



JOÃO MIGUEL CANECO CAJUDA LOPES

CALCINOSE CUTÂNEA EM CÃES:
Revisão de Literatura e Descrição de 3 Casos Clínicos

Orientador: Professor Doutor Eduardo Miguel Baptista Ferreira Marcelino

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

JOÃO MIGUEL CANECO CAJUDA LOPES

CALCINOSE CUTÂNEA EM CÃES:
Revisão de Literatura e Descrição de 3 Casos Clínicos

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 25 de novembro de 2022, com o Despacho de Nomeação de Júri N° 350/2022, de 4 de novembro de 2022 com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor David Ramilo, por delegação da Professora Doutora Laurentina Pedroso.

Arguente: Professora Doutora Mariana Baptista.

Orientador: Professor Doutor Eduardo Marcelino.

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

SÍSIFO

Recomeça...
Se puderes
Sem angústia
E sem pressa.
E os passos que deres,
Nesse caminho duro
Do futuro
Dá-os em liberdade.
Enquanto não alcances
Não descanses.
De nenhum fruto queiras só metade.
E, nunca saciado,
Vai colhendo
Ilusões sucessivas no pomar.
Sempre a sonhar
E vendo,
Acordado,
O logro da aventura.
És Homem, não te esqueças!
Só é tua a loucura
Onde, com lucidez, te reconheças.

– Miguel Torga, Diário XII

Agradecimentos

Quero agradecer em primeiro lugar à Faculdade de Medicina Veterinária e à sua diretora, Professora Doutora Laurentina Pedroso pela possibilidade de realizar esta dissertação de mestrado.

Ao Professor Eduardo Marcelino, por me aceitar como orientando e por toda a ajuda, dedicação e disponibilidade ao longo destes meses.

A todas as Professoras e Professores que fazem parte desta instituição, e aos que já fizeram também, e que acompanharam o meu percurso académico ao longo destes seis anos.

À Professora Margarida Alves, por ser uma figura tão importante nos primeiros anos do curso, marcando-me bastante pela positiva. Alguém incansável no que toca a ouvir e querer ajudar os seus alunos.

À Professora Ana Oliveira, com quem descobri o gosto pela dermatologia.

Ao Professor Pedro Almeida, por ao longo destes anos inspirar-me a querer sempre melhorar o meu conhecimento como clínico e a querer ser melhor hoje do que fui no dia anterior.

Ao Hospital Veterinário do Restelo – AniCura Restelo Hospital Veterinário, e a toda a sua equipa. Por me terem recebido com tanto carinho, hospitalidade e por me terem ensinado tanto nos seis meses que por lá passei.

Ao Dr. Jorge Cid e à Dr.^a Margarida Cid, pela oportunidade de realizar o estágio curricular no Hospital Veterinário do Restelo.

À Dr.^a Juana Tracana, pela disponibilidade e orientação no hospital.

À Dr.^a Ana Dinis, Dr.^a Ana Eiras, Dr. Ricardo Medeiros e Dr.^a Susana Chaves, por ter descoberto a minha paixão pela ecografia abdominal convosco.

À Dr.^a Carolina Mesquita, Dr.^a Doroteia Bota e Dr.^a Joana Sousa por toda a vossa ajuda na recolha dos dados para os casos clínicos desta dissertação.

À Dr.^a Joana Sismeiro, Dr.^a Marta Menezes, Dr. Pedro Diniz, Dr.^a Sara Lopes, Dr. Simão Nabais, Dr.^a Sofia Costa e Dr.^a Teresa Magalhães que também marcaram pela positiva a minha experiência no estágio curricular.

A todas as enfermeiras, enfermeiros e auxiliares do Hospital Veterinário do Restelo por todo o auxílio durante o meu estágio e por me ensinarem a ganhar confiança.

À minha família, principalmente ao meu pai, por acreditares sempre em mim. Obrigado pelo apoio e por me motivares sempre a seguir os meus sonhos, sem ti esta não seria a minha realidade hoje.

À minha irmã, por queres sempre o melhor para mim.

Ao Pedro, por me motivares e por me dares sempre força para continuar.

Aos amigos que a faculdade me deu, em especial ao meu círculo mais íntimo que sempre estive a meu lado desde o primeiro dia. À Adriana – Drixis, ao Gonçalo – Gongs e à Marta – Mookey. Obrigado por me terem dado a mão nesta jornada que é o curso de medicina veterinária e nunca a terem largado. No primeiro ano disseram-nos que este curso não se fazia sozinho e tinham toda a razão. Não consigo imaginar estes seis anos sem vocês a meu lado, passou demasiado rápido. Guardarei sempre comigo todas as memórias e experiências que passamos juntos. Espero ter-vos comigo para sempre.

Aos meus pequenotes – Ronnie, Sorninha, Buga e Deuce –, todos os meus animais de estimação, aos que já partiram e aos que cá estão, que em parte foram a razão pela qual eu sempre quis ser médico veterinário e uma fonte de motivação para ser melhor.

Por fim, a todas as pessoas que passaram pela minha vida e fizeram de mim a pessoa que sou hoje.

Resumo

Esta dissertação foi realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e teve como objetivo o desenvolvimento do tema “Calcinose Cutânea em Cães”. Inclui uma revisão bibliográfica sobre o tema e apresentação e discussão de três casos clínicos.

A calcinose cutânea consiste na deposição e acumulação de sais de cálcio insolúveis na pele, normalmente na derme, hipoderme e mais raramente na epiderme. Os cães e as chinchilas são as únicas espécies de animais conhecidas que desenvolvem calcinose cutânea em resposta ao hiperadrenocorticismismo.

O diagnóstico da calcinose cutânea é relativamente fácil, podendo ser confirmado através de uma biópsia de pele, que permite observar mineralização no tecido.

Qualquer que seja o mecanismo ou tipo de calcinose cutânea, o seu tratamento é sempre um desafio. Por se tratar de uma doença bastante rara, o seu tratamento é, em grande parte, experimental, pelo que ainda não foi estabelecido um protocolo de tratamento padronizado. Contudo, a calcinose cutânea pode ser tratada através de farmacoterapia, cirurgia, ou através de terapias combinadas com base nas características clínicas.

Neste relatório, são descritos três casos de calcinose cutânea, mas em que apenas num foi possível a realização da biópsia de pele e a confirmação do diagnóstico.

Palavras-chave: Dermatopatia; endocrinopatia; calcinose cutânea; cão; glândula adrenal; glucocorticoides; hiperadrenocorticismismo; *Cushing*.

Abstract

This dissertation was written in order to conclude the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine at the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias and its objective was to elaborate on the subject of "Calcinosis Cutis in Dogs". It includes a state of the art on the subject and the presentation and discussion of three clinical cases.

Calcinosis cutis consists in the deposition and accumulation of insoluble calcium salts in the skin, most commonly in the dermis, hypodermis and more rarely in the epidermis. Dogs and chinchillas are the only known species of animals that develop calcinosis cutis in response to hyperadrenocorticism.

The diagnosis of calcinosis cutis is relatively easy and can be confirmed by a skin biopsy, where mineralization of the tissue can be observed.

Whatever the mechanism or type of calcinosis cutis, its treatment is always a challenge. Because it is a fairly rare disease, its treatment is largely experimental, so a standardized treatment protocol has not yet been established. However, calcinosis cutis can be treated with pharmacotherapy, surgery, or through combination of therapies based on the clinical features.

In this report, three clinical cases of calcinosis cutis are presented, although definitive diagnosis confirmation through skin biopsy was possible in only one case.

Keywords: Dermatopathy; endocrinopathy; calcinosis cutis; dog; adrenal gland; glucocorticoids; hyperadrenocorticism; Cushing's.

Abreviaturas e Siglas

ACTH – Hormona adrenocorticotrópica, do inglês “*Adrenocorticotropic Hormone*”

AFAST – *Abdominal focused assessment with sonography for trauma, triage and tracking*

ALP – Fosfatase alcalina

ALT – Alanina aminotransferase

BID – Duas vezes ao dia, do Latim “*bis in die*”

bpm – Batimentos por minuto

BUN – Nível de ureia nitrogenada no sangue, do Inglês “*Blood Urea Nitrogen*”

CC – Calcinose cutânea

CHCM – Concentração da hemoglobina corpuscular média

CHV Frégis – *Centre Hospitalier Vétérinaire Frégis*

CRH – Hormona libertadora de corticotropina, do inglês “*Corticotropin Releasing Hormone*”

CYP17 – Enzima 17- α -hidroxilase

DMSO – Dimetilsulfóxido

DRC – Doença renal crónica

FC – Frequência cardíaca

FeLV – Vírus da leucemia felina, do inglês “*Feline Leukemia Virus*”

FIV – Vírus da imunodeficiência felina, do inglês “*Feline Immunodeficiency Virus*”

FR – Frequência respiratória

HAC – Hiperadrenocorticism

HCM – Hemoglobina corpuscular média

HE – Hematoxilina-eosina

HHA – Eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal

HVR – Hospital Veterinário do Restelo

OHB – Oxigénio hiperbárico

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PO – Por via oral, do latim “*per os*”

pO₂ – Pressão de Oxigénio

RPCU – Rácio proteína-creatinina urinário

rpm – Respirações por minuto

SID – Uma vez ao dia, do latim “*semel in die*”

TC – Tomografia computadorizada

TRC – Tempo de repleção capilar

TT4 – Tiroxina total

VCM – Volume corpuscular médio

Lista de Unidades e Símbolos

$\frac{1}{2}$ – um meio/metade

$\frac{1}{4}$ – um quarto

% – Percentagem

= – Igual

$\approx$ – Aproximadamente

< – Menor que

® – Marca registada

μg – Micrograma

μL – Microlitro

μm – Micrómetro

Ca^{2+} – Cálcio Ionizado

cm – Centímetro

dL – Decilitro

fL – Fentolitro

g – Grama

K^+ – Ião de Potássio

kg – Quilograma

L – Litro

mg – Miligrama

mm – Milímetros

mmol – Milimol

Na^+ – Ião de Sódio

pg – Picograma

UI – Unidades Internacionais

Índice Geral

Índice de Figuras.....	14
Índice de Gráficos.....	15
Índice de Tabelas.....	16
I – Relatório do estágio curricular.....	17
1. Descrição do estágio curricular.....	17
2. Descrição da casuística do estágio.....	18
II – Calcinose cutânea em cães.....	24
1. Introdução.....	24
1.1 A pele.....	24
1.1.1 Epiderme.....	24
1.1.1.1 Camada basal.....	25
1.1.1.2 Camada espinhosa.....	25
1.1.1.3 Camada granulosa.....	26
1.1.1.4 Camada lúcida.....	26
1.1.1.5 Camada córnea.....	26
1.1.2 Derme.....	27
1.1.2.1 Colagénio.....	27
1.1.2.2 Fibras elásticas.....	27
1.1.3 Tecido celular subcutâneo.....	28
1.2. Glândula adrenal.....	28
1.2.1. Córtex adrenal.....	28
1.2.1.1. Zona glomerulosa.....	29
1.2.1.2. Zona fasciculada.....	29
1.2.1.3. Zona reticular.....	30
1.2.2. Medula adrenal.....	30
1.2.3. Fisiologia da glândula adrenal.....	30
1.2.3.1. Controlo e libertação de glucocorticoides.....	30
1.2.3.2. Função dos glucocorticoides.....	31
1.2.3.3. Glucocorticoides e a pele.....	32
1.3. Calcinose cutânea.....	33

1.3.1.	Epidemiologia.....	33
1.3.2.	Etiopatologia.....	34
1.3.3.	Apresentação clínica.....	35
1.3.4.	Diagnóstico.....	36
1.3.5.	Tratamento.....	38
2.	Material e métodos.....	41
3.	Descrição dos casos clínicos.....	42
3.1.	Caso clínico 1 – Benji.....	42
3.1.1.	Identificação do paciente e estímulo iatrotrópico.....	42
3.1.2.	História clínica.....	42
3.1.3.	Exame de estado geral.....	42
3.1.4.	Lista de problemas.....	43
3.1.5.	Meios complementares de diagnóstico.....	43
3.1.5.1.	Hemograma.....	43
3.1.5.2.	Análises bioquímicas e ionograma.....	44
3.1.5.3.	Deteção de hemoparasitas.....	45
3.1.5.4.	Biópsia de pele.....	45
3.1.6.	Diagnóstico definitivo.....	45
3.1.7.	Tratamento.....	45
3.1.8.	Evolução.....	45
3.2.	Caso clínico 2 – Kayser.....	48
3.2.1.	Identificação do paciente e estímulo iatrotrópico.....	48
3.2.2.	História clínica.....	48
3.2.3.	Exame de estado geral.....	48
3.2.4.	Lista de problemas.....	48
3.2.5.	Meios complementares de diagnóstico.....	49
3.2.5.1.	Tricograma e exame microscópico direto.....	49
3.2.5.2.	Biópsia de pele.....	49
3.2.6.	Diagnóstico definitivo.....	49
3.2.7.	Tratamento.....	49
3.2.8.	Evolução.....	49
3.3.	Caso clínico 3 – Tikka.....	50
3.3.1.	Identificação do paciente e estímulo iatrotrópico.....	50

3.3.2.	História clínica.....	50
3.3.3.	Exame de estado geral.....	51
3.3.4.	Lista de problemas.....	51
3.3.5.	Meios complementares de diagnóstico.....	51
3.3.5.1.	Hemograma.....	52
3.3.5.2.	Analises bioquímicas e ionograma.....	52
3.3.5.3.	Ecografia abdominal.....	53
3.3.5.4.	Urina tipo II.....	53
3.3.5.5.	Urocultura.....	54
3.3.5.6.	Rácio proteína-creatinina urinário.....	54
3.3.5.7.	Consulta de dermatologia.....	54
3.3.5.7.1.	Cultura de pele.....	55
3.3.5.8.	Teste de supressão de dexametasona a doses baixas.....	59
3.3.5.9.	Biópsia de pele.....	59
3.3.6.	Diagnóstico definitivo.....	59
3.3.7.	Tratamento.....	59
3.3.8.	Evolução.....	60
4.	Discussão.....	61
5.	Conclusão.....	65
6.	Bibliografia.....	66

Índice de Figuras

Figura 1 – Estrutura histológica da pele. Imagem adaptada de Miller et al. (2012)	24
Figura 2 – Organização das células da epiderme e a sua maturação em queratinócitos totalmente cornificados. Imagem adaptada de Jackson & Marsella (2021)	26
Figura 3 – Glândula Adrenal e a sua organização. Imagem adaptada de Mescher (2018)	28
Figura 4 – Regulação da libertação de glucocorticoides. ACTH = Hormona Adrenocorticotrófica; CRH = Hormona libertadora de Corticotropina. Imagem adaptada de Mooney & Peterson (2015)	31
Figura 5 – Secção de uma biópsia de pele. Coloração Hematoxilina-eosina (HE); Barra = 500µm. De uma forma multifocal, o colagénio dérmico foi substituído por uma mineralização distrófica. Ao redor do colagénio mineralizado encontram-se focos confluentes de inflamação granulomatosa. A derme superficial subjacente encontra-se edemaciada com evidência de fibrose em estado inicial. Imagem de Tan et al. (2013)	37
Figura 6 – A biópsia apresentada na Figura 5, depois de ser corada com uma solução de nitrato de prata. Coloração Von Kossa; Barra = 2,0 mm. A maioria das fibras de colagénio aparecem negras, compatíveis com mineralização. Imagem de Tan et al. (2013)	37
Figura 7 – Benji, fotografia original na consulta de controlo.....	46
Figura 8 – Benji, lesão de calcinose cutânea no pavilhão auricular esquerdo. Fotografia original na consulta de controlo.....	47
Figura 9 – Benji, lesões de calcinose cutânea no escroto. Fotografia original na consulta de controlo.....	47
Figura 10 – Tikka, fotografia gentilmente cedida pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário	50
Figura 11 – Lesões ulcerativas apresentadas pela Tikka na região da nuca. Fotografia gentilmente cedida pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário.....	55
Figura 12 – Lesões apresentadas na Figura 11, numa perspetiva mais aproximada. Fotografia gentilmente cedida pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário.....	55

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Frequência relativa da distribuição da casuística global por espécie animal.....	19
--	----

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição da casuística por área clínica.....	19
Tabela 2 – Distribuição das consultas na área de patologia médica por especialidade.....	20-21
Tabela 3 – Exames Complementares de Diagnóstico realizados durante o estágio curricular.....	21-22
Tabela 4 – Hemograma realizado na admissão do Benji no hospital.....	43-44
Tabela 5 – Análises bioquímicas e ionograma realizadas na admissão do Benji no hospital.....	44
Tabela 6 – Hemograma realizado na admissão da Tikka no hospital.....	52
Tabela 7 – Análises bioquímicas e ionograma na admissão da Tikka no hospital.....	53
Tabela 8 – Resultado do RPCU da Tikka.....	54
Tabela 9 – Antibiógrama do microrganismo <i>Proteus spp.</i> isolado na cultura de pele realizada à Tikka.....	56
Tabela 10 – Antibiógrama do microrganismo <i>Klebsiella spp.</i> isolado na cultura de pele realizada à Tikka.....	57
Tabela 11 – Antibiógrama do microrganismo <i>Pseudomonas spp.</i> isolado na cultura de pele realizada à Tikka.....	58
Tabela 12 – Teste de supressão de dexametasona a doses baixas.....	59

I. Relatório do estágio curricular

1. Descrição do estágio curricular

O estágio curricular do autor decorreu no AniCura Restelo Hospital Veterinário, em Lisboa, entre os dias 13 de Setembro de 2021 e 14 de Março de 2022, com um contacto de 8 horas diárias e sob a orientação da Dr.^a Juana Tracana.

No AniCura Restelo Hospital Veterinário, previamente conhecido por Hospital Veterinário do Restelo (HVR), foi proporcionado ao autor um período de aprendizagem e experiência em que foi possível acompanhar, para além da prática de clínica geral, consultas de especialidade, procedimentos nas áreas de intervenção como urgências, cirurgia, laparoscopia e internamento, e ainda a área de fisioterapia e medicinas alternativas. Durante o estágio, o autor teve ainda acesso a diversos meios de diagnóstico, como um laboratório de análises, radiografia, ecografia, ecocardiografia, fluoroscopia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética, doppler, holter e a endoscopia, rígida e flexível.

A escolha do AniCura Restelo Hospital Veterinário como local de estágio deveu-se ao facto de este ser um hospital de referência a nível nacional, dando ao autor a oportunidade de contactar com uma casuística hospitalar bastante diversificada nas diferentes áreas de especialidade, assim como a possibilidade de utilização da grande variedade de recursos e a sua aplicação na prática médico-veterinária.

Durante o período de estágio, os horários incidiram numa rotação quinzenal, com uma duração total de 40 horas semanais. Em cada rotação foi seleccionada uma área de interesse, onde foi possível acompanhar um médico veterinário especialista. Dependendo do médico veterinário acompanhado, o horário incluiu noites, fins de semana e feriados. No total, o estágio curricular do autor fez aproximadamente 1056 horas. Esta rotatividade permitiu uma maior abrangência de conhecimentos nas diferentes especialidades e conhecer as diferentes dinâmicas do hospital, uma vez que os períodos da manhã e da tarde eram maioritariamente destinados à prática de clínica geral e consultas de especialidade, enquanto que o período da noite era destinado principalmente a consultas de urgência e ao internamento.

Uma das rotações quinzenais decorreu no AniCura Restelo Centro Veterinário, previamente conhecido por Pet Restelo Fisio & Spa – as instalações destinadas às áreas de fisioterapia e medicinas alternativas –, onde o autor realizou 72 horas do estágio curricular. Lá foi possível conhecer, acompanhar e executar protocolos de reabilitação e fisioterapia

individuais para cada animal, em que eram conjugadas diversas técnicas como acupuntura, cinesioterapia, hidroterapia em passadeira subaquática, laserterapia classe IV, termoterapia, electroestimulação, ultrassom terapêutico e ainda a realização de massagens.

No que toca ao internamento, o acompanhamento foi exclusivamente feito no turno da noite, onde, no total, foram realizadas aproximadamente 107 horas. Foi possível assistir e participar na passagem dos casos, quando ocorria a troca de equipa na mudança de turno, em que os quadros dos animais internados eram apresentados e discutidos. Durante o turno, era feita uma avaliação da evolução clínica e prognóstico de cada animal e o prolongamento da estadia ou previsão de alta era decidida pela equipa. Também foi possível praticar e proceder à realização dos exames físicos dos animais internados, colocar cateteres, recolher e processar amostras de sangue, administrar medicações, realizar a medição das pressões arteriais e acompanhar a evolução dos casos.

No decorrer do estágio, o autor acompanhou e assistiu a diversas consultas nas várias especialidades, onde foi permitida a realização do exame físico, praticar a recolha de amostras de sangue para análise, preparar e administrar vacinas e medicações, assim como discutir o plano de diagnóstico e tratamento proposto para cada animal com o médico veterinário.

Nesta prática, foi possível conhecer e aplicar diferentes abordagens clínicas nas diversas especialidades e aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como auxiliar e acompanhar a realização de exames complementares de diagnóstico, em que, por vezes, foi permitido ao autor praticar a realização de exames como a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou a realização de uma ‘*Abdominal focused assessment with sonography for trauma, triage and tracking*’ (AFAST), sempre sob a supervisão de um médico veterinário.

2. Descrição da casuística do estágio

Numa análise global da casuística de estágio, foram observados 486 animais, de entre três grandes grupos: 323 canídeos, 140 felídeos e 23 animais exóticos – este terceiro abarca as diversas espécies de animais exóticos observadas que, por uma questão de organização de dados, foram englobados no mesmo grupo.

No gráfico apresentado em baixo (Gráfico 1), é possível observar a frequência relativa, por espécie, dos animais observados durante os 6 meses de estágio do autor. Ao analisar o gráfico, podemos verificar que, para um total de 486 animais observados, os 323 canídeos

correspondem a 66,5% dos animais observados, os 140 felídeos a 28,8% e os 23 animais pertencentes às diversas espécies exóticas correspondem aos restantes 4,7%.

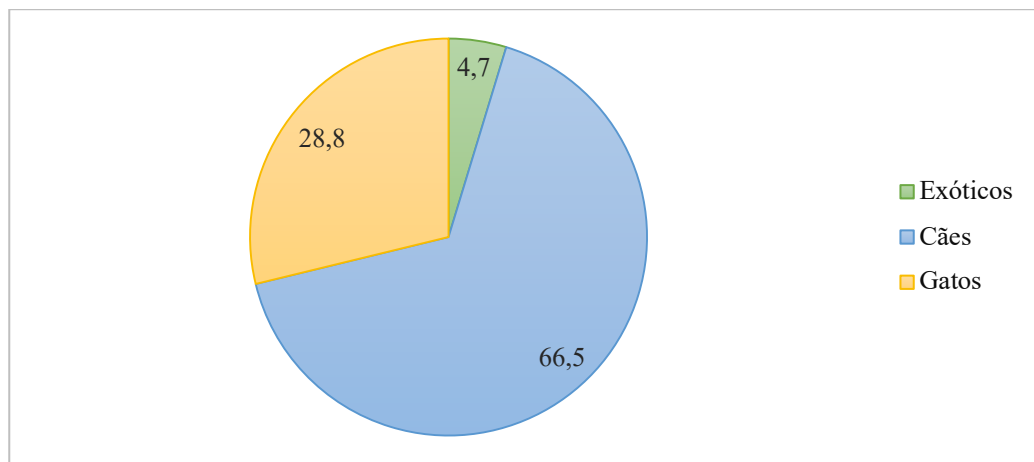


Gráfico 1 – Frequência relativa da distribuição da casuística global por espécie animal.

No que diz respeito à casuística das áreas clínicas, a Tabela 1 apresenta as consultas assistidas, que foram organizadas em quatro categorias, distribuídas por ordem decrescente de frequência.

Tabela 1 – Distribuição da casuística por área clínica.

Área Clínica	Cães	Gatos	Exóticos	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Patologia Médica	241	114	21	376	77,4%
Medicina Preventiva	27	12	1	40	8,2%
Fisioterapia e Medicinas alternativas	32	4	0	36	7,4%
Pós-cirúrgico	23	10	1	34	7%
Total	323	140	23	486	100%

Ao interpretar a tabela em cima (Tabela 1), podemos verificar que a maior frequência de consultas corresponde à área de patologia médica, que representa 77,4% do total dos casos

observados. A distribuição das consultas de patologia médica em especialidades encontra-se na Tabela 2.

Em relação à segunda área mais prevalente, com 8,2% do total de casos observados, surge a medicina preventiva, onde foram englobadas a vacinação, colocação de identificação eletrónica e desparasitações.

Quanto à área indicada como pós-cirúrgico, foram englobadas todas as consultas em que eram dadas as altas cirúrgicas e as consultas de acompanhamento com o propósito de controlar suturas ou remover pontos cirúrgicos.

Tabela 2 – Distribuição das consultas na área de patologia médica por especialidade.

Patologia Médica	Cães	Gatos	Exóticos	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Dermatologia	43	13	1	57	15,3%
Oncologia	31	22	0	53	14,2%
Gastroenterologia e Glândulas anexas	34	11	1	46	12,3%
Endocrinologia	32	7	0	39	10,5%
Urologia/Nefrologia	8	26	0	34	9,1%
Oftalmologia	21	7	1	29	7,8%
Neurologia	18	2	3	23	6,2%
Reprodução, Ginecologia/Andrologia e Obstetrícia	17	0	0	17	4,6%
Odontoestomatologia	4	2	8	14	3,8%
Doenças Infeciosas e Parasitárias	7	5	0	12	3,2%
Cardiologia	5	7	0	12	3,2%
Doenças do Sistema Respiratório	2	4	2	8	2,1%
Doenças Músculo-esqueléticas	3	3	2	8	2,1%
Otorrinolaringologia	7	1	0	8	2,1%
Imunologia/Alergologia	4	2	0	6	1,6%
Comportamento	3	1	0	4	1,1%

Hematologia	2	1	0	3	0,8%
Total	241	114	18	373	100%

Ao interpretar a Tabela 2, na qual as consultas da área de patologia médica já se encontram organizadas por especialidades e distribuídas por ordem decrescente de frequência, verificamos que a dermatologia é a especialidade que apresenta a maior frequência de consultas, correspondendo a 15,3% do total.

No entanto, quando analisamos a frequência absoluta das consultas de especialidade, por espécie animal, podemos verificar que no caso dos felídeos, a especialidade com maior frequência absoluta é a urologia/nefrologia e que no caso dos exóticos se trata da odontoestomatologia. No caso dos canídeos, a especialidade com maior frequência absoluta coincide com a maior frequência relativa do total das consultas de patologia médica – no caso, a dermatologia –, uma vez que os canídeos constituem mais de metade dos animais observados.

Os meios complementares de diagnóstico realizados em contexto de consulta e internamento encontram-se distribuídos por ordem decrescente de frequência na Tabela 3. Estes exames correspondem a análises clínicas, imagiologia, histopatologia, testes oftalmológicos e dermatológicos, assim como testes rápidos.

Tabela 3 – Exames Complementares de Diagnóstico realizados durante o estágio curricular.

Exames Complementares de Diagnóstico	Cães	Gatos	Exóticos	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Hemograma	92	51	2	145	15,6%
Ecografia Abdominal	97	41	3	141	15,1%
Análises Bioquímicas Séricas e/ou Plasmáticas	88	48	1	137	14,7%
Exame Radiológico	73	38	6	117	12,5%
Ionograma	33	29	1	63	6,8%
Ecocardiografia	32	14	0	46	4,9%
PAAF	23	11	0	34	3,6%

Biópsia	24	9	0	33	3,5%
Medição de Glicémia	26	4	0	30	3,2%
Urianálise	12	17	0	29	3,1%
Teste de Fluresceína	11	8	2	21	2,3%
Medição de Tiroxina Total (TT4)	8	12	0	20	2,1%
TC	9	5	3	17	1,8%
Hematócrito	6	2	5	13	1,4%
Provas de Coagulação	8	5	0	13	1,4%
Citologia por Zaragatoa	9	3	0	12	1,3%
Teste Rápido de Leishmaniose	9	1	0	10	1,1%
Medição da Pressão Intraocular com Tenopen	7	1	1	9	1,0%
Teste rápido de ELISA para FIV/FeLV	0	9	0	9	1,0%
Esfregaço de Sangue	7	2	0	9	1,0%
Tricograma	6	1	0	7	0,8%
Teste Rápido de Dirofilariose	3	1	0	4	0,4%
Ressonância Magnética	3	1	0	4	0,4%
Eletrocardiograma	3	1	0	4	0,4%
Raspagem cutânea	2	0	0	2	0,2%
Histopatologia por Aposição	2	0	0	2	0,2%
Teste Rápido de Parvovirose	2	0	0	2	0,2%
Total	595	314	24	933	100%

Na interpretação da Tabela 3, é possível verificar que a maior parte dos exames complementares de diagnóstico realizados no período de estágio foram: hemograma (15,6%), ecografia abdominal (15,1%), análises bioquímicas (14,7%) e exame radiológico (12,5%). A prevalência destes exames pode ser justificada uma vez que, numa primeira abordagem dos pacientes, foi realizado um hemograma e um painel bioquímico geral, que permitiram obter uma visão analítica global do estado de saúde do animal.

No caso da ecografia abdominal e do exame radiológico, ambos representam um valor de diagnóstico muito significativo em diversas situações, assim como uma excelente ferramenta de controlo e perceção da evolução de diversos casos.

O estágio curricular do autor, mostrou-se uma experiência bastante enriquecedora em diversos níveis da prática médico-veterinária. Foi possível conhecer a realidade do médico veterinário no quotidiano de um hospital de referência, da interação entre uma equipa multidisciplinar e ter a noção da importância de um pensamento crítico. Foi também possível aprender a saber gerir as relações com os tutores nas mais diversas situações da prática clínica e reconhecer a exigência dos mesmos.

A origem deste relatório de estágio surgiu do particular interesse do autor pela especialidade de dermatologia, aliado ao facto de um grande número dos casos observados em consulta de dermatologia também se tratar de pacientes acompanhados pela especialidade de endocrinologia.

II. Calcinose Cutânea em Cães

1. Introdução

1.1. A pele

A pele é o maior e mais visível órgão do corpo, constituindo uma barreira anatômica e fisiológica entre o animal e o meio ambiente. Este órgão é formado por disposições complexas de células com origem na ectoderme, crista neural e endoderme, e apresenta três camadas principais: epiderme, derme e tecido celular subcutâneo ou hipoderme (Miller et al., 2012; Jackson & Marsella, 2021).

Diferentes regiões da pele, tais como as orelhas, pálpebras, lábios, prepúcio, almofadas plantares e garras têm funções especializadas e diferem estruturalmente da pele que cobre a superfície geral do corpo (Jackson & Marsella, 2021).

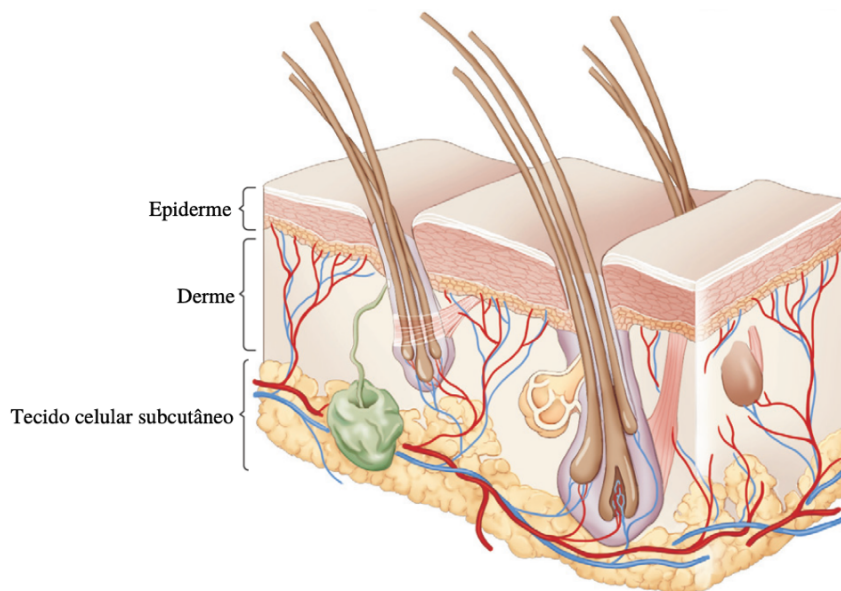


Figura 1 – Estrutura histológica da pele. Imagem adaptada de Miller et al. (2012).

1.1.1. Epiderme

A camada mais exterior da pele, a epiderme, é um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado que reveste a membrana basal. Esta última permite uma fixação firme da epiderme à derme, assim como uma passagem seletiva de moléculas e células entre as duas estruturas (Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021).

A epiderme apresenta tipicamente, da derme para a superfície, quatro camadas: basal, espinhosa, granulosa e córnea. Nalgumas regiões do corpo, tais como o plano nasal e as

almofadas plantares, é possível existir uma quinta camada, denominada de camada lúcida (Jackson & Marsella, 2021).

A espessura e a estrutura da epiderme variam de acordo com o local estudado. Em geral, a epiderme dos cães e dos gatos é fina nas regiões de pele que são revestidas por pelo, variando entre 0,1 a 0,5 mm de espessura ou profundidade. A espessura da epiderme é mais fina no abdómen, enquanto que a epiderme mais espessa se encontra nas almofadas plantares e no plano nasal, onde pode medir 1,5 mm (Miller et al., 2012; Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021).

O queratinócito é a principal célula da epiderme e a mais abundante, correspondendo a aproximadamente 85% da sua população celular. A epiderme apresenta ainda três tipos de células, sendo elas: os melanócitos ($\approx 5\%$) com a função de conferir pigmento à pele, as células de Langerhans (3% a 8%) – células apresentadoras de antígenos, e as células de Merkel ($\approx 2\%$) – células epiteliais tácteis. Na epiderme, os queratinócitos são unidos por várias estruturas como os desmossomas, junções estreitas ou zónulas de oclusão, junções de adesão e junções de comunicação (Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021; Logas, 2022).

1.1.1.1. Camada basal

A camada basal consiste numa única fileira de queratinócitos prismáticos ou cuboide, basófilos, que repousam sobre a membrana basal. Esta camada, também denominada de germinativa, é rica em células estaminais (*stem cells*) da epiderme e apresenta uma intensa atividade mitótica, sendo responsável, juntamente com a camada espinhosa, pela constante renovação da epiderme (Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021).

1.1.1.2. Camada espinhosa

A camada espinhosa é composta por queratinócitos cuboide ou ligeiramente achatados, de núcleo central e citoplasma com curtas expansões que contêm feixes de filamentos de queratina. As expansões citoplasmáticas destes queratinócitos aproximam-se e mantêm-se unidas com as expansões citoplasmáticas das células adjacentes através dos desmossomas, conferindo assim a estas células um aspeto espinhoso (Mescher, 2018).

Nas regiões da pele que estão revestidas por pelo, a camada espinhosa apresenta uma a duas células de espessura, enquanto que nas regiões mais diferenciadas, como as almofadas plantares e o plano nasal, esta camada torna-se muito mais espessa, podendo ter até cerca de vinte células de espessura (Jackson & Marsella, 2021).

1.1.1.3. Camada granulosa

As células da camada granulosa são poligonais achatadas, de núcleo central e com o citoplasma carregado de grânulos basófilos chamados grânulos de querato-hialina (Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021).

1.1.1.4. Camada lúcida

Os queratinócitos da camada lúcida são totalmente diferenciados e achatados, formando uma camada compacta e fina de células mortas, que quando presente, pode ser encontrada entre a camada córnea e a camada granulosa. Esta camada homogênea está principalmente presente nas almofadas plantares, sendo menos desenvolvida no plano nasal e, devido ao seu elevado conteúdo lipídico, é possível diferenciá-la histoquimicamente da camada córnea (Jackson & Marsella, 2021).

1.1.1.5. Camada córnea

A camada córnea é a camada mais exterior de queratinócitos, onde estas células terminam a sua diferenciação, passando a denominar-se corneócitos – células achatadas, mortas e sem núcleo com um citoplasma repleto de queratina. Estas células estão constantemente a soltar-se do resto da camada, num processo conhecido como descamação, acabando por levar consigo possíveis agentes patogénicos (Mescher, 2018; Jackson & Marsella, 2021; Logas, 2022).

A sua descamação gradual é normalmente equilibrada pela proliferação das células basais, que mantém uma constante espessura da epiderme (Jackson & Marsella, 2021).

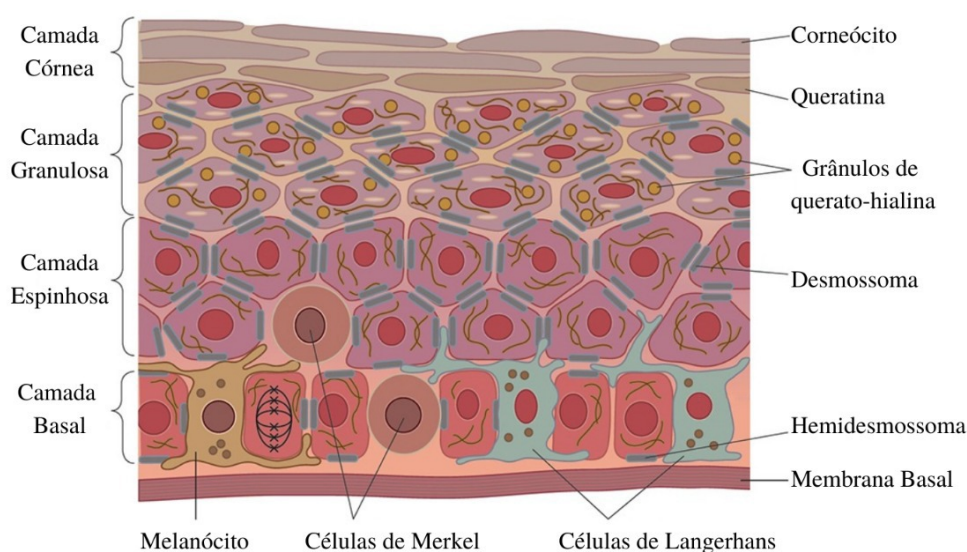


Figura 2 – Organização das células da epiderme e a sua maturação em queratinócitos totalmente cornificados. Imagem adaptada de Jackson & Marsella (2021).

1.1.2. Derme

Segundo Mescher (2018), a derme é o tecido conjuntivo no qual se apoia a epiderme e une a pele ao tecido subcutâneo. Ela é separada da epiderme pela membrana basal, uma fina camada de proteínas de matriz extracelular que regula o movimento das células e substâncias da derme para a epiderme e ancora os queratinócitos epidérmicos basais à derme através de hemidesmosomas (Logas, 2022).

A derme desempenha diversas funções, como preservar a morfologia corporal, modular o crescimento celular, cicatrizar feridas, regular a temperatura e a sensação corporal e contribuir para o armazenamento de água corporal (Jackson & Marsella, 2021).

Esta camada da pele é composta principalmente por fibrócitos, as células responsáveis pela produção da matriz extracelular – que confere estrutura e elasticidade à pele. A derme contém folículos pilosos, glândulas (sudoríparas e sebáceas), recetores neurais especializados, bem como vasos sanguíneos e linfáticos que são essenciais para o suporte e manutenção das células dérmicas e epidérmicas (Logas, 2022).

1.1.2.1. Colagénio

O colagénio é a principal proteína extracelular da derme e constitui cerca de 80% da matriz extracelular. Também representa cerca de 90% das fibras dérmicas e fornece força de tensão e elasticidade à camada. O colagénio é secretado pelos fibroblastos da pele e a glicina, prolina e hidroxiprolina representam os aminoácidos mais abundantes nesta molécula. (Miller et al., 2012; Jackson & Marsella, 2021).

A síntese de colagénio é inibida por glucocorticoides e retinoides (Jackson & Marsella, 2021).

De acordo com Jackson & Marsella (2021), nos mamíferos existem, no mínimo, 28 tipos de moléculas de colagénio geneticamente e estruturalmente diferentes entre si. Em indivíduos adultos, a maioria do colagénio da derme é constituído pelos tipos I (87%) e III (10%).

1.1.2.2. Fibras elásticas

As fibras elásticas formam uma rede por toda a derme e estão também presentes nas bainhas dos folículos capilares e nas paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos. Estas fibras são compostas por elastina e proteína microfibrilar (Jackson & Marsella, 2021).

1.1.3. Tecido celular subcutâneo

O tecido celular subcutâneo, ou hipoderme, é formado por tecido conjuntivo laxo, maioritariamente tecido adiposo, que une de maneira pouco firme a derme aos órgãos subjacentes. Esta camada é responsável pelo deslizamento da pele sobre as estruturas nas quais se apoia (Mescher, 2018; Logas, 2022).

1.2. Glândula adrenal

As glândulas adrenais são um órgão par com função endócrina. Cada uma é composta por um córtex e uma medula, sendo estas estruturas embriologicamente e funcionalmente glândulas endócrinas individuais (Mooney & Peterson, 2015; Mescher, 2018).

O córtex das glândulas adrenais é essencial à vida, enquanto que a medula não o é (Mooney & Peterson, 2015).

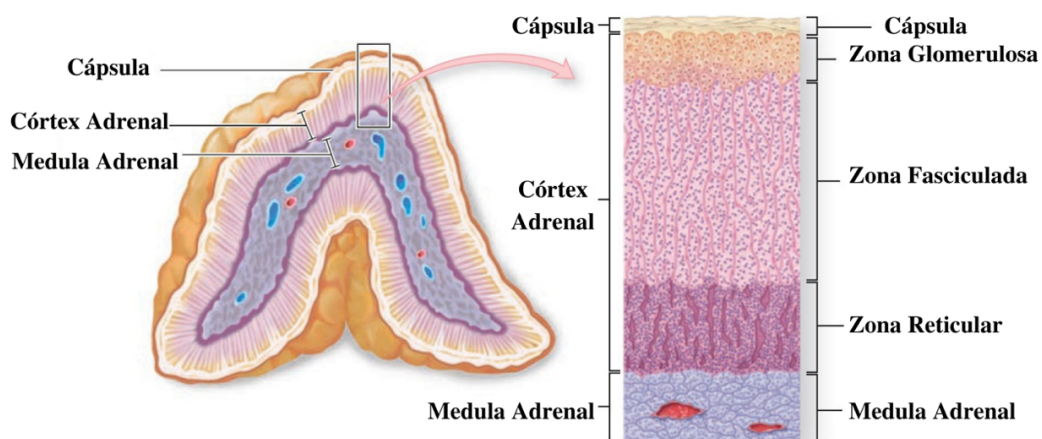


Figura 3 – Glândula Adrenal e a sua organização. Imagem adaptada de Mescher (2018).

1.2.1. Córtex adrenal

As células do córtex adrenal têm características típicas de células secretoras de esteroides, ou seja, um citoplasma acidófilo rico em gotículas lipídicas e núcleos centrais (Mescher, 2018).

As principais hormonas secretadas pelo córtex adrenal são o cortisol, a corticosterona e a aldosterona. Nos cães, o cortisol e a corticosterona são secretados em quantidades iguais (Dacvim et al., 2015).

O córtex adrenal tem três zonas concêntricas nas quais as células epiteliais produtoras de esteroides se apresentam dispostas de forma relativamente diferenciada, o que permite sintetizar diferentes classes de hormonas esteroides. Estas três zonas concêntricas

correspondem à zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticular (Dacvim et al., 2015; Mescher, 2018).

1.2.1.1. Zona glomerulosa

A zona glomerulosa compreende cerca de 15% do córtex adrenal e é constituída por um conjunto de células colunares ou piramidais intimamente agrupadas com numerosos capilares. Os esteroides produzidos por estas células são chamados de mineralocorticóides, porque afetam a absorção dos iões de sódio (Na^+), iões de potássio (K^+) e água pelas células dos túbulos renais (Mooney & Peterson, 2015; Mescher, 2018).

O principal produto da zona glomerulosa é a aldosterona – o principal regulador do balanço salino, que atua para estimular a reabsorção de Na^+ nos tubos contornados distais presentes nos rins. A secreção de aldosterona é estimulada principalmente pela angiotensina II e pelo aumento da concentração de K^+ no plasma; mas secretada apenas de forma ligeira quando estimulada pela hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (Mescher, 2018).

Esta zona apresenta um défice na atividade da enzima 17- α -hidroxilase (CYP17), o que torna a zona glomerulosa incapaz de produzir cortisol e hormonas sexuais. Por outro lado, apenas as células da zona glomerulosa contêm as enzimas necessárias para sintetizar aldosterona (Dacvim et al., 2015).

1.2.1.2. Zona fasciculada

A zona fasciculada ocupa cerca de 65% a 80% do córtex adrenal e é constituída por longos filamentos de células poliédricas com uma ou duas células de espessura, separadas por capilares sinusoidais fenestrados. Estas células secretam glucocorticoides, particularmente cortisol, que afetam o metabolismo dos hidratos de carbono ao estimular a gluconeogénese em muitas células, assim como a síntese do glicogénio no fígado (Mooney & Peterson, 2015; Mescher, 2018).

A secreção de cortisol é controlada pela ACTH através de *feedback* negativo, que é proporcional à concentração de glucocorticoides circulantes (Mescher, 2018).

Pequenas quantidades de hormonas sexuais, nomeadamente hormonas masculinas com uma fraca atividade andrógena, também são produzidas nesta zona (Mooney & Peterson, 2015; Mescher, 2018).

1.2.1.3. Zona reticular

A zona reticular, a mais interna do córtex adrenal, compreende cerca de 10% do córtex e consiste em células mais pequenas numa rede de cordões irregulares interligados com capilares largos. Esta zona também produz cortisol, mas principalmente andrógenos de fraca atividade que são convertidos em testosterona tanto nos machos quanto nas fêmeas (Dacvim et al., 2015; Mescher, 2018).

1.2.2. Medula adrenal

As células do parênquima medular, conhecidas como células cromafins, surgem de células da crista neural, tal como os neurónios pós-ganglionares dos gânglios simpáticos e parassimpáticos. As células cromafins, consideradas neurónios pós-ganglionares simpáticos modificados, carecem de axónios e dendrites, e especializaram-se como células secretoras (Mescher, 2018).

Ao contrário das células do córtex adrenal, as células cromafins contêm uma grande quantidade de grânulos ricos em eletrões para armazenamento e secreção de catecolaminas, quer epinefrina quer norepinefrina. A conversão da norepinefrina em epinefrina, ou adrenalina, ocorre apenas nas células cromafins da medula adrenal. Cerca de 80% das catecolaminas secretadas pela glândula adrenal são epinefrinas (Mescher, 2018).

As células cromafins da medula adrenal são inervadas por neurónios simpáticos pré-ganglionares, que desencadeiam a libertação de epinefrina e norepinefrina durante situações de stress e reações emocionais intensas. A epinefrina aumenta a frequência cardíaca, dilata os brônquios e as artérias dos músculos cardíacos e esqueléticos. A norepinefrina contrai os vasos do sistema digestivo e da pele, aumentando o fluxo sanguíneo para o coração, músculos e cérebro. Estes efeitos aumentam a capacidade de reações defensivas ou de fuga – *fight-or-flight response*. Durante uma atividade normal, a medula adrenal segrega continuamente pequenas quantidades destas hormonas (Mescher, 2018).

1.2.3. Fisiologia da glândula adrenal

1.2.3.1. Controlo da libertação de glucocorticoides

A libertação de glucocorticoides é controlada quase exclusivamente pela hormona ACTH, secretada pela hipófise anterior, que, por sua vez, é regulada pela hormona libertadora de corticotropina (CRH) produzida pelo hipotálamo. O cortisol induz um *feedback* negativo direto sobre o hipotálamo, para diminuir a produção de CRH, e na hipófise anterior, para diminuir a produção de ACTH. Estes mecanismos de *feedback* permitem regular a concentração

plasmática de cortisol. A secreção de CRH e ACTH é normalmente episódica e pulsátil, o que resulta em concentrações oscilantes de cortisol ao longo do dia (Dacvim et al., 2015; Mooney & Peterson, 2015).

No cão, as concentrações de cortisol são mais elevadas nas primeiras horas da manhã, enquanto que no gato as concentrações de cortisol são mais elevadas no final do dia. No entanto, um verdadeiro ciclo circadiano de concentrações de cortisol tem sido difícil de confirmar no cão (Kemppainen e Sartin, 1984; Mooney & Peterson, 2015).

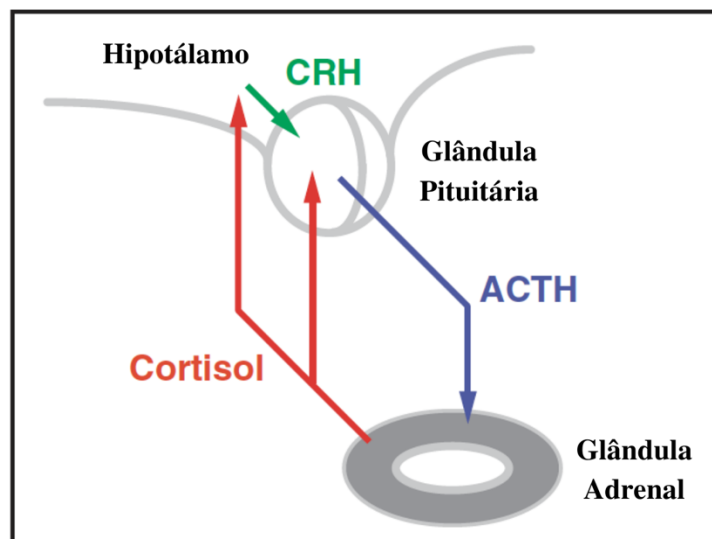


Figura 4 – Regulação da liberação de glucocorticoides. ACTH = Hormona Adrenocorticotrófica; CRH = Hormona libertadora de Corticotropina. Imagem adaptada de Mooney & Peterson (2015).

1.2.3.2. Funções dos glucocorticoides

O cortisol tem uma maior diversidade de efeitos sobre o corpo do que qualquer outra hormona. É considerado uma hormona que evoluiu para desempenhar um papel fulcral na resposta do corpo a vários tipos de stresse a longo prazo, tais como a fome, inflamações crónicas e infeções. Durante os períodos de stresse, tanto a ACTH como o cortisol são mantidos em concentrações elevadas, porque os efeitos do stresse tendem a sobrepor-se ao controlo normal do *feedback* negativo. Desafios ao sistema imunitário também ativam o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) como citocinas, principalmente a interleucina-1, que estimulam a liberação de CRH a partir do hipotálamo (Dacvim et al., 2015; Mooney & Peterson, 2015).

Em resposta a tais stresses, o cortisol atua para manter as concentrações de glucose no sangue, aumentando a produção de glucose a partir de fontes que não provenham de hidratos de carbono, ou seja, a gluconeogénese. O catabolismo de proteínas e gorduras é estimulado para

fornecer aminoácidos e ácidos gordos para este processo. Nesta situação, e em muitas outras, o cortisol contraria os efeitos da insulina – que, pelo contrário, pode ser vista como tendo evoluído para armazenar os produtos provenientes de uma alimentação recente. Quando o cortisol está presente em quantidades excessivas, ocorre uma redução das reservas proteicas e de gordura em todos os tecidos do corpo, exceto no fígado. As ações catabólicas dos glucocorticoides sobre as proteínas resultam num desgaste e enfraquecimento muscular. Resultam também no aumento da formação de enzimas hepáticas gluconeogénicas, que atuam sobre os aminoácidos para produzir glucose (Norris & Carr, 2013; Mooney & Peterson, 2015).

Os efeitos catabólicos nas reservas de gordura são contrabalançados pela insulina, que inibe a lipólise e estimula a lipogénese. Como resultado, o tecido adiposo tende a ser redistribuído para o abdómen e a parte posterior do pescoço em cães com concentrações excessivas de glucocorticoides e um fornecimento nutricional adequado. A cetogénese ocorre se os efeitos da insulina forem excedidos (Mooney & Peterson, 2015).

Em resposta ao stresse imunológico crónico e inflamatório, o cortisol possui efeitos profundos e variados que tendem a evitar que as reações pró-inflamatórias do organismo se tornem excessivas ou prejudiciais. Como resultado, quando o cortisol está presente em excesso, este é anti-inflamatório e imunossupressor (Norris & Carr, 2013; Mooney & Peterson, 2015).

1.2.3.3. Glucocorticoides e a pele

A pele representa um indicador específico e sensível de hipercortisolismo, podendo refletir-se tanto numa doença interna como numa terapia inadequada. Os efeitos dos glucocorticoides nas proteínas catabólicas anti-enzimáticas e anti-mitóticas manifestam-se de inúmeras formas na pele dos cães e dos gatos: a epiderme torna-se fina e hiperqueratótica; a zona da membrana basal torna-se fina e quebradiça; o atrofiamento pilossebáceo torna-se pronunciado; a derme torna-se fina; a vascularização da derme torna-se frágil (devido à inibição da proliferação de fibroblastos e colagénio); e a cicatrização de feridas é mais demorada (Miller et al., 2012).

Exclusivamente no cão, presumivelmente devido a alterações na estrutura proteica, as fibras de colagénio e elastina tornam-se locais apelativos à mineralização, resultando em calcinose cutânea distrófica. Em casos crónicos, pode ocorrer ossificação cutânea. Além disso, devido ao largo espectro de efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores resultantes do excesso de glucocorticoides, os pacientes têm uma maior suscetibilidade a infeções cutâneas, tanto bacterianas como fúngicas (Miller et al., 2012).

1.3. Calcinose cutânea

A calcinose cutânea (CC) é uma doença muito rara que consiste na deposição e acumulação de sais de cálcio insolúveis na pele. Esta doença pode ser subdividida em cinco tipos: CC distrófica; CC metastática; CC idiopática; CC iatrogénica; e calcifilaxia (Róbert et al., 2020; Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

1.3.1. Epidemiologia

Por ser uma patologia rara, a epidemiologia da CC é pouco conhecida, havendo poucos estudos anteriores à data que caracterizem a incidência e prevalência da doença (Jiang et al., 2022).

Tanto quanto é do conhecimento do autor, não existe um número significativo de estudos de coorte que compreendam uma grande amostra de cães com calcinose cutânea. Existe, no entanto, um estudo de Doerr et al. (2013) em que foram investigadas possíveis distribuições de raça, sexo e idade como possíveis fatores de predisposição para a CC em cães, com uma amostra de 46 animais diagnosticados com CC, confirmados por histopatologia.

Oito raças de cães representaram mais de metade dos casos neste estudo, sendo as mais comuns o Labrador e os seus cruzamentos (5 de 46 cães – 10,8% da amostra do estudo), Boxer e os seus cruzamentos (5 de 46 cães – 10,8% da amostra do estudo) e Rottweiler (4 de 46 cães – 8,6% da amostra do estudo). As raças Akita, Staffordshire Terrier, Golden Retriever, Pit Bull Terrier, Lulu da Pomerânia e Pastor Alemão representaram, cada uma, 2 dos 46 cães presentes na amostra do estudo, ou 4,3% dos casos. No entanto, com base no pequeno número de cães de cada raça, a constatação de que estas raças são mais predispostas que outras deve ser considerada como incerta. (Doerr et al., 2013).

No que toca ao sexo, no estudo de Doerr et al. (2013), os machos eram o grupo mais representado, sendo 26 dos 46 cães – os machos castrados representavam 36,9% dos casos (17 de 46 cães) e os machos inteiros 19,5% dos casos (9 de 46 cães). As fêmeas esterilizadas representavam 32,6% dos casos (15 de 46 cães) e as cadelas inteiras 10,8% dos casos (5 de 46 cães). Uma vez que não houve uma grande disparidade entre os dois sexos, e tendo em conta o número de animais no estudo, constatar que existe uma predisposição sexual também deve ser considerado como incerto.

A mediana das idades no momento do diagnóstico era de 7,6 anos (num intervalo de idades de 1-14 anos). A mediana da idade dos cães com hiperadrenocorticismismo endógeno com CC era significativamente mais alta, com uma mediana de 11 anos (num intervalo de idades de

1-14 anos) do que a mediana da idade dos cães com hiper glucocorticismo iatrogénico com CC, com uma mediana de 6 anos (num intervalo de idades de 1-12 anos). Neste estudo, é evidente que a terapia com corticosteroides desempenha um papel importante no desenvolvimento da CC, particularmente em cães mais jovens, mas sendo ainda incerto se os intervalos de dose ou uma combinação de fármacos influenciam o risco de deposição de minerais (Doerr et al., 2013).

1.3.2. Etiopatologia

A calcinose cutânea é uma alteração dermatológica pouco comum em cães, causada pela deposição anormal de sais minerais insolúveis, tais como o cálcio e o fosfato, na derme, no tecido subcutâneo e mais raramente na epiderme (Tolon et al., 2018; Kim et al., 2021; Moraes et al., 2021).

Tipicamente, as fases iniciais da CC envolvem algum grau de hipoxia ou traumatismo, que desencadeiam uma resposta inflamatória. Mais tarde, a degradação dos tecidos e uma subsequente resposta imunológica à necrose conduzem a uma acumulação de depósitos de cálcio. (Jiang et al., 2022).

Acredita-se que, quando as células musculares são danificadas devido a um processo inflamatório, as mitocôndrias libertam cálcio para o exterior da célula, e este é posteriormente armazenado na pele (Tolon et al., 2018).

Em geral, a investigação da patogénese da CC é limitada. Por esse motivo, muitos mecanismos de calcificação dos tecidos são melhor compreendidos no contexto da calcificação vascular (Jiang et al., 2022).

A patogénese da CC pode ser amplamente dividida consoante os níveis séricos de cálcio e fosfato se apresentam de forma normal ou anormal. No contexto de normocalcémia e normofosfatémia, a CC pode dever-se à calcificação distrófica, idiopática ou iatrogénica (Jiang et al., 2022).

A calcificação distrófica é a forma mais comum de CC, sendo causada por alterações ou lesões nos tecidos. Este subtipo de calcificação está altamente associado a doenças autoimunes subjacentes, ainda que seja possível estar associado a causas hereditárias, neoplásicas e infecciosas. Algumas doenças autoimunes que foram relatadas em associação com CC incluem o lúpus eritematoso sistémico, doença mista do tecido conjuntivo e artrite reumatoide (Jiang et al., 2022).

O colagénio e as fibras elásticas presentes na derme são as zonas maioritariamente afetadas pela precipitação mineral. Esta precipitação resulta geralmente da calcificação distrófica e pode ocorrer de forma geral ou localizada. Esta alteração pode ser primária ou secundária a certas patologias, especialmente devido a otites crónicas proliferativas, reações a corpos estranhos e ao hiperadrenocorticismismo (HAC) (Moraes et al., 2021).

Os cães e as chinchilas são as únicas espécies conhecidas de animais que desenvolvem CC em resposta ao HAC (Doerr et al., 2013).

A calcificação idiopática ocorre sem qualquer tipo de lesão nos tecidos e ainda não tem uma causa bem compreendida (Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

A CC iatrogénica é uma patologia com etiologia complexa que resulta em lesões cutâneas caracterizadas por placas ou nódulos enrijecidos que, ocasionalmente, ulceram com extrusão do material calcário. Este subtipo de CC está associado a doenças endócrinas como o HAC, pacientes que são tratados com corticoides durante um longo período de tempo ou geralmente após tratamentos intravenosos com cálcio ou ácido para-aminosalicílico (Tolon et al., 2018; Kim et al., 2021).

Injeções de substâncias que contêm cálcio ou fosfato, repetidas num local específico, também podem provocar CC iatrogénica (Tolon et al., 2018; Moraes et al., 2021; Jiang et al., 2022).

A CC metastática ocorre quando o cálcio se precipita na pele, num quadro com níveis séricos de cálcio e/ou fosfato anormais. A causa mais comum é a doença renal crónica (DRC), embora outras etiologias possíveis sejam o hiperparatiroidismo, hipervitaminose D e neoplasias malignas (Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

O subtipo calcifilaxia ocorre quase exclusivamente em doentes com DRC e está relacionada com vasculopatias causadas por isquemia ou enfarte, sendo maioritariamente diagnosticada em casos de DRC em fase terminal, devido à presença de calcificação arterial (Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

1.3.3. Apresentação clínica

As características clínicas da calcinose cutânea são variáveis e aparecem sob a forma de pápulas, nódulos ou placas que podem tornar-se ulceradas ou encrostadas de uma forma isolada a multicêntrica. Estas lesões são firmes, eritematosas e podem apresentar-se tanto indolores como podem causar dor e morbidade significativas. Manifestam-se de cor branca, amarelada

ou até mesmo da cor da pele do animal. As úlceras não cicatrizantes são também um sinal não específico que pode ocorrer em todos os tipos de calcinose cutânea (Kim et al., 2021; Moraes et al., 2021; Jiang et al., 2022).

Os pontos cutâneos suscetíveis a flexões repetitivas são mais propensos à ocorrência de CC, nomeadamente as superfícies de flexão da virilha, a nuca e as axilas (Moraes et al., 2021).

1.3.4. Diagnóstico

A fisiopatologia da calcinose cutânea permanece ambígua, e o diagnóstico é difícil na ausência de outros sinais clínicos, como úlceras e outras comorbilidades. Os diagnósticos são tipicamente feitos com base nas características clínicas do paciente, análises sanguíneas e resultados das biópsias de pele (Kim et al., 2021).

Na realização da biópsia cutânea, as áreas de preferência são aquelas que estão calcificadas sem a ocorrência simultânea de trauma ou ulceração. Microscopicamente, o diagnóstico é simples se a mineralização for evidente no tecido. Quando a mineralização não é evidente, a coloração Von Kossa pode ajudar no diagnóstico, permitindo visualizar a acumulação de sais de cálcio nos tecidos, que vão por sua vez desorganizar a disposição das fibras de colagénio (Moraes et al., 2021).

Os diagnósticos diferenciais para a CC incluem o pioderma superficial em lesões não ulceradas e infeções bacterianas ou fúngicas profundas em lesões ulceradas (Tan et al., 2013; Immediato, 2020).

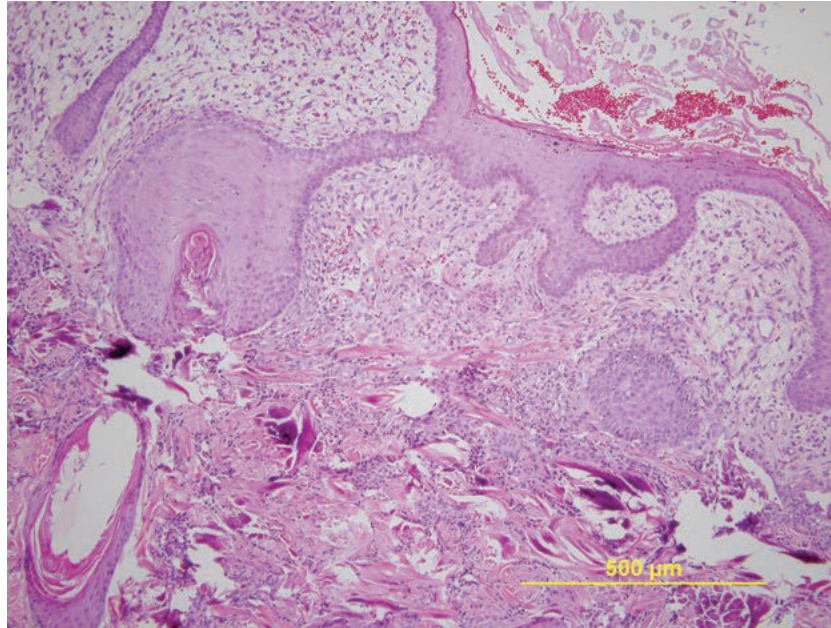


Figura 5 – Secção de uma biópsia de pele. Coloração Hematoxilina-eosina (HE); Barra = 500μm. De forma multifocal, o colagénio dérmico foi substituído por uma mineralização distrófica. Ao redor do colagénio mineralizado, encontra-se focos confluentes de inflamação granulomatosa. A derme superficial subjacente encontra-se edemaciada com evidência de fibrose em estado inicial. Imagem de Tan et al. (2013).

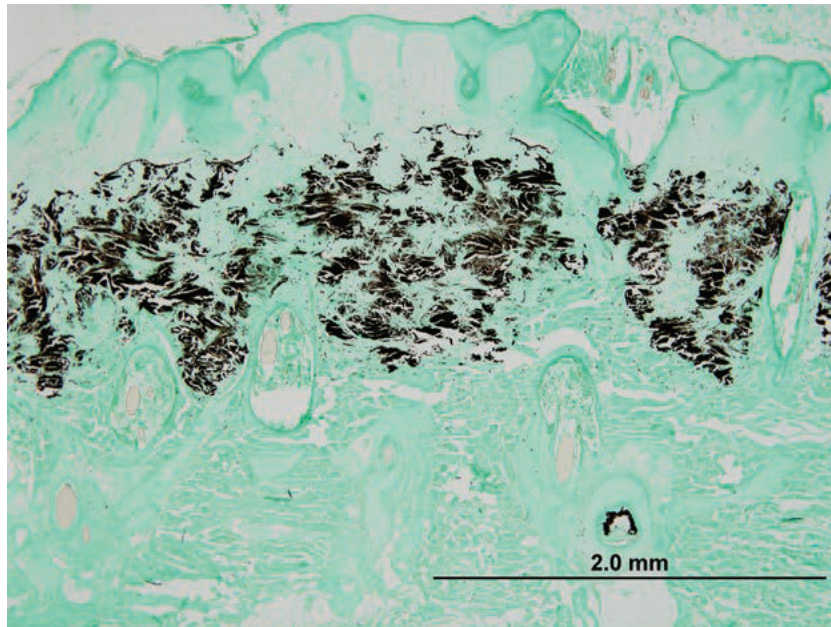


Figura 6 – A biópsia apresentada na Figura 5, depois de ser corada com uma solução de nitrato de prata. Coloração Von Kossa; Barra = 2,0 mm. Os depósitos de cálcio aparecem a negro na preparação, evidenciando a desorganização da disposição das fibras de colagénio. Imagem de Tan et al. (2013).

1.3.5. Tratamento

Os tratamentos para a CC são, em grande parte, experimentais, pelo que ainda não foi estabelecido um protocolo de tratamento padronizado para esta doença. A maior parte das evidências da eficácia dos tratamentos baseiam-se em relatos de casos clínicos individuais e estudos retrospectivos com um número de elementos relativamente pequeno. Embora existam vários estudos retrospectivos com amostras de maior dimensão, a grande maioria é em humanos e os ensaios prospetivos e/ou randomizados-controlados são limitados. Portanto, o tratamento desta patologia deve ser adaptado a cada paciente (Róbert et al., 2020; Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

A calcinose cutânea pode ser tratada com farmacoterapia, cirurgia, ou através de terapias combinadas com base nas características clínicas (Róbert et al., 2020).

Um tratamento eficaz depende sempre da causa e do tratamento da possível doença subjacente (Immediato, 2020).

Existem relatórios clínicos que utilizam antimicrobianos, bloqueadores dos canais de cálcio, oxigénio hiperbárico (OHB), corticosteróides intralesionais, intervenção cirúrgica e ainda lavagens tópicas através de soluções de 90% de dimetil sulfóxido (DMSO) (Tolon et al., 2018; Kim et al., 2021).

Qualquer que seja o mecanismo ou tipo de CC, o seu tratamento é sempre um desafio. Pequenos depósitos calcificados ou grandes lesões localizadas podem ser tratadas com sucesso através de excisão cirúrgica. Contudo, uma calcinose extensa requer geralmente um tratamento sistémico como, por exemplo, através do uso de probenecida, diltiazem, hidróxido de alumínio, bifosfonato ou uma terapia com OHB durante vários meses (Kim et al., 2021).

Os antimicrobianos, para além das propriedades bacteriostáticas e bactericidas, podem atenuar os processos inflamatórios, o que justifica o seu papel no tratamento da CC. A minociclina tem demonstrado eficácia na redução da ulceração e do tamanho dos depósitos de CC. Num estudo de cinco cães com CC, quatro conseguiram uma remissão completa com uma redução do tamanho dos depósitos de calcinose e da inflamação associada (Jiang et al., 2022).

O uso de bloqueadores dos canais de cálcio, podem ser utilizados para controlar os níveis séricos de cálcio e fosfato, assim como reduzir o tamanho da calcificação (Kim et al., 2021).

O tratamento com OHB pode aumentar os níveis de pressão de oxigénio (pO_2) enquanto reduz o edema e a isquemia dos tecidos, e inibir o crescimento bacteriano através do aumento da angiogénese. A redução da isquemia através do tratamento com OHB pode prevenir o desenvolvimento de escaras isquémicas – principal causa da formação de calcificação na CC. O OHB é, portanto, particularmente recomendado para pacientes com CC inoperável. No entanto, uma falha da terapia com OHB na CC é que apenas promove a cicatrização da ferida sem curar fundamentalmente a doença. Outros tratamentos adicionais, como o manejo das feridas e a correção da hiperfosfatemia, são também necessários (Kim et al., 2021).

Os corticosteroides têm um mecanismo amplo e diversificado de ação anti-inflamatória, incluindo a inibição da libertação de citocinas pró-inflamatórias, a diminuição da quantidade de células imunitárias inatas em circulação e a redução da permeabilidade dos vasos. No entanto, as injeções intralesionais de corticosteroides têm demonstrado uma eficácia limitada no tratamento dos depósitos de CC (Jiang et al., 2022).

Descoberto na indústria da madeira, o DMSO é um líquido orgânico e incolor. Este líquido possui propriedades anti-inflamatórias e a capacidade de captar radicais livres. Numa aplicação subcutânea, propaga-se rapidamente no sangue. Por esta razão, o DMSO foi proposto como um tratamento tópico para o manejo da calcinose cutânea em cães (Tolon et al., 2018).

Num relato clínico de Tolon et al. (2018), a aplicação tópica de DMSO de dois em dois dias foi utilizada como tratamento único, e a utilização de outros tratamentos como antimicrobianos ou anti-inflamatórios não foi necessária, uma vez que o uso de DMSO foi eficaz na resolução dos sinais da CC. Foi utilizada uma solução de 90% de DMSO para lavagens tópicas que ajudou a reduzir a inflamação e a dor local, assim como melhorar o processo de escamação da pele. Os corticoides sistémicos foram gradualmente removidos, e os autores procederam à lavagem de DMSO a 90% de dois em dois dias nas áreas afetadas, devido às suas propriedades anti-inflamatórias. Isto resultou na remissão completa do caso clínico após dois meses do início do tratamento, não sendo necessário utilizar antimicrobianos tópicos ou sistémicos, uma vez que o DMSO foi eficaz para tratar a calcinose cutânea.

Apesar do sucesso deste caso, ainda não é claro se a aplicabilidade generalizada desta terapia é prática, devido à falta de casos semelhantes na literatura. Ainda assim, isto levanta a possibilidade da utilização de DMSO para tratar dermatopatias benignas, frequentemente encontradas em medicina veterinária, sem o uso de antimicrobianos ou medidas adicionais de apoio (Tolon et al., 2018).

Entre os cinco tipos de CC, a CC distrófica está principalmente relacionada com doenças autoimunes do tecido conjuntivo. No entanto, como é difícil tratar tais doenças, o objetivo principal dos planos terapêuticos da CC distrófica é atenuar os sinais clínicos e aliviar as limitações funcionais (Kim et al., 2021).

No tratamento do subtipo distrófico, a farmacoterapia deve ser continuada durante meses ou anos. O bloqueador dos canais de cálcio, diltiazem, é recomendado numa abordagem de primeira linha juntamente com a excisão cirúrgica de lesões isoladas e dolorosas. Para o tratamento de lesões mais extensas, é também recomendado na literatura o uso de bifosfonatos, probenecídios e hidróxido de alumínio. Os bifosfonatos reduzem os níveis séricos de cálcio e inflamação enquanto que o hidróxido de alumínio reduz os níveis de fosfato, bem como a dimensão e a sintomatologia das lesões calcificadas em alguns casos de lúpus eritematoso sistémico com calcinose, mas, na bibliografia, nenhum dos pacientes apresentava uma resolução completa das lesões (Róbert et al., 2020).

Segundo Róbert et al. (2020), é recomendado realizar-se a excisão cirúrgica em casos de calcinose distrófica se o fator subjacente (por exemplo, trauma) já não persistir ou se se esperar que a excisão cirúrgica seja curativa (por exemplo, carcinoma das células basais). Considerando os efeitos secundários da farmacoterapia, a resolução cirúrgica também pode ser utilizada em lesões precoces e isoladas (Róbert et al., 2020).

Para a calcinose idiopática, a excisão cirúrgica é a terapia de primeira linha. Os corticosteroides intralesionais também aliviam os sinais da inflamação das lesões calcificadas da calcinose idiopática (Róbert et al., 2020).

De acordo com a literatura, no tratamento do subtipo metastático, o tiosulfato de sódio tem sido administrado topicamente com sucesso na calcinose tumoral (Róbert et al., 2020).

A calcinose iatrogénica geralmente cura espontaneamente de 2-6 meses, sendo a excisão cirúrgica necessária em alguns casos (Róbert et al., 2020).

No manejo da calcifilaxia, o tiosulfato de sódio pode ser a primeira linha de tratamento, aplicado por via intralesional ou intravenosa. A terapia cirúrgica é principalmente indicada para lesões localizadas, limitadoras de movimentos, dolorosas, ulceradas ou infetadas, assim como para úlceras dolorosas de calcifilaxia (Róbert et al., 2020).

2. Material e métodos

Nesta dissertação, são apresentados três casos clínicos de cães com calcinose cutânea: o primeiro caso, acompanhado no Hospital Veterinário das Laranjeiras e os seguintes no AniCura Restelo Hospital Veterinário.

Em todos os casos descritos neste relatório, os dados foram recolhidos através do *software* QVET®.

Os critérios de seleção agruparam os canídeos que apresentaram história clínica, anamnese e sinais clínicos compatíveis com calcinose cutânea. Foram, por isso, excluídos os cães que apresentaram características não compatíveis com os critérios de seleção, assim como outras espécies de animais.

Em nenhum dos pacientes foi realizado qualquer procedimento que não fosse considerado indispensável ao tratamento, tendo apenas sido feita a recolha de dados sem interferir no normal funcionamento das instituições.

Os dados e exames complementares de diagnóstico apresentados foram gentilmente cedidos pelos hospitais veterinários acima nomeados, e as imagens referentes aos animais nos casos tiradas com o consentimento dos tutores. Todos os procedimentos foram realizados cumprindo as normas de ética e bem-estar.

3. Descrição dos casos clínicos

3.1. Caso clínico 1 – Benji

3.1.1. Identificação do paciente e estímulo iatrorrópico

Benji, macho castrado, de raça caniche, com uma idade estimada de 7 anos e 6,9 kg. Foi apresentado em consulta devido a prostração, crostas e feridas, assim como por crises agudas de dor em que o animal se queixava ao toque.

3.1.2. História clínica

O paciente foi adotado no Arquipélago dos Açores há cerca de 7 anos, tendo vindo para Portugal Continental logo após a sua adoção. Nos primeiros 2 anos de vida apresentou-se sempre saudável, mas mais tarde foi diagnosticado com alopecia areata – para a qual é medicado com Prednicortone® – princípio ativo: prednisolona: 5 mg, ½ comprimido duas vezes ao dia (BID), por via oral (PO); e faz banhos com KimiDerm® champô – princípios ativos: clorhexidina, piroctona olamina e miconazol), uma vez por semana. A alimentação do Benji consiste em ração seca.

Animal estritamente *indoor*, que não coabita com mais nenhum animal. O protocolo vacinal estava incompleto, mas o protocolo de desparasitação interna e externa estavam em dia.

Segundo a tutora, os sinais clínicos terão surgido no verão de 2019, após ter sido tosquiado, momento em que a tutora reparou nas feridas e crostas presentes na pele.

3.1.3. Exame de estado geral

No exame de estado geral (EEG), o paciente apresentou uma depressão do estado mental, uma frequência cardíaca (FC) de 100 batimentos por minuto (bpm) e uma frequência respiratória (FR) de 44 respirações por minuto (rpm). Apresentava um tempo de repleção capilar (TRC) inferior a 2 segundos, mas com membranas mucosas ligeiramente pálidas. O paciente apresentava uma condição corporal abaixo do ideal com um *score* de 3/9 na escala da WSAVA *Global Nutrition Committee*. Era visível uma atrofia muscular marcada na região da cabeça. A coluna e a bacia eram facilmente palpáveis e o abdómen encontrava-se dilatado, mas sem sinais de ascite. O animal apresentava lesões na pele com formação de placas brancas em ambos os pavilhões auriculares e também no escroto, com comedões e pápulas ao longo de todo o dorso – onde apresentava dor ao toque. O Benji apresentava também alopecia generalizada, embora fosse mais prevalente na cabeça, no pescoço e no dorso.

3.1.4. Lista de problemas

Face às alterações encontradas no decorrer do EEG e na anamnese, foi elaborada a seguinte lista de problemas: prostração; anorexia; atrofia muscular na cabeça; distensão abdominal e dor abdominal ligeira; lesões com formação de placas brancas nos pavilhões auriculares e no escroto; comedões e pápulas ao longo de todo o dorso; dor ao toque e alopecia generalizadas; e uma ligeira taquipneia.

3.1.5. Meios complementares de diagnóstico

Numa primeira instância, foi realizado um hemograma e análises bioquímicas com ionograma como exames complementares de diagnóstico. Foram também enviadas amostras de sangue para laboratório para deteção de hemoparasitas. Foi sugerido realizar uma biópsia de pele para confirmar o diagnóstico presuntivo de calcinose cutânea.

3.1.5.1. Hemograma

No hemograma verificou-se: leucocitose; neutrofilia; linfopenia ligeira; ligeira anemia microcítica e normocrômica – com diminuição dos eritrócitos, do hematócrito e do volume corpuscular médio (Tabela 4).

Tabela 4 – Hemograma realizado na admissão do Benji no hospital.

Descrição	Valor	Valores de Referência
Leucócitos	22,9 x 10 ⁹ / µL	6,0 – 17,0
Neutrófilos	20,9 x 10 ⁹ / µL	3,0 – 12,0
Linfócitos	0,6 x 10 ⁹ / µL	1,0 – 4,8
Monócitos	1,4 x 10 ⁹ / µL	0,2 – 1,5
Eosinófilos	0,0 x 10 ⁹ / µL	0,0 – 0,8
Basófilos	0,0 x 10 ⁹ / µL	0,0 – 0,4
Eritrócitos	5,4 x 10 ¹² / µL	5,5 – 8,5
Hemoglobina	12,6 g / dL	12,0 – 18,0
Hematócrito	31,3 %	37,0 – 55,0
Volume Corpuscular Médio (VCM)	58,0 fL	60,0 – 77,0

Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)	23,2 pg	19,5 – 24,5
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)	40,3 g / dL	31,0 – 39,0
Plaquetas	385,0 x 10 ⁹ / L	165,0 – 500,0

3.1.5.2. Análises bioquímicas e ionograma

As análises bioquímicas revelaram: um valor de fosfatase alcalina (ALP) muito elevado, um valor de alanina aminotransferase (ALT) ligeiramente aumentado e um valor de creatinina diminuído (Tabela 5).

Tabela 5 – Análises bioquímicas e ionograma na admissão do Benji no hospital.

Descrição	Valor	Valores de Referência
Albumina	3,2 mg / dL	2,5 – 4,4
Fosfatase Alcalina (ALP)	1023,0 UI / L	20,0 – 150,0
Alanina Aminotransferase (ALT)	152,0 UI / L	10,0 – 118,0
Amilase	216,0 UI / L	200,0 – 1200,0
Bilirrubina Total	0,3 mg / dL	0,1 – 0,6
Nível de Ureia Nitrogenada no sangue (BUN)	8,0 mg / dL	7,0 – 25,0
Cálcio Ionizado (Ca²⁺)	9,8 mg / dL	8,6 – 11,8
Fosfato	5,5 mg / dL	2,9 – 6,6
Creatinina	< 0,2 mg / dL	0,3 – 1,4
Glucose	107,0 mg / dL	60,0 – 110,0
Na⁺	153,0 mmol / dL	138,0 – 160,0
K⁺	4,6 mmol / dL	3,7 – 5,8
Proteínas Totais	6,0 g / dL	5,4 – 8,2
Globulina	2,8 g / dL	2,3 – 5,2

3.1.5.3. Detecção de hemoparasitas

Foi feita apenas uma titulação para a deteção de anticorpos anti-*Rickettsia* em que o resultado foi negativo.

3.1.5.4. Biópsia de pele

Foram enviadas para laboratório várias biópsias, em que a maior tinha 0,5 cm de diâmetro por 0,3 cm de comprimento.

Microscopicamente, as biópsias apresentavam uma pele revestida por uma epiderme fina, em que na maioria das amostras os folículos pilosos encontravam-se em fase telogénica sem pelos e com formação de comedões.

Foram observados focos de calcinose cutânea multifocais associados com os folículos pilosos.

3.1.6. Diagnóstico definitivo

Através da biópsia de pele conclui-se um diagnóstico definitivo de calcinose cutânea, possivelmente iatrogénica, associada à terapia com glucocorticoides.

3.1.7. Tratamento

Foi utilizada uma antibioterapia com Doxybactin® – princípio ativo: doxiciclina – 50 mg, 1 comprimido e meio, uma vez ao dia (SID), PO durante 7 dias; Vitofyllin® – princípio ativo: propentofilina – 50 mg, 1 comprimido BID, PO meia hora antes das refeições, para melhorar a apatia e dor generalizada apresentada pelo paciente; suplementação de melatonina, para o crescimento do pelo; substituição gradual da ração habitual para uma ração hipoalergénica, adição de suplementos alimentares de ácidos gordos essenciais – cápsulas KimiDerm® e suplementação com WePatic®.

Mantiveram-se os banhos com o champô KimiDerm® uma vez por semana, e foi feita uma redução da dose inicial de Prednicortone® 5mg para ½ comprimido de manhã e ¼ de comprimido à noite.

3.1.8. Evolução

Dois meses após a consulta inicial, na consulta de controlo, o Benji apresentava um estado mental alerta, mucosas rosadas e brilhantes e um TRC inferior a 2 segundos. Já não apresentava um abdómen com distensão, nem qualquer tipo de dor ao toque. O animal apresentou melhoria em relação à alopecia, embora esta continuasse bastante extensa – a tutora

referiu que os suplementos de melanina ajudaram no crescimento do pelo, mas que deixou o paciente mais sonolento.



Figura 7 – Benji, fotografia original na consulta de controlo.

As pápulas manifestavam-se com um aspeto mais seco e o animal apresentava um número reduzido de comedões em relação à primeira consulta.

Embora as lesões de CC não tivessem desaparecido completamente, aparentavam uma melhoria em relação à consulta inicial – as placas brancas observadas estavam visivelmente reduzidas, em particular, as lesões no escroto.



Figura 8 – Benji, lesão de calcinose cutânea no pavilhão auricular esquerdo. Fotografia original na consulta de controlo.



Figura 9 – Benji, lesões de calcinose cutânea no escroto. Fotografia original na consulta de controlo.

3.2. Caso clínico 2 – Kayser

3.2.1. Identificação do paciente e estímulo iatrorrópico

Kayser, macho inteiro, de raça bulldog francês, com 9 anos e 15,9 kg. Apresenta uma pelagem curta e bicolor. Foi apresentado à consulta devido a alopecia multifocal com comedões, lesões ulcerativas multifocais e placas firmes de coloração branca a amarelada no dorso e abdómen.

3.2.2. História clínica

O Kayser é um cão com dermatite atópica, seguido em consulta de dermatologia por crises esporádicas de atopia ao longo dos anos. Em outubro de 2021, foi-lhe diagnosticada uma massa esplénica de 7 cm, pela qual é seguido num centro de atendimento médico-veterinário (CAMV) próximo do local de residência dos tutores.

Trata-se de um animal *indoor* com acesso a um quintal. Não coabita com mais nenhum animal dentro de casa, mas por vezes pode ter contacto com gatos de rua que possam entrar no quintal. À data da consulta, o protocolo vacinal estava incompleto, mas as desparasitações interna e externa estavam em dia. O animal tomava banhos com Douxo® Clorhexidina e Douxo® espuma, uma vez por semana.

3.2.3. Exame de estado geral

No EEG, o paciente apresentava um estado mental alerta, uma FC de 108 bpm e uma FR de 32 rpm. Apresentava também um TRC inferior a 2 segundos, com membranas mucosas rosadas e brilhantes.

O paciente apresentava uma condição corporal um pouco acima do ideal com um *score* de 6/9 na escala da WSAVA *Global Nutrition Committee*.

O animal apresentava alopecia multifocal ao longo de todo o corpo, com comedões, lesões ulcerativas multifocais e placas firmes de coloração branca a amarelada ao longo do dorso e abdómen.

Os tutores recusaram que fossem tiradas fotografias ao animal.

3.2.4. Lista de problemas

Face às alterações encontradas no decorrer do EEG e na anamnese, foi elaborada a seguinte lista de problemas: alopecia multifocal, lesões ulcerativas multifocais e placas firmes de coloração branca a amarelada multifocais.

3.2.5. Meios complementares de diagnóstico

Numa primeira instância, foram realizados tricogramas das diversas lesões apresentadas pelo paciente e foi proposta a realização do exame de biópsia de pele.

3.2.5.1. Tricograma e exame microscópico direto

Na observação microscópica das amostras recolhidas no tricograma, verificou-se a presença de ácaros do género *Demodex*, assim como a presença de uma infeção fúngica.

3.2.5.2. Biópsia de pele

Não foi realizada uma biópsia de pele pois os tutores referiram que não poderiam suportar os custos do exame.

3.2.6. Diagnóstico definitivo

Dermatofitose, demodicose canina e diagnóstico presuntivo de calcinose cutânea pela presença de placas firmes de coloração branca e amarelas altamente sugestivas de calcinose.

Por restrições financeiras dos tutores, não foi possível realizar a biópsia de pele para a confirmação do diagnóstico definitivo.

3.2.7. Tratamento

A escolha de tratamento para este caso foi um pouco complexa, uma vez que os tutores do paciente mostraram relutância quanto a qualquer tipo de despesas.

Não foi receitado itraconazol por ausência de analíticas.

Foi receitado o uso do champô Hexaderma Plus® duas vezes por semana. Os tutores afirmaram que queriam optar por um tratamento sintomático apenas com o uso do champô, e que se não houvesse melhorias tentariam outras opções de tratamento no futuro.

3.2.8. Evolução

O paciente não foi apresentado à consulta de reavaliação dermatológica.

3.3. Caso clínico 3 – Tikka

3.3.1. Identificação do paciente e estímulo iatrorrópico

Tikka, fêmea inteira, de raça bulldog francês, com 5 anos e 17,5 kg. Apresenta uma pelagem curta e maioritariamente branca. Foi apresentada à consulta devido a lesões ulcerativas em crosta; alopecia bilateral simétrica e uma distensão abdominal marcada.



Figura 10 – Tikka, fotografia gentilmente cedida pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário.

3.3.2. História clínica

A paciente foi comprada há aproximadamente 5 anos a um criador em Paris, França – onde habita com os seus tutores –, estando em Portugal apenas por 3 semanas. Animal *indoor* que faz passeios no exterior acompanhada pela tutora. Não coabita com nenhum animal. Os protocolos vacinal e de desparasitação estavam em dia.

Há 6 semanas, antes da admissão na consulta, a paciente foi operada no *Centre Hospitalier Vétérinaire Frégis* (CHV Frégis) em França, devido a síndrome braquicefálica. Após a cirurgia, foi receitada à paciente uma terapia de glucocorticoides durante três dias. Na consulta de controlo pós-operatório, o animal apresentava uma crosta e foi indicado aos tutores que a mesma fosse desinfetada. No entanto, após uma semana a lesão que o animal apresentava deu lugar a três lesões bastante extensas. O animal tomava banho com champô Douxo Pyo® e as lesões eram limpas com compressas antissépticas.

Os tutores referiram que a Tikka nunca foi totalmente saudável e que apresentava poliúria, polidipsia, polifagia e distensão abdominal há cerca de um ano. Os tutores referiram que a Tikka aumentou cerca de 6 kg em comparação com o seu peso habitual no período de um ano. A paciente não apresentava vômitos nem diarreias. A alimentação da Tikka consiste em comida caseira com arroz, legumes e carnes brancas.

3.3.3. Exame de estado geral

No EEG, a paciente apresentava um estado mental alerta, uma FC de 104 bpm e uma FR de 28 rpm. Apresentava um TRC inferior a 2 segundos com membranas mucosas brilhantes e rosadas. Os linfonodos apresentavam-se normais à palpação. A paciente apresentava uma condição corporal acima do ideal, com um *score* de 7/9 na escala da *WSAVA Global Nutrition Committee*.

A Tikka apresentava também alopecia bilateral simétrica e uma distensão abdominal marcada que formava um abdómen pendular; e três lesões ulcerativas em crosta no pescoço e dorso.

3.3.4. Lista de problemas

Face às alterações encontradas no decorrer do EEG e na anamnese, foi elaborada a seguinte lista de problemas: obesidade; poliúria; polidipsia; polifagia; distensão abdominal/abdómen pendular; lesões ulcerativas em crosta e alopecia bilateral simétrica.

3.3.5. Meios complementares de diagnóstico

Numa primeira instância, foi realizado o hemograma e análises bioquímicas com ionograma, seguido de uma ecografia abdominal onde foi também realizada uma cistocentese para envio de uma amostra de urina para laboratório para serem realizadas as análises: urina tipo II, urocultura e o rácio proteína-creatinina urinário (RPCU).

Devido ao perfil clínico dos sinais apresentados pela Tikka serem bastante sugestivos de hiperadrenocorticism, ficou também agendada para a semana a seguir à consulta inicial a realização do teste de supressão de dexametasona a doses baixas.

Imediatamente após a consulta de medicina interna, a Tikka foi reencaminhada para uma consulta de dermatologia para ser efetuado um plano terapêutico focado na parte dermatológica. Nesta consulta foi realizada uma cultura de pele que foi enviada para laboratório e foi agendada uma biópsia de pele após o teste de supressão de dexametasona a doses baixas.

3.3.5.1. Hemograma

No hemograma, verificou-se uma neutrofilia e linfopenia discretas e trombocitose (Tabela 6).

Tabela 6 – Hemograma realizado na admissão da Tikka no hospital.

Descrição	Valor	Valores de Referência
Leucócitos	16,7 x 10 ³ / µL	6,0 – 17,0
Neutrófilos	14,9 x 10 ³ / µL	3,62 – 12,3
Linfócitos	0,6 x 10 ³ / µL	0,8 – 4,9
Monócitos	1,1 x 10 ³ / µL	0,1 – 2,0
Eosinófilos	0,0 x 10 ³ / µL	0,0 – 1,6
Basófilos	0,0 x 10 ⁹ / µL	0,0 – 0,1
Eritrócitos	5,9 x 10 ⁶ / µL	5,1 – 8,5
Hemoglobina	16,6 g / dL	11,0 – 19,0
Hematócrito	46,6 %	37,0 – 55,0
Volume Corpuscular Médio (VCM)	78,0 fL	60,0 – 77,0
Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)	27,8 pg	20,0 – 27,0
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)	35,7 / dL	30,0 – 38,0
Plaquetas	682 x 10 ³ / L	165,0 – 500,0

3.3.5.2. Análises bioquímicas e ionograma

Em relação às análises bioquímicas, verificou-se um valor de ALT bastante aumentado e um valor de creatinina ligeiramente diminuído. Não foi possível obter um valor de ALP devido a um erro técnico (Tabela 7).

Tabela 7 – Análises bioquímicas e ionograma na admissão da Tikka no hospital.

Descrição	Valor	Valores de Referência
Albumina	2,8 g / dL	2,2 – 3,5
Fosfatase Alcalina (ALP)	(Não legível) UI / L	< 130,0
Alanina Aminotransferase (ALT)	526 UI / L	< 113,0
Nível de Ureia Nitrogenada no sangue (BUN)	13 mg / dL	6,0 – 25,0
Ca ²⁺	1,2 mmol / L	1,1 – 1,4
Creatinina (10 – 20kg)	0,4 mg / dL	0,8 – 1,4
Glucose	115 mg / dL	72,0 – 122,0
Na ⁺	141,0 mmol / dL	135,0 – 145,0
K ⁺	3,5 mmol / dL	3,4 – 4,9
Proteínas Totais	6,7 g / dL	4,7 – 6,9

3.3.5.3. Ecografia abdominal

Durante a ecografia abdominal da Tikka, foram observadas as glândulas adrenais, e ambas apresentavam hiperplasia.

Foi recolhida urina através da técnica de cistocentese para envio de uma amostra para laboratório para a realização das análises: urina tipo II; urocultura e RPCU.

3.3.5.4. Urina tipo II

Na análise de urina tipo II, os resultados do exame físico da amostra revelaram os seguintes parâmetros: cor amarela; aspeto límpido; ausência de depósitos; cheiro *sui generis*; pH = 6,5; e uma densidade urinária de 1016.

Ao exame químico da amostra, os únicos parâmetros dignos de registo foram a presença de proteínas (70 mg/dL) e sangue (+1 mg/dL), sendo os valores de referência do laboratório para estes parâmetros “negativo”.

No exame microscópico do sedimento, a única alteração digna de registo é a presença rara de eritrócitos.

3.3.5.5. Urocultura

No exame bacteriológico cultural, não foram isolados quaisquer microrganismos.

3.3.5.6. Rácio proteína-creatinina urinário

O resultado do rácio proteína-creatinina urinário apresentou um valor acima dos valores de referência, indicando uma proteinúria significativa (Tabela 8).

Tabela 8 – Resultado do RPCU da Tikka.

Descrição	Valor	Valor de Referência
Rácio proteína-creatinina urinário	1	0,2 – 0,5

3.3.5.7. Consulta dermatológica

Em consulta na especialidade de dermatologia, o animal apresentava atrofia e astenia cutânea, assim como lesões ulcerativas dorsais compatíveis com calcinose cutânea. Foram realizadas várias culturas de pele, sendo enviadas amostras de zaragatoas com meio para laboratório. Após a recolha das amostras, foi realizada a desinfeção das lesões com clorhexidina.

Foram realizadas algumas amostras citológicas das lesões para observação ao microscópio onde se revelou a presença de neutrófilos e bactérias *cocos*.

Devido à presença de lesões compatíveis com calcinose cutânea, ficou agendada uma biópsia de pele para o mesmo dia em que a Tikka realizaria o teste de supressão de dexametasona a doses baixas, 3 dias depois da consulta inicial. Foi explicado aos tutores que após a confirmação da calcinose cutânea através da biópsia de pele, a Tikka iniciaria um tratamento com DMSO.

No final da consulta de dermatologia, foi prescrito Cefalexina 1000 mg ½ comprimido BID, até ao dia da biópsia de pele, onde seria reavaliada a duração da antibioterapia.



Figura 11 – Lesões ulcerativas apresentadas pela Tikka na região da nuca. Fotografia gentilmente cedidas pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário.



Figura 12 – Lesões apresentadas na Figura 11, numa perspetiva mais aproximada. Fotografia gentilmente cedidas pelo AniCura Restelo Hospital Veterinário.

3.3.5.7.1. Cultura de pele

Na cultura de pele realizada à paciente, foram isolados três microrganismos diferentes: *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Pseudomonas spp.* Os seus antibiogramas encontram-se nas tabelas 9, 10 e 11 respetivamente.

Tabela 9 – Antibiograma do microrganismo *Proteus spp.* isolado na cultura de pele realizada à Tikka.

Antibiograma	Resultado
Penicilinas	
Ampicilina	Sensível
Amoxiciclina / Ácido Clavulânico	Sensível
Cefalosporinas	
Cefalexina	Resistente
Cefotaxima	Sensível
Ceftazidima	Sensível
Cefoxitima	Sensível
Cefepime	Sensível
Aminoglicosídeos	
Gentamicina	Sensível
Amicacina	Sensível
Cloranfenicol e Tetraciclina	
Tetraciclina	Resistente
Florfenicol	Sensível
Carbapenemos	
Imipenem	Sensível
Sulfamidas	
Trimetopim – sulfametoxazol	Sensível
Quinolonas	
Enrofloxacina	Sensível
Ciprofloxacina	Sensível
Marbofloxacina	Sensível
Pradofloxacina	Sensível
Outros	
Fosfomicina	Resistente

Tabela 10 – Antibiograma do microrganismo *Klebsiella spp.* isolado na cultura de pele realizada à Tikka.

Antibiograma	Resultado
Penicilinas	
Ampicilina	Resistente
Amoxiciclina / Ácido Clavulânico	Sensível
Cefalosporinas	
Cefalexina	Resistente
Cefotaxima	Sensível
Ceftazidima	Sensível
Cefoxitima	Sensível
Cefepime	Sensível
Aminoglicosídeos	
Gentamicina	Sensível
Amicacina	Sensível
Cloranfenicol e Tetraciclinas	
Tetraciclina	Sensível
Florfenicol	Sensível
Carbapenemos	
Imipenem	Sensível
Sulfamidas	
Trimetropim – sulfametoxazol	Sensível
Quinolonas	
Enrofloxacina	Sensível
Ciprofloxacina	Sensível
Marbofloxacina	Sensível
Pradofloxacina	Sensível
Outros	
Fosfomicina	Sensível

Tabela 11 – Antibiograma do microrganismo *Pseudomonas spp.* isolado na cultura de pele realizada à Tikka.

Antibiograma	Resultado
Penicilinas	
Amoxiciclina / Ácido Clavulânico	Resistente
Piperaciclina + Tazobactam	Sensível
Cefalosporinas	
Ceftazidima	Sensível
Cefepime	Sensível
Aminoglicosídeos	
Gentamicina	Sensível
Amicacina	Sensível
Cloranfenicol e Tetraciclina	
Tetraciclina	Resistente
Carbapenemos	
Imipenem	Sensível
Meropenem	Sensível
Sulfamidas	
Trimetopim – sulfametoxazol	Resistente
Quinolonas	
Enrofloxacina	Intermédio
Ciprofloxacina	Sensível
Marbofloxacina	Sensível
Pradofloxacina	Resistente
Outros	
Fosfomicina	Resistente

3.3.5.8. Teste de supressão de dexametasona a doses baixas

Ao chegar ao hospital, foi colhido sangue à paciente e o tubo foi identificado como T0. Em seguida foi administrada dexametasona por via endovenosa na dose de 0,01 mg/kg. Foi colhido sangue após 4 e 8 horas da administração de dexametasona, sendo os tubos identificados como T4 e T8, respetivamente.

À realização do teste de supressão de dexametasona a doses baixas, a paciente revelou uma concentração de cortisol de 2,4 µg/dL 8 horas após a administração de dexametasona, o que sugere hiperadrenocorticismismo.

Tabela 12 – Teste de supressão de dexametasona a doses baixas realizado pela Tikka.

Análise	Resultados / Unidades	Valores de Referência
Cortisol às 0 horas	11,2 µg / dL	0,5 – 3,0
Cortisol às 4 horas	2,2 µg / dL	
Cortisol às 8 horas	2,4 µg / dL	0,0 – 1,4

3.3.5.9. Biópsia de pele

Os tutores optaram por não realizar a biópsia de pele após comunicarem com o médico veterinário que acompanha regularmente a Tikka em França.

3.3.6. Diagnóstico definitivo

Hiperadrenocorticismismo e lesões compatíveis com calcinose cutânea.

3.3.7. Tratamento

No mesmo dia da consulta inicial, antes de serem conhecidos os resultados do antibiograma, a Tikka iniciou uma antibioterapia com Cefalexina 1000 mg ½ comprimido BID, durante 5 dias.

Apesar de não ter sido feita a biópsia de pele para a confirmação do diagnóstico de calcinose cutânea, ainda assim foi aconselhada a utilização de DMSO uma vez ao dia nas lesões ulceradas.

Após o resultado do teste de dexametasona a doses baixas ter sido enviado pelo laboratório com a confirmação de hiperadrenocorticismismo, a tutora foi contactada telefonicamente para lhe ser transmitido o resultado e informada de que seria adicionado ao tratamento da Tikka o uso de trilostano (Vetoryl®) 10 mg BID juntamente com a comida.

3.3.8. Evolução

Na consulta de reavaliação, que ocorreu duas semanas após a consulta inicial, a Tikka apresentou um aumento de 1 kg em comparação com o peso da consulta inicial. Foi realizado um ionograma que não apresentou alterações dignas de registo.

Em relação às lesões de pele, os tutores referiram que, após a antibioterapia, a pele estava melhor e as lesões iniciais apresentavam um aspeto mais seco, embora o animal apresentasse novas lesões de calcinose cutânea. A tutora revelou que só iniciou o tratamento com trilostano dois dias antes da consulta de reavaliação e que não realizou o tratamento com DMSO por não conseguir encontrar o produto, mas que conseguiu encomendar o mesmo e que iniciaria o tratamento posteriormente em França.

Os resultados da cultura de pele foram enviados pelo laboratório e foram apresentados aos tutores. Foi aconselhada uma antibioterapia com Marbofloxacin 80 mg, ½ comprimido SID, uma vez que este antimicrobiano está apto para as três bactérias isoladas na cultura da Tikka.

Uma vez que os tutores da paciente regressaram a França na semana após a consulta de reavaliação, a paciente continuou a ser acompanhada em Paris.

Até ao momento, os tutores da Tikka não deram mais *feedback* sobre o caso.

4. Discussão

A calcinose cutânea é uma doença muito rara que pode ser subdividida em cinco tipos: CC distrófica; CC metastática; CC idiopática; CC iatrogénica; e calcifilaxia (Róbert et al., 2020; Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

A CC apresenta características clínicas variáveis e aparece sob a forma de pápulas, nódulos ou placas. Estas lesões podem tornar-se ulceradas ou formar crostas de forma isolada ou multicêntrica. As lesões provocadas pela CC são geralmente firmes, eritematosas e manifestam-se tanto de forma indolor como podem causar dor e morbilidade significativa. Estas lesões apresentam-se de cor branca, amarelada ou até mesmo da própria cor da pele do animal (Kim et al., 2021; Moraes et al., 2021; Jiang et al., 2022).

Nesta dissertação, a recolha da anamnese teve, em todos os pacientes, um ponto em comum: a presença de pápulas, nódulos ou placas, em que, nalguns casos, existia ulceração ou formação de crostas firmes de cor branca ou amarelada, concomitante com um historial de uso prolongado de corticosteroides ou de doença endócrina subjacente.

Ao pesquisar na base de dados do local do estágio curricular do autor, desde o ano de 2012 até à data de realização desta dissertação, apenas cinco animais possuíam características clínicas compatíveis com calcinose cutânea, sendo que nenhum desses animais realizou uma biópsia de pele para diagnóstico definitivo de calcinose cutânea e em apenas dois casos os seus tutores decidiram realizar algum tipo de tratamento no seguimento da suspeita de calcinose. No caso clínico 1, o paciente era acompanhado por uma médica veterinária do AniCura Restelo Hospital Veterinário na especialidade de dermatologia, mas por uma questão de comodidade para a tutora em termos de localização, o paciente do caso clínico 1 passou a ser acompanhado no Hospital Veterinário das Laranjeiras, onde foram recolhidos os dados do caso e foi possível assistir à consulta de controlo.

O registo de apenas cinco animais com sintomatologia compatível com calcinose cutânea num espaço de dez anos comprova os registos bibliográficos quanto à raridade desta patologia.

No conjunto dos casos clínicos observados, em apenas um dos casos foi obtido um diagnóstico definitivo de calcinose cutânea confirmado por biópsia de pele. Nos restantes casos, o diagnóstico foi feito através da anamnese, sinais clínicos apresentados e exames citológicos, sendo o diagnóstico considerado como o mais provável o de calcinose cutânea, uma

vez que, devido a restrições financeiras, não foi possível realizar a biópsia de pele para a confirmação do diagnóstico definitivo.

No caso clínico 1, podemos classificar o tipo de calcinose como iatrogénico, uma vez que houve uma resposta à redução da dose de prednisolona, o que leva a crer que o HAC iatrogénico foi a causa das lesões de calcinose.

Infelizmente no caso clínico 2, devido a restrições financeiras, não foi possível realizar mais testes de diagnóstico, o que dificulta a classificação deste tipo de calcinose.

Uma vez que o paciente apresentava um quadro de demodecose canina em idade adulta, o que é altamente sugestivo de uma disfunção imunitária, e como não existia um historial de utilização de glucocorticoides em doses elevadas ou durante um longo período de tempo, deveria ser investigada a existência de uma doença autoimune, para uma melhor perceção da origem da calcinose neste caso (Mueller et al., 2020).

O mais provável é que se tenha tratado de uma CC distrófica – a forma mais comum de CC, que é causada por alterações ou lesões nos tecidos. Esta está altamente associada a doenças autoimunes e também pode ocorrer devido a patologias primárias ou secundárias como otites crónicas proliferativas, reações a corpos estranhos ou HAC (Moraes et al., 2021; Jiang et al., 2022).

Quanto ao caso clínico 3, o mais provável é que se tenha tratado de uma CC iatrogénica ou distrófica, pois ambos os tipos estão altamente associados ao HAC, o qual foi possível diagnosticar neste caso através do teste de supressão de dexametasona a doses baixas (Kim et al., 2021; Moraes et al., 2021).

No entanto, e uma vez que as lesões no caso clínico 3 se apresentavam ulceradas, isto indica uma maior probabilidade de CC iatrogénica, dado que as lesões deste tipo de calcinose são as que tendem a ulcerar (Tolon et al., 2018).

Segundo a bibliografia, as zonas da pele suscetíveis a flexões repetitivas são mais propensas à ocorrência de calcinose cutânea, nomeadamente as superfícies de flexão da virilha, da nuca e das axilas. Ainda que de forma mais rara, existem também relatos de lesões de calcinose cutânea no dorso (Tolon et al., 2018; Moraes et al., 2021).

No caso clínico 1, nenhuma das lesões de calcinose apresentadas pelo paciente se encontravam em locais descritos pela bibliografia, sendo os locais das lesões em ambos os pavilhões auriculares e no escroto. Contudo, tanto no caso clínico 2 como no 3, certas lesões de

calcinose apresentadas já se localizavam em locais descritos pela bibliografia, encontrando-se as lesões no dorso e no abdómen, e na nuca e no dorso, respetivamente.

Por se tratar de uma doença extremamente rara, os tratamentos para a CC são, em grande parte, experimentais, pelo que ainda não foi estabelecido um protocolo de tratamento padronizado. A maior parte das evidências da eficácia dos tratamentos baseiam-se em relatos de casos clínicos individuais e estudos retrospectivos com um número de elementos relativamente pequeno. Assim, o tratamento desta patologia deve ser adaptado a cada paciente (Róbert et al., 2020; Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

O tratamento da calcinose cutânea pode ser realizado com farmacoterapia, cirurgia, ou através de terapias combinadas com base nas suas características clínicas (Róbert et al., 2020).

Os tratamentos desta doença são muitas vezes extrapolados a partir da medicina humana, havendo casos em que foi utilizado diltiazem, varfarina e mesmo doses de corticoides intralesionais ou sistémicos (Tolon et al., 2018).

Um tratamento eficaz depende sempre da causa e do tratamento da possível doença subjacente (Immediato, 2020).

Existem relatórios clínicos em que foram utilizados antimicrobianos, bloqueadores dos canais de cálcio, OHB, corticosteróides intralesionais, intervenção cirúrgica e ainda lavagens tópicas através de soluções de 90% de DMSO (Tolon et al., 2018; Kim et al., 2021).

Qualquer que seja o mecanismo ou tipo de CC, o seu tratamento é sempre um desafio (Kim et al., 2021).

No caso clínico 1, o tratamento consistiu na combinação de um período de antibioterapia de 7 dias e na redução da dose de prednisolona que o animal realizava de forma continua devido à alopecia areata. Uma vez que houve uma resposta visível nas lesões à redução da dose de prednisolona, pois estas começaram a recidivar parcialmente, isto leva a crer que a origem destas lesões se deveu a um quadro de HAC iatrogénico provocado por uma dose demasiado elevada de prednisolona, ou devido ao carácter prolongado do tratamento com glucocorticoides.

Dado que as lesões apresentadas no caso clínico 1 se apresentaram de forma isolada, poderia ser considerada a resolução cirúrgica das lesões, mas como neste caso o mais certo é estarmos perante uma CC iatrogénica, que geralmente tem uma cura espontânea entre dois a seis meses, a redução da dose de prednisolona à qual o paciente já revelou ter uma resposta positiva, pode ser suficiente (Róbert et al., 2020).

No caso clínico 2, não foi possível eleger um tratamento ideal devido às restrições financeiras por parte dos tutores do paciente, mas uma vez que o animal apresentava mais do que uma condição dermatológica, poderia ser realizado um tratamento combinado de antifúngico e lavagens tópicas de DMSO a 90% de dois em dois dias, nas áreas afetadas.

Quanto ao caso clínico 3, o plano de tratamento consistiu na realização de antibioterapia e a utilização de DMSO. Como os tutores da paciente não residiam em Portugal e acabaram por regressar a França antes de iniciar o tratamento com DMSO, a eficácia deste tratamento não foi observada pelo autor.

Segundo Tolon et al. (2018), lavagens tópicas de DMSO a 90% de dois em dois dias nas áreas afetadas sem a utilização de quaisquer terapias sistémicas adicionais alcançou uma remissão completa dos sinais clínicos de calcinose cutânea em apenas dois meses após o início do tratamento. No entanto, não é evidente se a aplicabilidade generalizada desta terapia é prática, independentemente do seu sucesso no caso de Tolon et al. (2018), devido à falta de relatos de casos semelhantes na literatura.

Ainda assim, isto levanta a possibilidade da utilização de DMSO no tratamento de dermatopatias benignas, que são doenças frequentemente observadas em medicina veterinária, sem o recurso à antibioterapia ou a outras formas de tratamento (Tolon et al., 2018).

Idealmente, no caso clínico 3, o tratamento poderia ter sido iniciado exclusivamente com DMSO para se poder comprovar a sua eficácia, e passados dois meses reavaliar a sintomatologia do animal a fim de se saber se seria necessário o uso de antibioterapia.

5. Conclusão

A calcinose cutânea é uma doença muito rara com características clínicas variáveis e sem um protocolo de tratamento padronizado, pelo que o tratamento desta patologia deve ser adaptado a cada paciente (Róbert et al., 2020; Kim et al., 2021; Jiang et al., 2022).

Esta patologia está altamente relacionada com o uso prolongado de corticosteróides ou com a presença de uma doença endócrina subjacente, como o hiperadrenocorticismismo (Moraes et al., 2021; Jiang et al., 2022).

Nesta dissertação, foi relatado um caso em que uma dose inadequada de corticosteróides predispôs o animal a lesões de calcinose cutânea. Contudo, a resposta à redução da dose de prednisolona apoia a tese de que o hiperadrenocorticismismo iatrogénico foi a origem destas lesões.

O relato deste caso sugere que a calcinose cutânea pode ser resultado de uma terapia prolongada com corticosteroides e revela a importância e a necessidade de uma maior cautela por parte dos clínicos relativamente ao uso de doses muito elevadas de corticosteroides ou a tratamentos prolongados com o uso de glucocorticoides.

6. Bibliografia

- Dacvim, D. E. F. C., Dvm, R. N. W., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, C. J. (2015). *Canine and Feline Endocrinology* (4th ed.). Saunders.
- Doerr, K. A., Outerbridge, C. A., White, S. D., Kass, P. H., Shiraki, R., Lam, A. T., & Affolter, V. K. (2013). Calcinosis cutis in dogs: histopathological and clinical analysis of 46 cases. *Veterinary Dermatology*, 24(3), 355-e79. <http://doi.org/10.1111/vde.12026>
- Immediato, D. (2020). Suspected Calcinosis Cutis and Demodicosis, Secondary to an Exogenous Steroid Administration in a Dog with Hypoadrenocorticism. *Frontiers in Medical Case Reports*, 01(01).
- Jackson, H., & Marsella, R. (2021). *BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology (BSAVA British Small Animal Veterinary Association)* (4th ed.). BSAVA.
- Jiang, S. W., Petty, A. J., & Nicholas, M. W. (2022). Innate Immunity in Calcinosis Cutis. *Immuno*, 2(3), 443–459.
- Kemppainen RJ and Sartin JL (1984). Evidence for episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotropin, cortisol and thyroxine in dogs. *Journal of Endocrinology* 103, 219–226.
- Kim, H. I., Kim, H. S., Yi, H. S., Kim, H. Y., & Kim, Y. S. (2021). A Rare Case of Calcinosis Cutis: Easily Mistaken as a Foreign Body. *Journal of Wound Management and Research*, 17(2), 150–153.
- Logas, D. (2022). *Diagnostics and Therapy in Veterinary Dermatology* (1st ed.). Wiley-Blackwell.

- Mescher, A. (2018). *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas* (15th ed.). McGraw Hill / Medical.
- Miller, W. H., Griffin, C. E., & Campbell, K. L. (2012). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* (7th ed.). Saunders.
- Mooney, C. T., & Peterson, M. E. (2015). *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th ed.). BSAVA.
- Moraes, R. S. D., Romani, A. F., Amaral, A. V. C. D., Cagnini, D. Q., Bonfim, L. S., & Andraschko, M. M. (2021). Calcinosis Cutis with Large Extension and Uncommon Location in a Dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49.
- Mueller, R. S., Rosenkrantz, W., Bensignor, E., Karaś-Tęcza, J., Paterson, T., & Shipstone, M. A. (2020, January 19). Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 31(1), 4.
- Norris, D.O., & Carr, J.A. (2013). *Vertebrate Endocrinology* (5th ed.). Academic Press.
- NUTRITIONAL ASSESSMENT GUIDELINES (2011). WSAVA Global Veterinary Community. Retrieved August 28, 2022, from <http://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-Nutrition-Assessment-Guidelines-2011-JSAP.pdf>
- Róbert, L., Kiss, N., Medvecz, M., Kuroli, E., Sárdy, M., & Hidvégi, B. (2020). Epidemiology and treatment of calcinosis cutis: 13 years of experience. *Indian Journal of Dermatology*, 65(2), 105. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_527_18
- Tan, R. M., Stern, A. W., White, A. G., Campbell, K. L., & Novak, K. (2013). Pathology in Practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(3), 347–349.

Tolon, J. M. C., Jimenez, J. J. E., Irizar, I. G., & Trasobares, P. C. (2018). Resolution of iatrogenic calcinosis cutis in a dog through topical application of DMSO. *Veterinary Record Case Reports*, 6(3), e000619. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000619>