por se ter confirmado a sua eficácia. No caso da “Nalu”, após a cirurgia, para além da enrofloxacin, foram acrescentados mais dois antibióticos, nomeadamente metronidazol e ceftriaxona. É importante referir que a “Nalu” tinha rotura da vesícula biliar, peritonite biliar e apresentava febre persistente sob terapêutica com amoxicilina com ácido clavulânico. O resultado da cultura microbiana e antibiograma demonstraram que a *E. coli* isolada no caso da “Nalu” era resistente à amoxicilina com ácido clavulânico levando à alteração da antibioterapia instituída. A resistência de *E. coli* às aminopenicilinas foi demonstrada num estudo dedicado às doenças hepatobiliares. Observou-se neste estudo que apenas 45% de *E. coli* foram susceptíveis à ampicilina, 67% à amoxicilina com

ácido clavulânico e 64% à cefalotina (Wagner *et al.*, 2007). Outro estudo revelou que 62,5% de *E. coli* isoladas em cultura de cães com colangite e/ou colecistite apresentavam resistência a três ou mais classes de antibióticos (Tamborini *et al.*, 2016). Os resultados obtidos e em especial no caso clínico da “Nalu” realçam a importância do uso prudente de antibióticos, bem como da realização de cultura microbiana e antibiograma para aferir a adequação da antibioterapia empírica. Em virtude da existência de rotura da vesícula biliar no caso da “Nalu”, teria sido interessante realizar cultura microbiana e antibiograma do líquido ascítico uma vez que as bactérias que causam peritonite biliar séptica em cães com rotura da vesícula biliar podem não se originar exclusivamente do sistema biliar (Jaffey, 2021).

A “Sissi” realizou a terapêutica referida na literatura nomeadamente, amoxicilina com ácido clavulânico, metronidazol e enrofloxacina (Lange & Vandaele, 2016; Tamborini *et al.*, 2016). Um estudo demonstrou que em 516 cães com mucocoele biliar apenas 12,5% tinham cultura microbiana positiva, no entanto os autores recomendam o tratamento empírico com recurso a antibióticos no pré-operatório, uma vez que a presença de bactérias diminui a sobrevivência dos animais mesmo depois de realizarem a cirurgia (Galley *et al.*, 2022). Um outro estudo recomenda a administração de antibióticos no pré e pós-operatório para cães submetidos a colecistectomia (Youn, Waschak, Kunkel & Gerard, 2018).

Doenças hepatobiliares podem resultar em colestase, com consequente diminuição do fluxo biliar e diminuição da concentração de sais biliares duodenais, resultando na diminuição da absorção da vitamina K solúvel na gordura. Os fatores de coagulação que dependem da vitamina K ficam assim comprometidos podendo resultar em distúrbios hemostáticos. Por esta razão devem ser realizadas provas de coagulação no pré-operatório. A medição do TP e TTPa e contagem de plaquetas é assim relevante (Jaffey, 2021). No entanto, a deteção de coagulopatias usando apenas a medição de TP e TTPa têm baixa sensibilidade, pelo que pode ser recomendada a administração preventivamente de vitamina K1 em todos os pacientes com colestase (Kavanagh, Shaw & Webster, 2011). Nos casos clínicos do “Pepe” e da “Sissi” foram medidos os TP e TTPa. Todos os valores encontravam-se dentro dos intervalos de referência. A vitamina K foi administrada profilaticamente no pós-operatório de ambos. A suspeita de hepatopatias e a realização de biopsia do fígado sustentaram a decisão de suplementar com vitamina K.

É mencionado na literatura que o tratamento cirúrgico, nomeadamente a colecistectomia é o tratamento mais adequado para as doenças como a colecistite, a colelitíase ou a rotura da vesícula biliar (Radlinsky, 2013), sendo também o procedimento de eleição para o tratamento de mucocele biliar (Aguirre, 2017; Monnet, 2020). O tratamento médico antes e após a realização da cirurgia tem como objetivo restabelecer a homeostasia, cessar o vômito, aliviar a dor e tratar ou prevenir infeções bacterianas. Os animais dos três casos clínicos apresentados nesta dissertação foram sujeitos ao tratamento cirúrgico recorrendo à técnica colecistectomia. De acordo com Baker e colaboradores (2011) 7% a 50% dos cães submetidos a cirurgia do sistema extra-hepático não sobrevivem, sendo a variação de animais submetidos a colecistectomia de 7% a 33%. No entanto, num estudo desenvolvido por Youn e colaboradores (2018), 9% dos cães submetidos a colecistectomia não sobreviveu. Fatores negativos de prognóstico relatados no período pré-operatório incluíram a presença de TTPa prolongado, marcada neutrofilia, azotemia, hiperfosfatemia e aumento da concentração sérica de GGT. No mesmo estudo observou-se que os animais que não sobreviveram apresentavam concentrações séricas de ALT e bilirrubina total mais elevadas e a concentração de albumina inferior à dos animais que sobreviveram (Youn *et al.*, 2018). A peritonite biliar não foi considerada por Youn e colaboradores (2018) como tendo mau prognóstico, no entanto um estudo de Ludwig e colaboradores (1997) menciona que a peritonite biliar séptica está associada a menor sobrevivência do que a peritonite biliar não infecciosa, citado por Amsellem e colaboradores (2006). No caso clínico do “Pepe”, os fatores de mau prognóstico incluíram a presença de neutrofilia, concentração sérica de ALT aumentada e hiperbilirrubinemia. A concentração de fósforo não determinada nos casos clínicos do “Pepe” e “Sissi”. No caso clínico da “Nalu”, o fósforo foi mensurado no último dia de internamento, observando-se hiperfosfatemia. Esta alteração foi considerada como sendo um fator negativo de prognóstico no pré-operatório (Amsellem *et al.*, 2006). Os cães que sobrevivem ao pós-operatório imediato (*i.e.*, menos de 7 dias), tendem a ter melhor prognóstico a longo prazo, no entanto na literatura atual os dados de sobrevivência de cães submetidos a colecistectomia, devido a complicações relacionadas à colelitíase são limitados (Jaffey, 2021). Os fatores de prognóstico desfavoráveis observados no caso clínico da “Nalu” foram a presença de neutrofilia. No entanto, a concentração de neutrófilos encontrava-se dentro do intervalo de referência no dia da cirurgia, ou seja, dois dias após a hospitalização, mesmo com o diagnóstico de uma peritonite biliar. Mehler e Bennett, (2006) mencionam que a percentagem de cães que sobrevivem ao pós-cirúrgico é menor em animais com

peritonite séptica do que em animais com peritonite biliar não infecciosa (*i.e.*, valores de percentagem entre 27% a 45% e 87% a 100%, respetivamente), assim teria sido interessante proceder a uma cultura microbiana do líquido livre abdominal no caso da “Nalu” para se identificar a peritonite biliar como infecciosa ou não infecciosa e poder comparar com o estudo. Nenhum outro fator de prognóstico desfavorável foi encontrado da “Nalu”.

No estudo de Galley e colaboradores (2022), fatores de diminuição da sobrevivência em cães com mucocele biliar submetidos a colecistectomia incluíram animais com idade média de 11 anos, obtenção de uma cultura microbiana biliar positiva, rotura da vesícula biliar e peritonite biliar. Como fatores desfavoráveis de prognóstico a presença de icterícia e doenças concomitantes, como hiperadrenocorticism e hiperbilirrubinemia foi demonstrada por Jaffey e colaboradores (2019) e a concentração sérica aumentada de FA foi referida Parkauzkyne e colaboradores (2019), citados por Jaffey (2021). Youn e colaboradores (2018), mencionam a presença de sinais clínicos também como um fator desfavorável de prognóstico. No caso da “Sissi” como fatores de prognóstico desfavorável, comparando com os estudos citados, destacam-se o aumentado da concentração de FA, hiperbilirrubinemia e presença de sinais clínicos (Jaffey, 2021).

Um outro estudo menciona que 7% dos animais não sobreviveram no período imediato de 2 semanas após cirurgia e 16,7% dentro de 2 meses após cirurgia (Youn *et al.*, 2018). A maioria dos estudos avaliou o tempo de sobrevivência no pós-operatório, mas não avaliou a sobrevivência a longo prazo. Amsellem e colaboradores (2006) referem que 66% dos animais que realizaram cirurgia biliar foram acompanhados 1 a 2 anos seguintes à cirurgia e que 26% dos animais com doença do sistema biliar submetidos a cirurgia, morreram dentro de 20 dias após a realização da mesma. Outro estudo realizado por Lawrence e colaboradores (2015) refere que a percentagem de animais que não sobrevivem ao perioperatório no tratamento de colecistite bacteriana e que realizaram a colecistectomia é de 33%. No caso do “Pepe” os detentores optaram pela eutanásia três meses após a realização da cirurgia, ficando o “Pepe” dentro do grupo de animais que não sobrevive dentro de 2 meses após cirurgia (Youn *et al.*, 2018). “Pepe” apresentou novamente sinais de prostração, dor abdominal, anorexia, mucosas muito pálidas, anemia acentuada, leucocitose e aumento das bioquímicas séricas hepáticas. A “Nalu” e a “Sissi” mantiveram-se sem sinais clínicos e com valores das bioquímicas séricas a normalizarem nos controlos subsequentes. Mehler e Bennett (2006) sugerem que o diagnóstico tardio está diretamente relacionado com o

prognóstico, assim a ausência de alterações bioquímicas antes do tratamento cirúrgico, o sucesso do diagnóstico e rápida intervenção cirúrgica contribuíram para o prognóstico favorável da “Nalu”.

A “Sissi” manteve monitorizações regulares, para avaliação da sutura e parâmetros bioquímicos, nomeadamente ALT, FA e bilirrubina total, e manteve também terapêutica até alta cirúrgica. A “Sissi” apresentou prognóstico favorável, pois segundo Parkanzky e colaboradores (2019) os cães com mucocoele biliar submetidos a colecistectomia tendem a ter um prognóstico favorável se sobreviverem ao pós-operatório imediato sendo a percentagem de animais que não sobrevivem no período hospitalar após 14 dias é de 7% a 20%, citados por Jaffey (2021).

O diagnóstico e o período perioperatório dos casos clínicos apresentados nesta dissertação foi longo, pelo que não foi possível à autora o acompanhamento integral dos mesmos. A obtenção da informação em falta através da consulta retrospectiva das fichas clínicas pode ser considerada uma limitação deste trabalho. Não obstante, foi possível a descrição detalhada dos três casos clínicos em análise, o que em conjunto com a revisão da literatura permitiu compreender e aprofundar o seu diagnóstico e a terapêutica.

V. Conclusão

A revisão bibliográfica realizada e o acompanhamento dos casos clínicos, permitem concluir que as doenças da vesícula biliar e do trato biliar extra-hepático em cães podem ser facilmente confundidas com outros distúrbios intra-abdominais. Isto pode acontecer porque muitas vezes os sinais clínicos e a história clínica são semelhantes a outras doenças abdominais. Portanto foi importante resumir clinicamente aspectos relevantes da colecistite, colelitíase, mucocele biliar e neoplasia biliar extra-hepática em cães.

Os sinais clínicos mais relevantes associados a estas doenças incluem vômito, anorexia e dor abdominal, sendo que a febre normalmente está presente quando ocorre colecistite bacteriana ou peritonite séptica. A icterícia pode ocorrer e é variável. As alterações bioquímicas séricas associadas a colecistite, colelitíase e mucocele biliar são por norma o aumento da ALT, FA e bilirrubina. No hemograma pode verificar-se leucocitose por neutrofilia em casos de inflamação ou infecção (Jaffey, 2021). Para auxiliar o diagnóstico de qualquer uma destas doenças a ecografia abdominal é o método complementar de diagnóstico de eleição.

A terapêutica empírica com antibióticos de largo espectro é indicada para doenças hepatobiliares, devido à possível ocorrência de infecções por bactérias anaeróbias e aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas. Embora o tratamento empírico possa ser administrado seguindo *guidelines* de antibioterapia veterinária, a cultura microbiana e antibiograma da bÍlis deve ser realizada sempre que possível, pois a resistência aos antimicrobianos é um importante problema de saúde pública e animal (Tamborini *et al.*, 2016).

A colecistectomia é o procedimento de eleição para resolução destas doenças. A histopatologia da vesícula biliar e cultura microbiana da bÍlis em associação com a história clínica e resultado dos exames complementares de diagnóstico, principalmente a ecografia abdominal, permitem um diagnóstico definitivo. Após os animais sobreviverem aos primeiros dias da cirurgia o prognóstico torna-se favorável. Não obstante, são necessários estudos que demonstrem o tempo de sobrevivência de animais a longo prazo e se a morte foi subjacente à doença do sistema extra-hepático. Adicionalmente, são necessárias recomendações de tratamento a longo prazo em cães após colecistectomia, dada a importância que a vesícula biliar tem no processo de digestão (Jaffey, 2021).

VI. Bibliografia

- Adler, R. & Wilson, D.W. (1995). Biliary cystadenoma of cats. *Vet Pathol*, 32(4), 415-418. doi: 10.1177/030098589503200411.
- Aguirre, A. (2017). Diseases of the gallbladder and extrahepatic biliary system. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman & E. Côté (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8^a Ed., pp. 1674-1680). Missouri: Elsevier.
- Allan, F., Watson, P.J., McCallum, K.E., Genain, M.A. & Harris, B.J. (2020). Dissolution of cholelithiasis in a Cavalier King Charles Spaniel receiving conservative management with ursodeoxycholic acid. *Vet Rec Case Rep*, 8(3). doi:10.1136/vetreccr-2020-001206.
- Allan, F., Watson, P.J. & McCallum, K.E. (2021). Clinical features and outcomes in 38 dogs with cholelithiasis receiving conservative or surgical management. *J Vet Intern Med*, 35(6), 2730-2742. doi:10.1111/jvim.16284.
- Amsellem, P.M., Seim III, H.B., MacPhail, C.M., Bright, R.M., Twedt, D.C. Wrigley, R.H. & Monnet, E. (2006). Long-term survival and risk factors associated with biliary surgery in dogs: 34 cases (1994-2004). *J Am Vet Med Assoc*, 229(9), 1451-1457. doi: 10.2460/javma.229.9.1451.
- Baker, S.G., Mayhew, P.D. & Mehler, S.J. (2011). Choledochotomy and primary repair of extrahepatic biliary duct rupture in seven dogs and two cats. *J Small Anim Pract*, 52(1), 32-37. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.01014.x.
- Bennett, S.L., Milne, M., Slocombe, R.F. & Landon, B.P. (2007). Gallbladder mucocele and concurrent hepatic lipidosis in a cat. *Aust Vet J*, 85(10), 397-400. doi: 10.1111/j.1751-0813.2007.00182.x.
- Besso, J.G., Wrigley, R.H., Gliatto, J.M. & Webster C.R.L. (2000). Ultrasonographic appearance and clinical finding in 14 dogs with gallbladder mucocele. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41(3), 261-271. doi: 10.1111/j.1740-8261.2000.tb01489.x.

- Brown, D.L. & Wettter A.J.V. (2022). Hepatobiliary system and exocrine pancreas. In J.F. Zachary (Ed.), *Pathology Basis of Veterinary Disease* (7^a Ed., pp. 535-539). Missouri: Elsevier.
- Choi, J., Kim, A., Keh, S., Oh, J., Kim, H. & Yoon, J. (2014). Comparison between ultrasonographic and clinical finding in 43 dogs with gallbladder mucocoeles. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55(2), 202-207. doi: 10.1111/vru.12120.
- Diana, A., Guglielmini, C., Specchi, S., Tommaso, M.D., Pietra, M. Toaldo, M.B. & Cipone, M. (2012). Ultrasonographic evaluation of preprandial and postprandial gallbladder volume in healthy cats. *Am J Vet Res*, 73(10), 1583-1588. doi.org/10.2460/ajvr.73.10.1583.
- Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G. (2010). *Tratado de Anatomia Veterinária* (4th Ed. pp. 135-139). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Elpiner, A.K. (2020). Liver and biliary tract tumors. In D. Bruyette, (Ed.), *Clinical Small Animal Internal Medicina* (Vol2, pp. 1303-1306). New Jersey: Wiley Blackwell.
- Evans, H.E. & Lahunta, A. (2013). The digestive apparatus and abdomen, In H.E. Evans & A. Lahunta (Eds.), *Anatomy of the dog* (4th Ed., pp. 331-333). Missouri: Elsevier.
- Federation of European Companion Animal Veterinary Associations. (2018). Recommendations for Appropriate Antimicrobial Therapy. Acedido 30 de setembro 2023 em <https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2020/01/FECAVA-Recommendations-for-Appropriate-Antimicrobial-ENGLISH-1.pdf>.
- Folk, C. & Lux, C. (2019). Case report choledochotomy for obstructive choledocholithiasis in two dogs. *Case Rep Vet Med*, 2019. doi:10.1155/2019/4748194.
- Friesen, S.L., Upchurch, D.A., Hollenbeck, D.L. & Roush, J.K. (2021). Clinical findings for dogs undergoing elective and nonelective cholecystectomies for gall bladder mucocoeles. *J Small Anim Pract* 62(7), 547-553. doi:10.1111/jsap.13312.

- Gallego, J.G. (2018). Hígado y secreción biliar. In A.G. Sacristán (Ed.), *Fisiología Veterinaria*. (pp. 686-696). Madrid: Editorial Tébar Flores.
- Galley, M., Lang, J., Mitchell, M. & Fletcher, J. (2022). Factors affecting survival in 516 dogs that underwent cholecystectomy for the treatment of gallbladder mucocele. *Can Vet J*, 63(1), 63-66.
- Gómez, J.R. (2012). Biliary disease. In J.R. Gómez, M.J.M. Sañudo & J.G. Morales (Eds.), *Small animal surgery. Surgical atlas, a step-by-step guide, the cranial abdomen*. (pp. 226-241). Zaragoza: Servet.
- Gookin, J.L., Correa, M.T., Peters, A., Malueg, A., Mathews, K.G., Cullen, J. & Seiler, G. (2015). Association of gallbladder mucocele histologic diagnosis with selected drug use in dogs: A matched case-control study. *J Vet Intern Med*, 29(6), 1464-1472. doi:10.1111/jvim.13649.
- Harran, N., d'Anjou, M.-A., Dunn, M. & Beauchamp, G. (2011). Gallbladder sludge on ultrasound is predictive of increased liver enzymes and total bilirubin in cats. *Can Vet J*, 52(9), 999-1003.
- Harris, B. (2020). Diseases of gallbladder an extrahepatic biliary ducts. In D. Bruyette, (Ed.), *Clinical Small Animal Internal Medicina* (Vol1, pp. 721-726). New Jersey: Wiley Blackwell.
- Herd, T.H. (2020). Secretions of the gastrointestinal tract. In B.G. Klein (Ed.), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*, (6th Ed., pp. 312-313). Missouri: Elsevier.
- Youn, G., Waschak, M.J., Kunkel, K.A.R. & Gerard, P.D. (2018). Outcome of elective cholecystectomy for the treatment of gallbladder disease in dog. *J Am Vet Assoc*, 252(8), 970-975. doi:10.2460/javma.252.8.970.
- Jaffey, J.A. (2021). Canine extrahepatic biliary disease. *J Small Anim Pract*, 63(4), 247-264. doi:10.1111/jsap.13468.
- Jaffey, J.A., Graham, A., VanEerde, E., Hostnik, E., Alvarez, W., Arango, J.,... DeClue, A.E. (2018). Gallbladder mucocele: variables associated with outcome and the utility of

- ultrasonography to identify gallbladder rupture in 219 dogs (2007-2016). *J Vet Intern Med*, 32(1), 195–200. doi:10.1111/jvim.14898.
- Kavanagh, C., Shaw, S. & Webster, C.R.L. (2011). Coagulation in hepatobiliary disease. *J Vet Emerg Crit Care*, 21(6), 589-604). doi: 10.1111/j.1476-4431.2011.00691.x.
- König, H.E., Liebich, H.-G., Ruberte, J. & Sótonyi, P. (2017). Sistema Digestório. In H.E. König & H.-G. Liebich (Eds.), *Anatomia dos Animais Domésticos Texto e Atlas Colorido* (6ª Ed., pp. 364-374). São Paulo: Artmed.
- Kook, P.H., Schellenberg, S., Grest, P., Reusch, C.E., Corboz, L. & Glaus, T.M. (2010). Microbiologic evaluation of gallbladder bile of healthy dogs and dogs with iatrogenic hypercortisolism: A Pilot Study. *J Vet Intern Med*, 24(1), 224-228. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0413.x.
- Lange, K. & Vandaele, E. (2016). Hepatobiliary infections. In Lange, Karin & Vandaele, E. (Eds.), *GRAM Guidance for the rational use of antimicrobials, recommendations for dogs and cats* (pp. 210-214). França: Ceva Santé Animale. Disponível em <https://www.ava.com.au/siteassets/advocacy/gram-book---guidance-for-the-rational-use-of-antimicrobials.pdf>.
- Lawrence Y.A., Ruaux CG, Nemanic S & Milovancev M. (2015). Characterization, treatment, and outcome of bacterial cholecystitis and bactibilia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 246(9), 982-989. doi: org/10.2460/javma.246.9.982.
- Lehner, C. & McAnulty, J. (2010). Management of extrahepatic biliary obstruction: A role for temporary percutaneous biliary drainage. *Compend Contin Educ Vet*, 32(9), E1-E10.
- Liptak, J.M. (2007). Hepatobiliary tumors. In S. J. Withrow, D. M. Vail (Eds.), *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology* (4ª Ed., pp. 483-491). Missouri: Elsevier.

- Maeda, A., Gto, S., Iwasaki, R., Yamada, K., Murakami, M., Sakai, H. & Mori, T. (2022). Outcome of localized bile duct carcinoma in six dogs treated with liver lobectomy. *J Am Anim Hosp Assoc*, 58(4), 189-193. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7199.
- Martin, R. & King, M. (2014). Liver, biliary system, pancreas; hepatobiliary surgery. In M.J. Bojrab, D.R. Waldron & J.P. Toombs (Eds.), *Current Techniques In Small Animal Surgery* (5ª Ed., pp. 318-331). Jackson: Teton Newmedia.
- Mayhew, P.D., Mehler, S.J. & Radhakrishnan, A. (2008). Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. *Vet Surg*, 37(7), 625- 630. doi: 10.1111/j.1532-950X.2008.00428.x.
- Mattoon, J.S., Larson, M.M., Lawrence, Y. & Sellon, R.K. (2021). Liver. In J.S. Mattoon, R.K. Sellon & C.R. Berry (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (4ª Ed., pp. 393-405). Missouri: Elsevier.
- Mehler, S.J. & Bennett, R.A. (2006). Canine extrahepatic biliary tract disease and surgery. *Compend Contin Educ Vet*, 28(4):302-314.
- Mesich, M.L.L., Mayhew, P.D., Paek, M., Holt, D.E. & Brown, D.C. (2009). Gallbladder mucocèles and their association with endocrinopathies in dogs: a retrospective case-control study. *J Small Anim Pract* 50(12), 630-635. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00811.x.
- Monnet, E. (2020). Surgery of the gallbladder, In E. Monnet & D.D. Smeak (Eds.), *Gastrointestinal Surgical Techniques in Small Animals* (pp. 273-285). New Jersey: Wiley Blackwell.
- Murphy, S.M, Rodríguez, J.D. & McANULTY, J.F. (2007). Minimally invasive cholecystostomy in the dog: Evaluation of placement techniques and use in extrahepatic biliary obstruction. *Vet Surg*, 36, 675-683. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00320.x.
- Neer, T.M. (1992). A Review of disorders of the gallbladder and extrahepatic biliary tract in the dog and cat. *J Vet Intern Med*, 6(3), 186-192. doi: 10.1111/j.1939- 1676.1992.tb00335.x.

- Nyland, T.G., Koblik, P.D. & Tellyer, S.E. (1999). Ultrasonographic evaluation of biliary cystadenomas in cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 40(3), 300-306. doi: 10.1111/j.1740-8261.1999.tb00365.x.
- Owens, S.D., Gossett, R., McElhaney, M.R., Christopher, M.M. & Shelly, S.M. (2003). Three cases of canine bile peritonitis with mucinous material in abdominal fluid as the prominent cytologic finding. *Vet Clin Pathol*, 32(3), 114-120. doi:10.1111/j.1939-165X.2003.tb00324.x.
- Palermo, S.M. & Rondeaub, MP. (2022). Extrahepatic Bile Duct Obstruction Secondary to Acute Pancreatitis. In J.A. Orsini, N.S. Grenager & A. Lahunta, (Eds.), *Comparative Veterinary Anatomy: A Clinical Approach* (pp. 287-291). India: Elsevier.
- Papazoglou, L.G., Mann, F.A., Wagner-Mann, C. & Song, K.J.E. (2008). Long-term survival of dogs after cholecystoenterostomy: a retrospective study of 15 cases (1981-2005). *J Am Anim Hosp Assoc*, 44(2), 67-74. doi:10.5326/0440067.
- Patel D.M., Parikh, P.V. & Barot, H.M. (2022) Clinical, ultrasonographic and haemato-biochemical assessment of liver and gall bladder affections in dogs. *Ind J Vet Sci and Biotech*. doi:10.21887/ijvsbt.18.1.13.
- Pascual, M., Fauchon, E., Monti, P. & Valls, F. (2022). Anicteric gallbladder rupture with elevated bile acids in abdominal effusion in a dog with cholecystitis. *J Am Anim Hosp Assoc*, 58(3), 146-151. doi:10.5326/JAAHA-MS-7079.
- Radlinsky, M.G. (2013). Surgery of the extrahepatic biliary system, In T.W. Fossum, C.W. Dewey, C.V. Horn, A.L. Johnson, C.M. MacPhail, M.G. Radlinsky,... M.D. Willard (Eds.), *Small Animal Surgery* (4th Ed., pp. 618-632). Missouri: Elsevier.
- Rogers, E., Jaffey, J.A., Graham, A., Hostnik, E.T., Jacobs, C., Fox-Alvarez, W.,... DeClue, A.E. (2020). Prevalence and impact of cholecystitis on outcome in dogs with gallbladder mucocele. *J Vet Emerg Crit Care* 30(1), 97-101. doi: 10.1111/vec.12910.

- Ruckebusch, Y., Phaneuf, L.-P. & Dunlop R. (1991). Exocrine Digestive Secretions. In Y. Ruckebusch, L.-P. Phaneuf & R. Dunlop (Eds.), *Physiology of small and large animals* (pp. 268-275). Philadelphia: B.C. Decker Inc.
- Smith, R.P., Gookin, J.L., Smolski, W., Cicco M.F.D., Correa, M. & Seiler, G.S. (2017). Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med*, 31(5), 1451-1458. doi:10.1111/jvim.14792.
- Tamborini, A., Jahns, H., McAllister, H., Kent, A., Harris, B., Procoli, F.,... O'Neil, E.J. (2016). Bacterial cholangitis, cholecystitis, or both in dogs. *J Vet Intern Med*, 30(4), 1046-1055. doi: 10.1111/jvim.13974.
- Wagner, K.A., Hartmann, F.A. & Trepanier, L.A. (2007). Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998- 2003. *J Vet Intern Med*, 21(3), 417-424. doi:10.1111/j.1939- 1676.2007.tb02984.x.
- Ward, P.M., Brown, K., Hammond, G., Parkin, T., Bouyssou, S., Nurra, G.,... Ridyard, A.E. (2020). Cholelithiasis in the dog: Prevalence, clinical presentation, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc*, 56(3), 152-158. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7000.
- Washabau, R.J. (2012). Biology of the gastrointestinal tract, pancreas, and liver. In R.J. Washabau & M.J. Day (Eds.), *Canine and Feline Gastroenterology* (pp. 15-16). Missouri: Elsevier.
- Watson, P.J. (2020). Hepatobiliary and exocrine pancreatic disorders. In R.W. Nelson, & C.G. Couto, (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (6^a Ed., pp. 599-619). Missouri: Elsevier.
- Weisse, C., Clifford, C.A., Holt, D. & Solomon, J.A. (2002). Percutaneous arterial embolization and chemoembolization for treatment of benign and malignant tumors in three dogs and a 109 goat. *J Am Vet Med Assoc*, 221(10), 1430-1436. doi: 10.2460/javma.2002.221.1430.

VII. Apêndices

Apêndice A - Caso clínico 1 - “Pepe”

Tabela A1 - Hemogramas realizados ao canídeo “Pepe”.

Hemograma	29/03/22 Interna- mento	31/03/22 Cirurgia	01/04/22 Primeiro dia pós- cirúrgico	02/04/22 Segundo dia pós- cirúrgico	04/04/22 Alta	09/04/22 Novo internam- ento	11/04/22 Controlo	Intervalo de referência
Leucócitos	20,8	24,4	43,4	38,0	23,6	16,6	17,0	6,0-17,0 x 10 ⁹ /L
Neutrófilos absolutos	18,8	20,8	40,5	35,0	20,6	13,3	13,9	3,62-12,3 x 10 ⁹ /L
Linfócitos absolutos	1,3	1,2	1,3	1,3	1,2	1,4	1,56	0,8-4,9 x 10 ⁹ /L
Monócitos absolutos	0,5	2,0	1,4	1,4	1,2	1,3	0,8	0,1-1,9 x 10 ⁹ /L
Eosinófilos absolutos	0,1	0,4	0,2	0,2	0,5	0,6	0,7	0,04-1,6 x 10 ⁹ /L
Basófilos absolutos	0	0	0	0,1	0	0	0	0,0-0,12 x 10 ⁹ /L
Eritrócitos	5,8	5,3	5,3	4,8	4,9	4,8	4,5	5,10-8,50 x 10 ¹² /L
Hemoglobina	15,5	13,5	13,6	12,4	12,5	12,6	12,2	11,0-19,0 g/dL
Hematócrito	38,6	35,4	35,5	31,4	33,2	32,9	31,2	33,0-56,0 %
VCM	66,1	67,1	67,2	66,8	67,2	68,5	68,7	60,0-76,0 fL
HCM	26,5	25,5	25,7	26,1	25,3	26,3	26,8	20,0-27,0 pg
CHCM	401,0	380,0	383,0	390,0	377,0	384,0	391,0	300,0- 380,0 g/L
RDW-CV	12,3	12,7	12,4	12,5	12,9	13,9	14,2	12,5-17,2 %
RDW-SD	32,1	32,7	31,7	32,4	33,7	37,5	38,4	33,2-46,3 fL
Plaquetas	232,0	169,0	154,0	249,0	413,0	790,0	624,0	117- 490x10 ⁹ /L
VPM	10,3	9,6	9,7	10,3	10,7	9,9	10,1	8,0-14,1 fL
PDW	16,2	16,9	17,9	16,4	16,3	15,4	15,1	12,0-17,5 GSD
PCT	2,4	1,6	1,5	2,6	4,4	7,8	6,3	0,9-5,8 mL/L

VCM - Volume Corpuscular Médio; HCM - Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM - Concentração da hemoglobina corpuscular média; RDW-CV - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como coeficiente da variação, do inglês *Red cell distribution width*; RDW-SD - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como desvio padrão, do inglês *Red cell distribution width*; VPM - Volume Plaquetário Médio; PDW - Índice de variação dos volumes plaquetários, do inglês *Platelet distribution width*; PCT - Plaquetócrito.

Tabela A2 - Análises bioquímicas séricas realizadas ao canídeo “Pepe”.

Bioquímica sérica	29/03/22 2 Interna- mento	31/03/22 Cirurgia	01/04/22 Primeiro dia pós- cirúrgico	02/04/22 Segundo dia pós- cirúrgico	04/04/22 Alta	09/04/22 Novo internamen- to	11/04/22 Controlo	Intervalo de referência
BUN	17,9	nr	nr	nr	nr	nr	nr	9,2-29,2 mg/dL
Glucose	127	nr	nr	nr	nr	nr	nr	75-128 mg/dL
FA	>1183	>1183	nr	nr	>1183	>1183	>1183	13-83 U/L
Proteínas totais	7,8	nr	nr	nr	nr	nr	nr	5,0-7,2 g/L
ALT	*	>1000	nr	nr	655	>1000	766	17-78 U/L
Creatinina	0,86	nr	nr	nr	nr	nr	nr	0,40-1,40 mg/dL
Albuminas	3,7	nr	nr	nr	nr	nr	nr	2,6-4,0 g/dL
Bilirrubina total	2,5	3,1	3,1	1,8	0,8	0,4	nr	0,1-0,5 mg/dL
Globulina	4,1	nr	nr	nr	nr	nr	nr	1,6-3,7 g/dL
Sódio	142	127	nr	nr	nr	nr	nr	141-152 mEq/L
Potássio	3,4	3,6	nr	nr	nr	nr	nr	3,8-5,0 mEq/L
Cloro	101	86	nr	nr	nr	nr	nr	102-117 mEq/L

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alanina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*, BUN - Ureia nitrogenada, do inglês *blood urea nitrogen*; * - Valor ilegível pelo aparelho das bioquímicas séricas; nr - Não realizado.

Tabela A3 - Prova de coagulação realizada ao canídeo “Pepe”.

Perfil de coagulação	Resultado	Intervalo de referência
TTPa	113,7	94-123 segundos
TP	12,8	14-20 segundos

TTPa - Tempo de tromboplastina parcial ativada; TP - Tempo de protrombina.

Tabela A4 - Relatório de diagnóstico ecográfico realizado ao canídeo “Pepe”.

Diagnóstico Ecográfico
O exame ecográfico do Pepe revelou várias alterações: presença de dois cálculos vesicais; focos no baço sugestivos de mineralização ou mielolipomas e uma massa maior inespecífica podendo corresponder a lesão maligna (hemangiossarcoma, linfoma) ou benigna (hematoma, hiperplasia nodular). Várias lesões no fígado podendo também corresponder a hiperplasia nodular, hematoma, necrose ou neoplasia maligna. Revelou ainda alterações hepáticas compatíveis com hepatopatia por esteroides, infiltração gorda, hepatite. Estas lesões carecem de estudo citológico/histopatológico para diagnóstico definitivo. Alterações na vesícula biliar compatíveis com colecistite/colangiohepatite/ colangite. Alterações no pâncreas sugestivas de pancreatite e aumento das glândulas adrenais sugestivas hiperadrenocorticismismo. Por fim, revelou linfadenomegália provavelmente reativa a todos estes processos. As alterações e diagnósticos diferenciais acima mencionados devem ser interpretados e valorizados de acordo com sintomatologia e quadro clínico.

Tabela A5 - Relatório da histopatologia realizado ao canídeo “Pepe”.

Histopatologia
Biópsia/ Histopatologia
Material recebido
Foram recebidos (A) vesícula biliar com 4,2 x 1,7 cm, e (B) dois fragmentos com 0,2 cm correspondendo a biópsia hepática
Exame microscópico
A - A vesícula biliar em análise apresenta proliferação não neoplásica do epitélio da mucosa, o qual forma papilas de comprimento reduzido e ainda estruturas glandulares de perfil tubular, algumas com distensão quística e retenção de muco. A lâmina própria apresenta congestão muito marcada e numerosos focos de hemorragia. É evidente a erosão do epitélio da zona mais apical das glândulas com hemorragia e edema dos tecidos remanescentes. Está ainda patente a infiltração inflamatória da lâmina própria, por células inflamatórias mononucleadas, em particular, linfócitos e plasmócitos. O lume contém, abundantes células sanguíneas. Parte da parede, correspondendo à zona livre da vesícula, está revestida por acumulação de células sanguíneas sem parênquima subjacentes (hematoma). A serosa peritoneal surge edemaciada. Não se identifica agentes microbianos nem células neoplásicas. B - Os dois fragmentos de fígado apresentam o mesmo padrão lesional com infiltração inflamatória acentuada dos espaços porta por células inflamatórias mononucleadas, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, e ainda numerosos neutrófilos e muito raros eosinófilos. Os neutrófilos surgem regularmente em redor das veias centrolobulares, em pequenos agregados intralobulares e no lume de capilares sinusoides. Na zona centrolobular identifica-se hepatócitos com lipofusina e nos espaços porta raros macrófagos com hemossiderina.
Diagnóstico/ Recomendações/ Comentários
A - Na vesícula biliar estava em curso colecistite crónica hiperplásica em fase de grave agudização recente com o processo a assumir características de inflamação hemorrágica com perda de sangue para o lume. Não é evidente a etiologia do processo. B - No fígado esta em curso grave hepatite intersticial aguda neutrofilica, não sendo evidente a sua etiologia. Será de admitir a hipótese de a inflamação ser desencadeada pela perturbação da secreção biliar secundária à inflamação vesical. Será ainda possível que os dois processos tenham a mesma etiologia

Tabela A6 - Relatório da cultura microbiana e antibiograma realizados ao canídeo “Pepe”.

Microbiologia	
Resultado:	
Cultura Microbiológica - Aerobiose	
Origem da amostra:	Bílis
Citologia	O material em esfregaço apresenta raros bastonetes, num fundo moderadamente proteico e com aglomerados basofílicos.
Resultado:	Positivo após cultura em meio de enriquecimento.
Agente bacteriano 1:	<i>Enterococcus spp</i>
Amoxicilina	Sensível
Amox. / Ác. Clavulânico	Sensível
Clindamicina	Resistente
Enrofloxacina	Sensível
Eritromicina	Sensível
Gentamicina em alta dose	Sensível
Penicilina	Sensível
Pradofloxacina	Sensível
Tetraciclina	Sensível
Trimetropim/ Sulfamet.	Resistente
Agente bacteriano 2:	<i>Escherichia coli</i>
Amicacina	Sensível
Amoxicilina	Sensível
Amox. / Ác. Clavulânico	Sensível
Cefalotina	Sensível
Cefotaxima	Sensível
Cefoxitina	Sensível
Ceftazidima	Sensível
Cloranfenicol	Resistente
Enrofloxacina	Sensível
Tetraciclina	Sensível
Trimetropim/ Sulfamet.	Sensível
Cultura Microbiológica - Anaerobiose	
Resultado:	Positivo: Isolamento dos mesmos agentes identificados em cultura aeróbia.

Apêndice B - Caso clínico 2 - “Nalu”

Tabela B1 - Hemogramas realizados ao canídeo “Nalu”.

Hemograma	22/01/22 Internamento	24/01/22 Cirurgia	27/01/22 Terceiro dia pós-cirúrgico	08/02/2022 Terceiro controle pós-alta	Intervalo de referência
Leucócitos	21,2	13,8	14,3	12,4	6,0-17,0 x 10 ⁹ /L
Neutrófilos absolutos	19,7	11,6	11,0	6,8	3,62-12,3 x 10 ⁹ /L
Linfócitos absolutos	0,8	1,2	1,7	4,8	0,8-4,9 x 10 ⁹ /L
Monócitos absolutos	0,7	0,9	1,3	0,7	0,1-1,9 x 10 ⁹ /L
Eosinófilos absolutos	0	0	0,2	0,1	0,04-1,6 x 10 ⁹ /L
Basófilos absolutos	0	0	0,1	0	0,0-0,12 x 10 ⁹ /L
Eritrócitos	6,8	6,6	6,6	6,6	5,1-8,5 x 10 ¹² /L
Hemoglobina	18,5	17,6	17,2	16,6	11,0-19,0 g/dL
Hematócrito	44,3	42,0	42,1	42,3	33,0-56,0 %
VCM	65,3	63,7	64,2	64,6	60,0-76,0 fL
HCM	27,3	26,7	26,2	25,4	20,0-27,0 pg
CHCM	418,0	419,0	409,0	393,0	300,0-380,0 g/L
RDW-CV	14,2	14,3	14,5	15,0	12,5-17,2 %
RDW-SD	36,2	35,9	36,5	37,8	33,2-46,3 fL
Plaquetas	189,0	93,0	91,0	256,0	117-490 x 10 ⁹ /L
VPM	10,2	9,9	10,5	10,5	8,0-14,1 fL
PDW	15,4	17,0	16,3	14,9	12,0-17,5 GSD
PCT	1,9	0,9	1,0	2,7	0,9-5,8 mL/L

VCM - Volume Corpuscular Médio; HCM - Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM - Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; RDW-CV - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como coeficiente da variação, do inglês *Red cell distribution width*; RDW-SD - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como desvio padrão, do inglês *Red cell distribution width*; VPM - Volume Plaquetário Médio; PDW - Índice de variação dos volumes plaquetários, do inglês *Platelet distribution width*; PCT - Plaquetócrito.

Tabela B2 - Análises bioquímicas séricas realizadas ao canídeo “Nalu”.

Bioquímica sérica	22/01/22 Internamento	23/01/22 Segundo dia de internamento	25/01/22 Primeiro dia pós-cirúrgico	27/01/22 Terceiro dia pós-cirúrgico	08/02/22 Terceiro controle pós-alta	23/02/22 Quarto controle pós-alta	21/03/22 Quinto controle pós-alta	Intervalo de referência
BUN	8,9	nr	nr	nr	nr	nr	nr	9,2-29,2 mg/dL
Glucose	141	nr	nr	nr	nr	nr	nr	75-128 mg/dL
FA	32	nr	nr	>1183	571	177	60	13-83 U/L
Proteínas totais	7,4	nr	nr	nr	nr	nr	nr	5,0-7,2 g/L
ALT	45	nr	nr	169	732	292	113	17-78 U/L
Creatinina	0,5	nr	nr	nr	nr	nr	nr	0,40-1,40 mg/dL
Albuminas	4,5	nr	nr	nr	3,7	4,1	3,8	2,6-4.0 g/dl
Bilirrubin a total	0,4	0,4	0,5	0,4	0,2	0,4	0,2	0,1-0,5 mg/dL
Globulina	2,9	nr	nr	nr	nr	nr	nr	1,6-3,7 g/dL
Fósforo	nr	nr	nr	5,2	nr	nr	nr	1,9-5,0 g/dL

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alamina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*; BUN - Ureia nitrogenada do inglês *blood urea nitrogen*; nr - Não realizado.

Tabela B3 - Relatório de diagnóstico ecográfico realizado ao canídeo “Nalu”.

Exame
Ecografia
Considerações Gerais
Linfonodos e Peritoneu: Reatividade marcada do mesentério no abdômen médio e cranial até entre lobos hepáticos, em torno da vesícula biliar, até ao diafragma. Presença de líquido livre ligeiro. Sem aumento expressivo dos linfonodos abdominais. Vesícula biliar: Vesícula biliar distendida, de parede fina e com conteúdo anecogénico. Presença de estrutura hiperecótica de 5,7mm, com sombra acústica (possível cálculo). Sem evidencia de lesões parietais com projeção endoluminal. Fígado: Ligeira hepatomegalia, com contornos regulares, ecogenicidade mantida, parênquima homogéneo. Ausência de lesões focais hepáticas de expressão ecográfica. Sem ectasia das vias biliares intra-hepáticas. Segmentos vasculares observados sem alterações. Baço: Ligeira esplenomegalia com contornos regulares, ecogenicidade mantida e parênquima homogéneo. Cápsula íntegra. Sem evidencia de lesões focais com tradução ecográfica. Intestino: Duodeno com parede pregueada. Restante trato gastrointestinal com espessura parietal normal e simétrica, com diferenciação em camadas presente. Sem estase ou conteúdo intraluminal anómalo. Peristaltismo normal. Rins: Rins normodimensionados com contornos regulares e simétricos, ecogenicidade conservada, com normal transição córtico- medular. Ausência de dilatação da pélvis renal. Sem evidência de litíase ou massa. Rim Esquerdo com pequeno quisto cortical (4,5mm)
Restante exame normal:
Bexiga: moderadamente distendida, com parede normodimensionada e com contornos internos regulares e simétricos. Conteúdo homogéneo e anecogénico. Sem evidência de lesões parietais com projeção endoluminal. Pâncreas: pâncreas normodimensionado, com parênquima homogéneo e com ecogenicidade mantida. Sem evidência de lesões focais com tradução ecográfica. Evidencia de reatividade peripancreática. Glândulas adrenais: Glândulas adrenais normodimensionadas, com contornos regulares e ecogenicidade e ecoestrutura mantidas.

Tabela B4 - Resultado do teste de lipase realizado ao canídeo “Nalu”.

Bioquímicas	Resultado	Valor de referência
Lipase (DGGR)	50,25 U/L	< 120

Tabela B5 - Relatório da histopatologia realizado ao canídeo “Nalu”.

Histopatologia
Biópsia/ Histopatologia
Material recebido
Vesícula biliar
Exame microscópico
A amostra examinada apresenta amplas áreas de perda de arquitetura da mucosa da vesícula biliar, com abundante extravasamento de sangue e fibrina. Presença de um intenso infiltrado inflamatório difuso na lâmina própria de composição mista, com visualização de neutrófilos, linfócitos, células plasmáticas e macrófagos, com reatividade fibrovascular, edema e congestão, assim como focos hemorrágicos associados. O infiltrado inflamatório observa-se também afetando o parênquima hepático adjacente à vesícula biliar.
Diagnóstico/ Recomendações/ Comentários
Colecistite piogranulomatosa-hemorrágica subaguda. A parede da vesícula biliar apresenta uma grave alteração da sua arquitetura, com área que mostra completa perda da mucosa, assim como hemorragias multifocais, associadas a uma inflamação mista de evolução subaguda, com características sugestivas de um problema infecciosos. Este infiltrado observa-se também, afetar o tecido hepático adjacente á parede vesical. Imagem sugestiva a uma possível causa infecciosa.

Tabela B6 - Resultado da cultura microbiana e antibiograma realizado ao canídeo “Nalu”.

Microbiologia	
Resultado:	
Cultura Microbiológica - Aerobiose	
Origem da amostra:	Bílis
Citologia	O material em esfregaço apresenta ocasionais células degeneradas não-identificáveis e concentração discreta de formas bacterianas livres, com diferentes morfologias (maioritariamente bastonetes, num fundo moderadamente proteico e discretamente hemático.
Resultado:	Positivo.
Agente bacteriano 1:	<i>Escherichia coli</i>
Amoxicilina	Sensível
Amox. / Ác. Clavulânico	Resistente
Clindamicina	Resistente
Enrofloxacina	Sensível
Eritromicina	Sensível
Gentamicina em alta dose	Sensível
Penicilina	Sensível
Pradofloxacina	Sensível
Tetraciclina	Resistente
Trimetropim/ Sulfamet.	Sensível
Cultura Microbiológica - Anaerobiose	
Resultado:	Positivo: Isolamento do mesmo agente identificado em cultura aeróbia.

Apêndice C - Caso clínico 3 - “Sissi”

Tabela C1 - Hemogramas realizados ao canídeo “Sissi”.

Hemograma	04/04/22 Internamento	05/04/22 Segundo dia de internamento	07/04/22 Primeiro dia pós- cirúrgico	09/04/22 Alta	12/04/22 Controlo pós-alta	Intervalo de referência
Leucócitos	30,7	19,9	30,4	25,0	14,8	6,0-17,0 x 10⁹/L
Neutrófilos absolutos	28,9	17,9	24,1	21,2	10,2	3,62-12,3 x 10⁹/L
Linfócitos absolutos	0,5	1,0	1,2	1,3	3,1	0,8-4,9 x 10⁹/L
Monócitos absolutos	1,3	0,8	3,1	1,6	0,7	0,1-1,9 x 10⁹/L
Eosinófilos absolutos	0,0	0,3	1,9	0,8	0,8	0,04-1,6 x 10⁹/L
Basófilos absolutos	0	0	0	0,1	0	0,0-0,12 x 10⁹/L
Eritrócitos	7,2	5,9	5,2	5,4	5,3	5,1 - 8,5 x 10¹²/L
Hemoglobina	20,3	16,7	14,5	15,3	14,9	11,0-19,0 g/dL
Hematócrito	52,6	42,2	37,9	38,4	37,2	33,0-56,0 %
MCV	72,7	71,6	72,8	71,4	69,8	60,0-76,0 fL
MCH	28,0	28,3	27,8	28,5	27,9	20,0-27,0 pg
MCHC	385,0	395,0	382,0	399,0	400,0	300,0-380,0 g/L
RDW-CV	12,6	12,5	12,4	12,6	12,5	12,5-17,2 %
RDW-SD	36,0	35,6	35,4	35,7	35,1	33,2-46,3 fL
Plaquetas	293,0	343,0	388,0	539,0	767,0	117-490 x 10⁹/L
MVP	9,9	9,4	9,2	8,1	7,6	8,0-14,1 fL
PDW	15,7	15,9	16,1	15,9	15,5	12,0-17,5 GSD
PCT	2,9	3,2	3,6	4,4	5,8	0,9-5,8 mL/L

VCN - Volume Corpuscular Médio; HCM - Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM - Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; RDW-CV- Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como coeficiente da variação, do inglês *Red cell distribution width*; RDW-SD - Amplitude de distribuição dos eritrócitos medido como desvio padrão, do inglês *Red cell distribution width*; VPM - Volume Plaquetário Médio; PDW - Índice de variação dos volumes plaquetários, do inglês *Platelet distribution width*; PCT - Plaquetócrito.

Tabela C2 - Análises bioquímicas séricas realizadas ao canídeo “Sissi”.

Bioquímica sérica	04/04/22 Internamento	05/04/22 Segundo dia de internamento	07/04/22 Primeiro dia pós-cirúrgico	08/04/22 Segundo dia pós-cirúrgico	09/04/22 Alta	12/04/22 Controle pós-alta	Intervalo de referência
BUN	8,8	nr	nr	nr	nr	nr	9,2-29,2 mg/dL
Glucose	170	nr	nr	nr	nr	nr	75-128 mg/dL
FA	126	nr	1015	nr	831	492	13-83 U/L
Proteínas totais	7,5	nr	nr	nr	nr	nr	5,0-7,2 g/L
ALT	>1000	nr	>1000	nr	980	362	17-78 U/L
Creatinina	0,49	nr	nr	nr	nr	nr	0,40-1,40 mg/dL
Albuminas	5	nr	nr	nr	nr	nr	2,6-4,0 g/dL
Bilirrubina total	0,5	0,5	2,5	0,5	0,4	0,4	0,1-0,5 mg/dL
Globulina	2,5	nr	nr	nr	nr	nr	1,6-3,7 g/dL
Sódio	131	nr	nr	nr	nr	nr	141-152 mEq/L
Potássio	3,1	nr	nr	nr	nr	nr	3,8-5,0 mEq/L
Cloro	96	nr	nr	nr	nr	nr	102-117 mEq/L

FA - Fosfatase Alcalina; ALT - Alamina Aminotransferase, do inglês *Alamine aminotransferase*; BUN - Ureia nitrogenada, do inglês *blood urea nitrogen*; nr - Não realizado.

Tabela C3 - Prova de coagulação realizada ao canídeo “Sissi”

Perfil de coagulação	Medição	Intervalo de referência
TTPa	107,2	94 - 123 segundos
TP	19,4	14 - 20 segundos

TTPa - Tempo de tromboplastina parcial ativada; TP - Tempo de protrombina.

Tabela C4 - Relatório da histopatologia realizado ao canídeo “Sissi”.

Histopatologia
Biópsia/ Histopatologia
Material recebido
Foram recebidas (A) vesícula biliar com 2,7 x 1,8 x 1 com parcialmente com conteúdo mucinoso e (B) dois fragmentos com 0,4 cm correspondendo a biópsia incisional do fígado.
Exame microscópico
A - Vesícula biliar, identifica-se necrose total da mucosa sendo evidente perfis de papilas finas poucos recortadas que se projetam para o lume. O lume está preenchido por material mucinoso denso. A túnica muscular da parede é a única estrutura que mantém células viáveis. Não se identifica agentes microbianos nem células neoplásicas. B - Fígado, os dois fragmentos em análise apresentavam estrutura bem preservada com discretas alterações. Estas correspondem a discreta hiperplasia das células do tecido conjuntivo intersticial e igualmente discreta infiltração dos espaços porta por células inflamatórias mononucleadas, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, e alguns neutrófilos. O citoplasma dos hepatócitos apresenta microvacúolos muito discretos, mantendo-se o núcleo em posição central. Não se identifica agentes microbianos nem células neoplásicas.
Diagnóstico/ Recomendações/ Comentários
A – Na vesícula biliar, com discreta hiperplasia do epitélio, estaria em curso necrose total da mucosa de formação recente, não sendo clara a sua etiologia. Entre as hipóteses a considerar está uma patologia de origem vascular (trombose dos vasos tributários?), com privação do aporte sanguíneo. A vesícula biliar nos canídeos não regista torção (causa frequente de necrose da vesícula biliar em Humanos) atendendo à sua firme fixação ao fígado. A retenção de secreção mucos que se formou terá sido secundária à necrose da mucosa. B - No fígado estava em curso discreta degenerescência vacuolar e igualmente discreta inflamação intersticial, possivelmente desencadeadas pela retenção biliar. A e B - Recomenda-se a avaliação do presente diagnóstico à luz dos dados clínicos, é possível que o problema tenha ficado resolvido com a colecistectomia, caso a etiologia seja de origem vascular e restrita à vesícula biliar.

Tabela C5 - Relatório da cultura microbiana e antibiograma realizado ao canídeo “Sissi”.

Microbiologia	
Resultado:	
Cultura Microbiológica - Aerobiose	
Origem da amostra:	Bílis
Citologia	O material em esfregaço não apresenta celularidade avaliável, nem microrganismos observáveis.
Resultado:	Sem crescimento bacteriano em cultura direta e após cultura em meio de enriquecimento.
Cultura Microbiológica - Anaerobiose	
Resultado:	Sem crescimento bacteriano em cultura direta e após cultura em meio de enriquecimento.

VIII. Anexos

Anexo A - Caso clínico 1 - “Pepe”

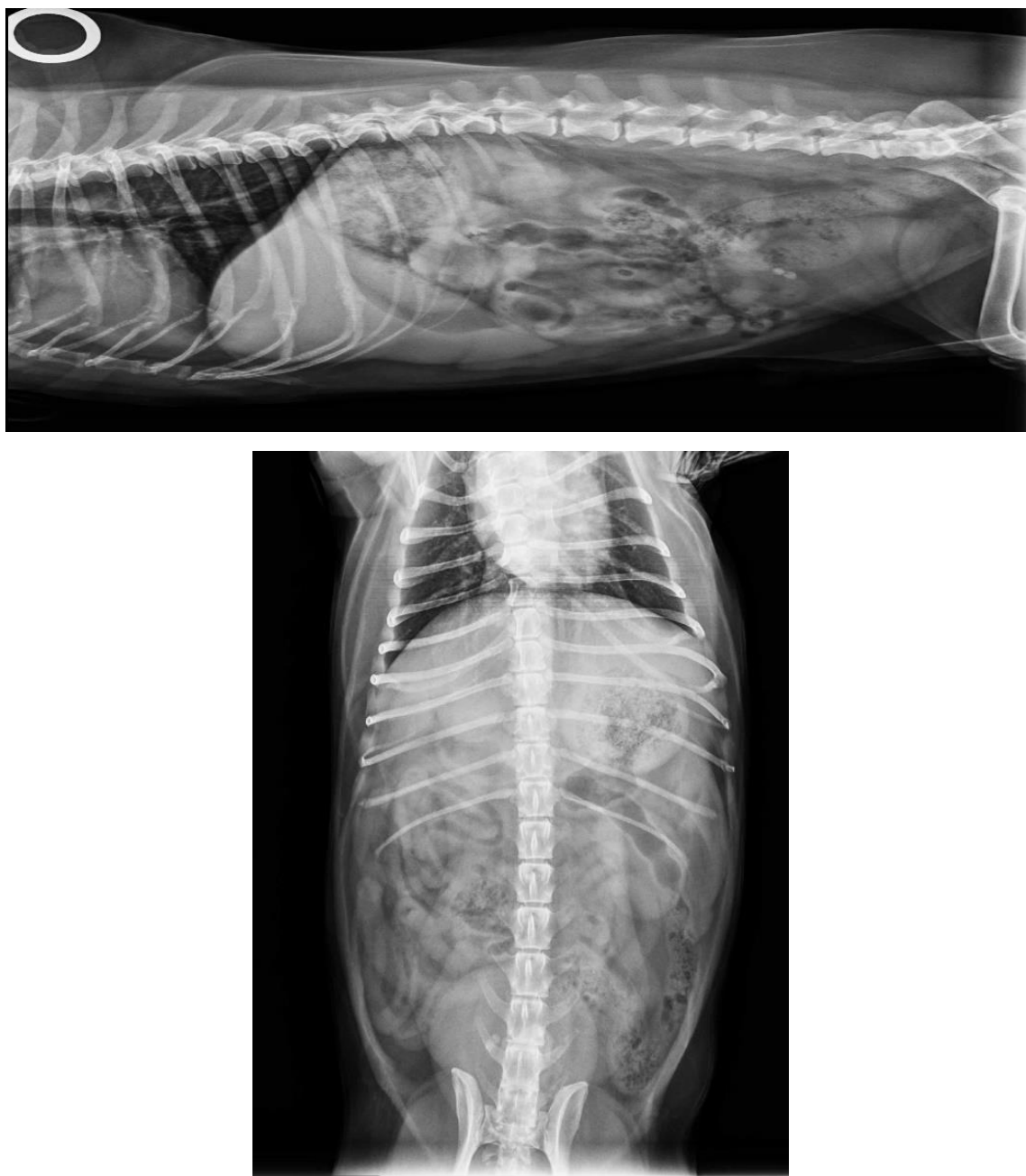


Figura A1- Radiologia com duas projeções (LL e VD) realizada ao canídeo “Pepe” (fotografias originais gentilmente cedida pelo AAVH).

Anexo B - Caso clínico 2 - “Nalu”

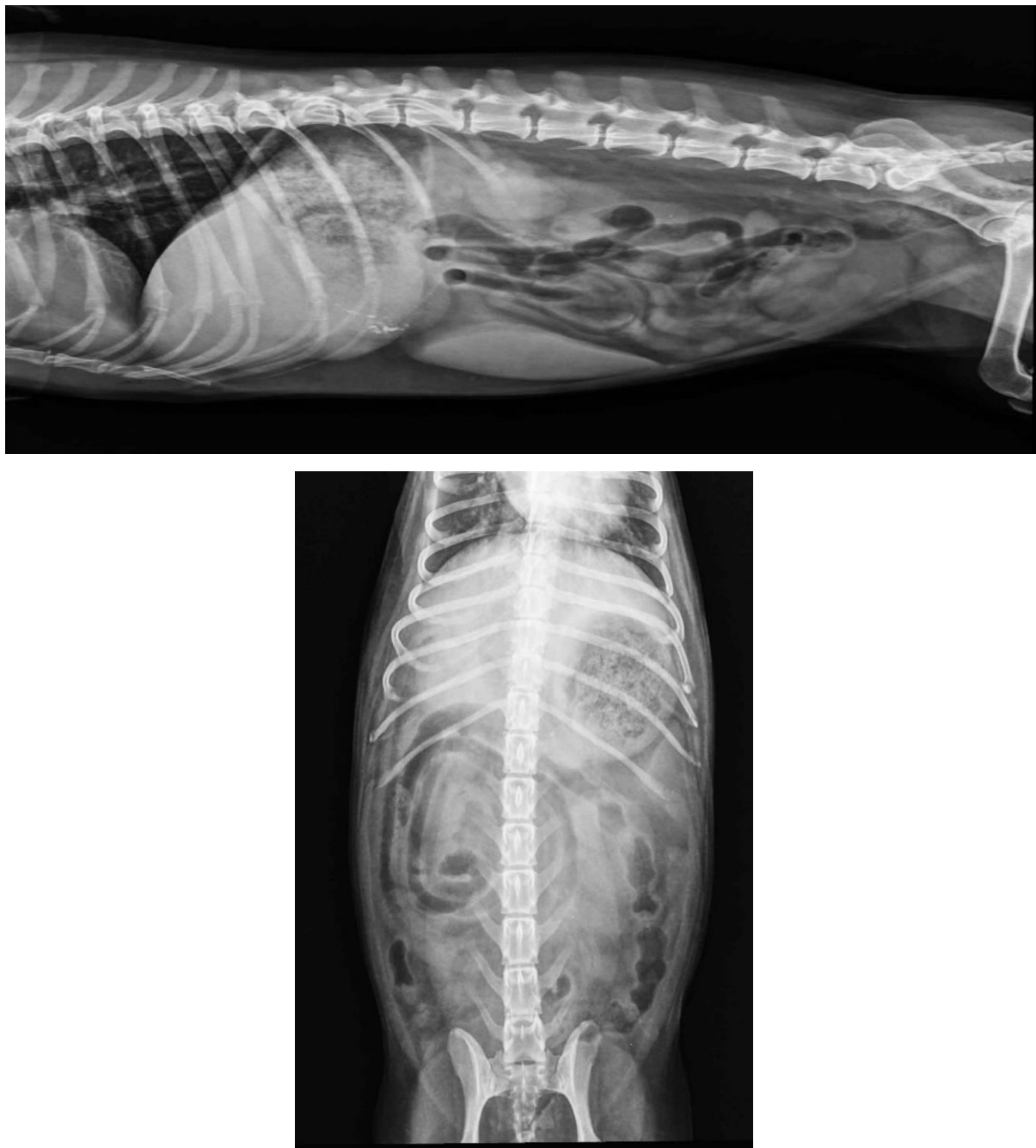


Figura B1 - Radiologia com duas projeções (LL e VD) realizado ao canídeo “Nalu” (fotografias originais gentilmente cedida pelo AAVH).

Anexo C - Caso clínico 3 - “Sissi”



Figura C1 - Radiologia uma projeção (LL e VD) realizada ao canídeo “Sissi” (fotografias originais gentilmente cedida pelo AAVH).