

Maria Teresa de Jesus Horta de Almeida

**Estudo prospetivo observacional de âmbito clínico:
Descrição de sete casos clínicos em urgências em
intoxicações por Rodenticidas Anticoagulantes**

Orientador: Professor Doutor João Cardoso Martins

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2019

Maria Teresa de Jesus Horta de Almeida

**Estudo prospetivo observacional de âmbito clínico:
Descrição de sete casos clínicos em urgências em
intoxicações por Rodenticidas Anticoagulantes**

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 12 de março de 2019, com o Despacho Reitoral nº70/2019, com a seguinte composição de júri:

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Professora Doutora Sónia Campos

Orientador: Professor Doutor João Cardoso Martins

Co-Orientador: Mestre Ângela Martins

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2019

Agradecimentos

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, a todos os professores que me proporcionaram a realização desta dissertação de mestrado.

À Dra. Ângela Martins, pelo excelente estágio que me proporcionou no HVA. Pelo apoio incondicional e por me ter inserido na sua vida e ter aberto as portas da sua casa. Para além de excelente professora e médica veterinária, é uma excelente pessoa, com um coração sem fundo. Foi quase como uma segunda mãe durante este período, raspanetes incluídos (bem necessários). Obrigada pela orientação, pelos conhecimentos transmitidos, pelo carinho e por nunca ter desistido de mim.

A toda a equipa do HVA, que me ajudou durante todos os meus meses de estágio. Por terem tirado do vosso tempo para me ensinar e guiar, por me terem esclarecido todas as minhas dúvidas. Por me terem dado a liberdade de aprender e errar. Por me terem transmitido dedicação, trabalho e entreajuda, mesmo nos dias em que se instalava o caos. Ficar-vos-ei eternamente grata.

À Débora Gouveia, médica veterinária do HVA, que não posso deixar de mencionar. Por ter sido incansável, por me ter acompanhado durante este processo, pela compaixão e carinho que sempre me transmitiu. Sem dúvida, uma das melhores pessoas que tive o prazer de conhecer nesta pequena viagem. Um eterno obrigada.

Ao Dr. João Martins, por me ter ajudado nesta fase final, e por todo o tempo e atenção disponibilizados. Muito obrigada.

Aos meus pais, por todo o apoio que me deram ao longo do curso. Sem vocês, nada disto seria possível. Muito obrigada.

Aos meus colegas de estágio, principalmente à Filipa Bragadeste e ao Gonçalo Bota. Sem vocês a minha experiência não teria sido a mesma. Obrigada pelos momentos de descontração, pela amizade, pelo carinho e pela ajuda incondicional. Guardar-vos-ei com muito carinho.

Aos meus colegas e amigos que me acompanharam durante estes longos 6 anos. Obrigada Maria Sara por estares sempre pronta para me ajudar, e por nunca me teres deixado ficar mal, independentemente da situação. João Vaillant e Pedro Lopes,

meus meninos, obrigada por me terem “aturado” todos estes anos. Obrigada por me fazerem crescer, e por terem ficado sempre do meu lado, independentemente do meu estado de espírito. Mariana Ricci e Constança Valadas, obrigada por me terem acompanhado em tudo o que a faculdade nos deu. Sem vocês, estes 6 anos não teriam sido mágicos como foram.

Ao Tiago, amigo e companheiro, por ter estado sempre do meu lado e por me demonstrar apoio incondicional. Obrigada pelas ajudas nas dúvidas linguísticas e tecnológicas, que foram muito relevantes na elaboração desta dissertação. Por acreditares sempre em mim, por nunca desistires de mim. Ficar-te-ei eternamente grata.

Um eterno obrigado a todos os que estiveram presentes no meu percurso académico.

Resumo

Os rodenticidas anticoagulantes constituem uma das principais causas de intoxicação em animais de companhia. A aplicação de novas técnicas de diagnóstico e terapêuticas, é crucial para uma melhoria mais rápida e eficaz no estado clínico do animal.

O objetivo deste estudo foi a implementação de técnicas de diagnóstico e de monitorização mais rigorosas, juntamente com a administração do antídoto (vitamina K1) no dobro da dose clássica administrada, de forma a minimizar as terapêuticas efetuadas para o tratamento das intoxicações por rodenticidas anticoagulantes.

Para tal, recorreu-se a uma amostra de sete cães com intoxicação por rodenticidas anticoagulantes crónica. Estes foram submetidos ao protocolo terapêutico (vitamina K1, 5 mg/kg BID, SC nas primeiras 24h de intoxicação, seguido de 5 mg/kg SID, SC/PO nos dois dias seguintes), em regime de internamento, aplicado no Hospital Veterinário da Arrábida.

Os resultados obtidos revelaram não ser necessário, em todos os casos de intoxicação, a transfusão de derivados sanguíneos, minimizando assim a aplicação de uma das medidas de tratamento para este tipo de intoxicação.

Desta forma, concluiu-se que, uma monitorização rigorosa e aplicação de métodos de diagnóstico ecográficos mais restritos, é uma metodologia eficaz para designar com maior precisão a terapêutica a efetuar, contribuindo para a diminuição da taxa de mortalidade e morbilidade.

Palavras-chave: intoxicação; rodenticidas anticoagulantes; cão; monitorização; técnicas de diagnóstico; terapêutica; vitamina K1; banco de sangue.

Abstract

Anticoagulant rodenticides are a major cause of intoxication in companion animals. The application of new therapeutics and diagnostic techniques is crucial for a more rapid and effective improvement in the clinical state of the animal.

The objective of this study was the implementation of more rigorous diagnostic and monitoring techniques, coupled with the administration of the antidote (vitamin K1) twice the administered dose, in order to minimize the therapeutics performed for the treatment of anticoagulant rodenticide intoxications.

To do so, a sample of seven dogs with chronic anticoagulant rodenticide poisoning was used. These were submitted to the therapeutic protocol (vitamin K1, 5 mg/kg, BID, SC, in the first 24h of intoxication, followed by 5 mg/kg, SID, SC/PO on the following two days), in hospitalization, applied at the Veterinary Hospital of Arrábida.

The results showed that, in all cases of intoxication blood bank therapy was not necessary, thus minimizing the application of one of the treatment measures for this type of intoxication.

Thus, it was concluded that strict monitoring and application of more restricted ultrasound diagnostic methods, is an effective methodology to designate more precisely

Keywords: intoxication; anticoagulant rodenticides; dog; monitoring; diagnostic techniques; therapy; vitamin K1; blood bank.

Índice

Resumo

Índice de figuras

Índice de tabelas e quadros

Índice de gráficos

Lista de abreviaturas e siglas

I – Relatório descritivo do estágio: casuística

1. Distribuição da casuística	xii
1.1. Distribuição da casuística por espécie animal.....	xiv
1.2. Distribuição da casuística por área clínica.....	xiv
1.2.1. Medicina preventiva	xv
1.2.2. Clínica médica	xv
1.2.3. Clínica cirúrgica	xvii
1.2.4. Medicina física e reabilitação funcional	xviii
1.2.5. Meios complementares de diagnóstico.....	xviii
1.2.6. Medicina de urgência.....	xx

II – Introdução teórica: Intoxicação por rodenticidas anticoagulantes

1. Introdução	1
1.1. Intoxicação por rodenticidas.....	1
1.1.1. Tipos de rodenticidas.....	2
1.1.1.1. Brometalina	2
1.1.1.2. Cholecalciferol.....	2
1.1.1.3. Fosfatos	3
1.1.1.4. Estricnina	3
1.1.1.5. Rodenticidas Anticoagulantes.....	3
1.1.2. Farmacocinética e Mecanismo de ação	5
1.2. Medicina de urgência das intoxicações por rodenticidas anticoagulantes	6

1.2.1. A triagem	6
1.2.2. A abordagem primária	7
1.2.3. AFAST	10
1.2.4. VetBLUE e TFAST na primeira abordagem	12
1.3. Abordagem secundária	18
1.3.1. Sinais clínicos	18
1.3.2. Testes de avaliação laboratorial e exames complementares de diagnóstico.....	19
1.3.3. Diagnósticos diferenciais	20
1.3.4. Tratamento	21
1.3.5. Monitorização	25
1.3.6. Prognóstico	26
1.4. Efeitos secundários	27
2. Estudo prospetivo observacional de âmbito clínico	28
2.1. Introdução	28
2.2. Identificação dos animais	28
2.2.1. Critérios de seleção	28
2.2.2. Admissão dos animais de estudo	29
2.3. Registo dos dados clínicos.....	29
2.4. Protocolo terapêutico dos animais de estudo	29
2.5. Monitorização dos animais de estudo	35
2.6. Internamento hospitalar e sucessiva alta médica	35
3. Discussão dos casos clínicos.....	36
4. Conclusão	38
5. Referências Bibliográficas	40

Índice de Figuras

Figura 1 – Procedimento cirúrgico - cesariana	xvii
Figura 2 – Meio complementar de diagnóstico: Radiografia - pneumotórax	xix
Figura 3 – Meio complementar de diagnóstico: medição dos tempos de coagulação APTT e PT	xix
Figura 4 – Procedimento de urgência: Síndrome braquicefálico – oxigenoterapia	xxi
Figura 5 – Algoritmo da triagem	9
Figura 6 - A e B, Representação dos 4 pontos da AFAST, realizados em decúbito lateral direito	11
Figura 7 – Representação dos 4 pontos de avaliação do AFS, e respetiva classificação	12
Figura 8 - Representação dos 5 pontos da TFAST, realizados em decúbito lateral ou esternal direito	14
Figura 9 - <i>Vet Blue Lung Scan</i> – Representação das regiões pulmonares avaliadas pelo exame Vet Blue, no hemitórax direito (A) e hemitórax esquerdo (B)	15
Figura 10 - Sinal de crocodilo (<i>gator sign</i>)	16
Figura 11 - Posição e deslocação da sonda no exame Vet BLUE	17
Figura 12 - “Pulmão seco”: linhas A com sinal de deslizamento	17
Figura 13 - “Pulmão húmido”: presença de linhas B	17

Índice de Tabelas e Quadros

Tabela 1 - Distribuição dos 1607 casos assistidos nas diferentes áreas clínicas.....	xv
Tabela 2 - Distribuição da casuística na área da medicina preventiva	xv
Tabela 3 - Distribuição da casuística na área da clínica médica	xvi
Tabela 4 - Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica	xvii
Tabela 5 - Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional	xviii
Tabela 6 - Distribuição da casuística relativa aos meios complementares de diagnóstico	xx
Tabela 7 - Abordagem primária, ABCDE	8
Tabela 8 - Pontos de incidência do exame AFAST	10
Tabela 9 - Escala de monitorização de líquido livre - EMLL (AFS, do inglês <i>applied fluid scoring system</i>)	11
Tabela 10 - Pontos de incidência dos exames TFAST e Vet Blue	14
Tabela 11 - Protocolo de realização de uma toracocentese.....	22
Tabela 12 – Protocolo de realização de uma abdominocentese	24
Tabela 13 - Tratamento para efeitos secundários resultantes de terapia para toxicose de RACS.....	27
Tabela 14 - Protocolo de administração de vitamina K1 durante três dias.....	32
Tabela 15 - Identificação dos sete doentes e respetiva descrição dos sinais clínicos respiratórios, digestivos, de perfusão e laboratoriais	33

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição casuística dos casos assistidos por espécie animal..... xiv

Gráfico 2 - Distribuição da casuística de medicina de urgências por espécie animal (%)
..... xxi

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACT – Tempo de coagulação ativada (do inglês, *activated clotting time*)

AFAST - Sonografia de avaliação focada abdominal para o trauma (do inglês, *Abdominal Focused Assessment Sonography for Trauma*)

AFS - sistema de classificação de fluído abdominal (do inglês, *Applied Fluid Scoring System*)

AHIM – Anemia hemolítica imunomediada canina

ALB - Albumina

APTT – tempo de tromboplastina parcial ativada (do inglês, *activated partial thromboplastin time*)

BID – Duas vezes por dia (do latim, *bies in die*)

CC – Cisto - cólica

Cd – Caudodorsal

CdLL - região caudodorsal do lobo pulmonar (do inglês, *caudodorsal lung lobe region*)

Cr – Cranial

CRAA – Centro de Reabilitação Animal da Arrábida

CrLL – região cranial do lobo pulmonar (do inglês, *cranial lung lobe region*)

CTS – Local do tubo torácico (do inglês, *chest tube site*)

DH – Diafragmático – hepático

DL₅₀ – Dose letal média

ECG – Eletrocardiograma

EMLL – Escala de monitorização de líquido livre

EPOACP - Estudo prospetivo observacional de âmbito clínico preliminar

FAST – Avaliação focada com ultrassonografia para trauma (do inglês, *focussed assessment with sonography for trauma*)

GLU - Glucose

HTC – Hematócrito

HR – Hepato - Renal

HVA – Hospital Veterinário da Arrábida

LAC - Lactato

Linha PP – linha pleuropulmonar (do inglês, *pulmonary-pleural line*)

Md – Central (do inglês, *middle*)

MdLL – região central do lobo pulmonar (do inglês, *middle lung lobe region*)

mmHg – Milímetro de mercúrio

OVH – Ovariohisterectomia

PA – Pressão arterial

PAAF - Punção aspirativa por agulha fina

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PAS – Pressão arterial sistólica

PCS – Incidência pericárdica (do inglês, *pericardial site*)

Ph – Perihilar

PhLL - região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*)

PIVKA – Proteínas inibidas pelo antagonismo de vitamina K (do inglês, *proteins inhibited by vitamin K antagonists*)

PO – Pela boca (do latim, *per os*)

POCUS – do inglês *point of care ultrassound*

PT – Tempo de protrombina (do inglês, *prothrombin time*)

pt – proteínas totais

PTT – tempo de tromboplastina parcial (do inglês, *partial thromboplastin time*)

RACS – Rodenticidas anticoagulantes

RACPG – Rodenticidas anticoagulantes de primeira geração

RACSG – Rodenticidas anticoagulantes de segunda geração

RS - sombra das costelas (do inglês, *rib shadow*)

SC – Subcutânea

SID – uma vez por dia (do latim, *semel in die*)

SNC – Sistema nervoso central

SR – Espleno – Renal (do inglês, *Spleno – Renal*)

TFAST - Ultrassonografia de avaliação focada torácica para o trauma (do inglês, *Thoracic Focused Assessment Sonography for Trauma*)

T°C - Temperatura

TT – Tempo de trombina (do inglês, *thrombin time*)

VCM – Volume corpuscular médio

Vet BLUE – do inglês, *Veterinary cyanosis and Bedside Lung Ultrasound Exam*

VPC – Contração ventricular prematura (do inglês, *premature ventricular contraction*)

WARF - Fundação Alumni de Investigação de Wisconsin (do inglês, *Wisconsin Alumni Research Foundation*)

I – Relatório descritivo do estágio: casuística

1. Descrição do estágio curricular

O presente relatório de estágio refere-se às atividades desenvolvidas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, no âmbito de clínica médica e cirúrgica. Este teve a duração de 4 meses, tendo sido realizado no Hospital Veterinário da Arrábida (HVA) e no Centro de Reabilitação Animal da Arrábida (CRAA). A orientação para a realização do mesmo foi cedida pela Dra. Ângela Martins, no período de 11 de Setembro de 2017 a 11 de Janeiro de 2018.

Com a realização do estágio curricular, foi possível o acompanhamento de consultas externas, cirurgias e exames complementares, procedimentos associados a internamento e medicina de urgência, tanto em horário diurno como noturno. Juntamente com o acompanhamento de todo o corpo médico, foi permitida uma aquisição de conhecimentos a nível de raciocínio clínico, contenção de animais, técnicas práticas e forma de comunicação com os tutores, fatores de elevada importância para um futuro enquanto médico veterinário.

Para facilitar a análise da casuística apresentada, os dados encontram-se divididos pelas cinco principais áreas de intervenção: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica, medicina de urgências e medicina física e reabilitação funcional.

1.1. Distribuição da casuística por espécie animal

Durante o período de estágio, foram observados animais de diversas espécies, estando a casuística dividida em canídeos, felídeos e exóticos (lagomorfos e psitacídeos). Como pode ser observado no gráfico 1, a maioria dos animais pertenceram à espécie canina, com um total de 1120 casos, seguido de 487 casos de felídeos. Os exóticos estão em minoria, apresentando apenas uma percentagem de 0,2% num total de 1610 casos.

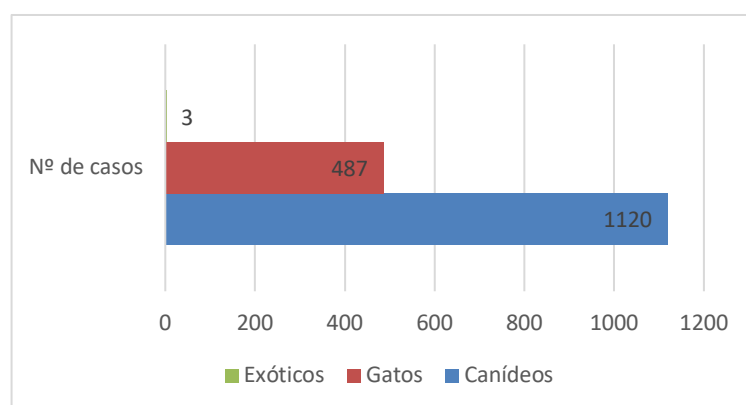


Gráfico 1 – Distribuição casuística dos casos assistidos por espécie animal

1.2. Distribuição da casuística por área clínica

A presente casuística encontra-se dividida em cinco áreas clínicas, como já acima referido: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica, medicina de urgências e medicina física e reabilitação funcional. Para cada uma são apresentados o número de casos observados por espécie (cães e gatos), a frequência absoluta e a frequência relativa, dados representados na tabela 1. Os casos relativos a exóticos não são mencionados, visto que foram somente observados 2 lagomorfos e 1 psitacídeo durante o estágio, não apresentando valor estatístico.

É de referir que a contabilização de todos os dados foi realizada com base no número de casos observados e não no número de animais, uma vez que, num mesmo animal, pode existir a ocorrência de doenças concomitantes, e consequentemente a realização de diversos exames complementares de diagnóstico.

Tabela 1 – Distribuição dos 1607 casos assistidos nas diferentes áreas clínicas

Área Clínica	Cães	Gatos	FA	FR
Medicina Preventiva	93	42	135	8,39%
Clínica Médica	434	216	650	40,45%
Clínica Cirúrgica	143	78	221	13,73%
Medicina de Urgências	152	125	277	17,20%
Medicina Física e Reabilitação Funcional	283	41	324	20,12%
Total	1105	502	1607	100%

1.2.1. Medicina Preventiva

Esta área representa cerca de 8,39% dos casos observados, e corresponde a procedimentos de profilaxia como desparasitações e vacinação. Interpretando a tabela 2, observa-se um número superior de canídeos, relativamente aos felídeos. As desparasitações apresentam um maior número em ambas as espécies, em comparação com vacinações.

Tabela 2 – Distribuição da casuística na área da medicina preventiva

Medicina Preventiva	Cães	Gatos	FA	FR
Desparasitações	57	19	76	56,30%
Vacinações	36	23	59	43,70%
Total	93	42	135	100%

1.2.2. Clínica Médica

A área da clínica médica divide-se nas seguintes especialidades: cardiologia, dermatologia, doenças infecciosas e parasitárias, endocrinologia, gastroenterologia e glândulas anexas, ginecologia, andrologia, reprodução e obstetrícia, neurologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia e doenças músculo-esqueléticas, pneumologia, urologia e nefrologia, toxicologia, e estomatologia e odontologia.

Interpretando a tabela 3, observa-se que as especialidades que apresentam maior casuística são, respetivamente, neurologia (22,00%) ortopedia e doenças musculoesqueléticas (12,31%).

A elevada prevalência nestas duas especialidades é associada ao facto de serem ambas áreas de destaque no HVA/CRAA, uma vez que este é um centro de referência de medicina física e de reabilitação.

Uma maior percentagem na área da dermatologia (7,54%) correlaciona-se, sobretudo, com fatores associados ao regime de internamento no CRAA. Grande parte dos animais neste regime encontravam-se na fase geriátrica, podendo desenvolver doenças concomitantes com as afeções neurológicas e/ou ortopédicas. A incapacidade motora funcional destes doentes resultava, muitas vezes, em piodermatites e lesões cutâneas associadas ao decúbito persistente e, devido à imunossupressão sistémica, foram também observados casos de dermatofitose secundária. Por sua vez, ginecologia, andrologia, reprodução e obstetrícia e oftalmologia são as especialidades que apresentam o menor número de casos (1,54% para ambas).

Tabela 3 – Distribuição da casuística na área da clínica médica.

Clínica Médica	Cães	Gatos	FA	FR
Cardiologia	8	9	17	2,62%
Dermatologia	39	10	49	7,54%
Doenças infecciosas e parasitárias	31	6	37	5,69%
Endocrinologia	15	7	22	3,38%
Gastroenterologia e glândulas anexas	21	25	46	7,08%
Ginecologia, andrologia, reprodução e obstetrícia	4	6	10	1,54%
Neurologia	120	23	143	22,00%
Oftalmologia	6	4	10	1,54%
Oncologia	91	58	149	22,92%
Ortopedia e doenças musculoesqueléticas	61	19	80	12,31%
Otorrinologia	13	8	21	3,23%
Pneumologia	10	21	31	4,77%
Urologia	7	15	22	3,38%
Toxicologia	8	5	13	2,00%
Total	434	216	650	100%

1.2.3. Clínica cirúrgica

A área de clínica cirúrgica englobou a cirurgia ortopédica e a cirurgia de tecidos moles. A casuística foi superior nos procedimentos cirúrgicos de tecidos moles (tabela 4) sendo estes, maioritariamente, ovariectomias (OVH) e orquiectomias.

As cirurgias mais específicas como gastrotomias, esplenectomias, gastropexias e enterotomias/enterectomias, ocorreram em menor casuística. Na figura 1 pode-se observar uma cesariana.

Tabela 4 – Distribuição da casuística na área de clínica cirúrgica

Clínica Cirúrgica	Cães	Gatos	FA	FR
Cirurgia ortopédica	19	8	27	12,22%
Cirurgia de tecidos moles	124	70	194	87,78%
Total	143	78	221	100%

A cirurgia ortopédica surgiu em 12,22% dos casos. A maioria destas intervenções cirúrgicas foram realizadas pelo médicos veterinários ortopedistas, em regime de ambulatório.

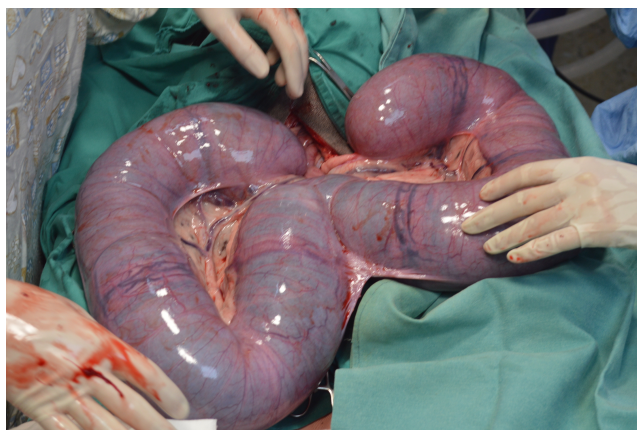


Figura 1 – Procedimento cirúrgico - cesariana (foto gentilmente cedida pelo HVA)

1.2.4. Medicina física e reabilitação funcional

Esta área da Medicina Veterinária abrange doenças do foro neurológico e/ou ortopédico/musculoesquelético. Segundo a interpretação da tabela 5, a alteração neurológica que mais se destacou durante o período de estágio foi a hérnia discal de Hansen tipo I, comum em raças condrodistróficas.

A nível ortopédico, houve maior frequência de displasia da anca e osteoartrite, principalmente em doentes geriátricos e de raças de porte médio a grande.

Tabela 5 – Distribuição da casuística na área da medicina física e reabilitação funcional

Medicina física e reabilitação funcional	Canídeos	Felídeos	FA	FR
Neurológico	120	23	143	64,13%
Ortopédico/Músculo-esquelético	61	19	80	35,87%
Total	181	42	223	100%

1.2.5. Meios complementares de diagnóstico

Os meios complementares de diagnóstico são procedimentos essenciais para uma correta distinção de diagnósticos diferenciais, contribuindo assim, na maioria das vezes, para a chegada a um diagnóstico definitivo. Como exemplo, estão representados dois exames complementares de diagnóstico nas seguintes figuras 2 e 3.

A seguinte tabela 6, representa os exames de diagnóstico que foram realizados durante o período de estágio. Os exames hematológicos (22,36%) e bioquímicos (19,47%) foram dos mais frequentes, uma vez que fazem parte do painel geral básico numa abordagem mais específica ao doente.

O electrocardiograma (ECG) é o exame com maior percentagem de realização - 31,89%. Isto acontece porque este exame está incluído no processo de monitorização dos doentes internados, juntamente com a medição dos parâmetros vitais básicos (2 a 3 vezes por dia), em doentes cardíacos, cuidados intensivos e doentes geriátricos, tanto no HVA como no CRAA.

Para além do ECG, destaca-se também o exame radiográfico (7,74%), onde se inclui a radiografia com meio de contraste, com menor frequência.

Os exames ecocardiográficos foram realizados pelo Dr. Pedro Parreira, especialista na área de cardiologia.

Foi também possível assistir a exames de tomografia computadorizada realizados em casos referenciados pelo HVA/CRAA na FMV-UL, com autorização e orientação do Prof. Dr. António Ferreira.

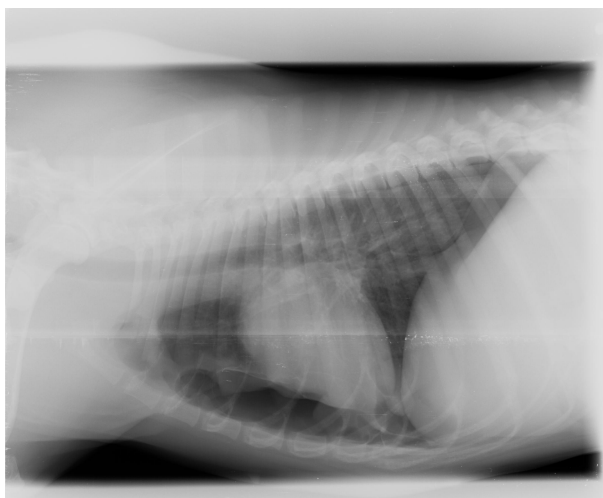


Figura 2 – Meio complementar de diagnóstico: Radiografia - Pneumotórax (foto gentilmente cedida pelo HVA)



Figura 3 – Exame complementar de diagnóstico: medição dos tempos de coagulação, APTT e PT (foto gentilmente cedida pelo HVA)

Tabela 6 – Distribuição da casuística relativa aos meios complementares de diagnóstico

Exames Complementares	Cães	Gatos	FA	FR
Hemograma	201	62	263	22,36%
Análises bioquímicas	172	57	229	19,47%
Análises endócrinas	51	19	70	5,95%
Ionograma	12	6	18	1,53%
Radiografia	63	28	91	7,74%
Radiografia com contraste	1	0	1	0,09%
Ecocardiografia	8	23	31	2,64%
Ecografia	31	18	49	4,17%
Eletrocardiograma	317	58	375	31,89%
PAAF	6	1	7	0,60%
Tempos de coagulação (PT e APTT)	9	1	10	0,85%
Teste de fluoresceína	3	0	3	0,26%
Tomografia computadorizada	8	7	15	1,28%
Urianálise	5	9	14	1,19%
Total	887	289	1176	100%

Legenda: **APTT** – tempo parcial de tromboplastina ativada; **PAAF** – punção aspirativa por agulha fina; **PT** – tempo de protrombina

1.2.6. Medicina de Urgência

A medicina de urgência, no decorrer do estágio, constituiu uma das áreas clínicas com grande distribuição da casuística (17,20%). Apresenta uma percentagem de ocorrência semelhante entre ambas as espécies, sendo ligeiramente superior na espécie canina (Gráfico 2). A observação de casos nesta área foi possível tanto em regime diurno, como em regime noturno.

Em termos de incidência, foram mais frequentes as urgências do foro respiratório, como exemplificado na figura 4, e doentes politraumatizados, seguindo-se as urgências neurológicas (intracranianas e medulares) e toxicológicas.



Figura 4 – Procedimento de urgência: Síndrome braquicefálico – oxigenoterapia (foto gentilmente cedida pelo HVA).

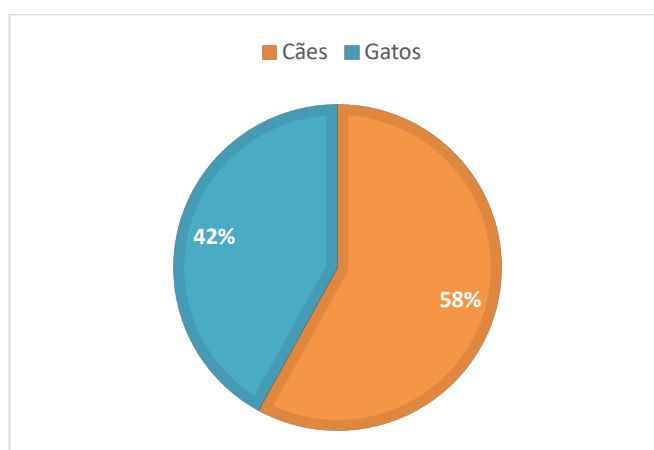


Gráfico 2 - Distribuição da casuística de medicina de urgências por espécie animal (%)

II – Introdução teórica – Intoxicação por Rodenticidas Anticoagulantes

1. Introdução

As toxinas podem entrar no organismo maioritariamente através da ingestão, inalação, injeção ou contacto direto (incluindo o contacto com membranas mucosas, pele ou olhos). O meio mais comum de toxicidade para cães e gatos continua a ser por ingestão (Norkus, 2012).

As intoxicações constituem uma apresentação comum na clínica de animais de companhia. A necessidade de um controle das populações de roedores indiciou um desenvolvimento de derivados de rodenticidas desde os anos 1940 e 1950 (Declementi & Sobczak, 2012; Buckle & Smith, 2015). Devido à sua eficácia, os rodenticidas anticoagulantes facilmente se tornaram o agente para controle de roedores mais popularmente utilizado, estando ao alcance fácil da população (Buckle & Smith, 2015). Os rodenticidas anticoagulantes de primeira geração requiriam uma exposição de forma contínua para serem eficientes como agente de controle de roedores. Assim, foram criados os rodenticidas anticoagulantes de segunda geração, de forma a que fossem mais palatáveis para os mesmos, mais efetivos e de longa duração (Declementi & Sobczak, 2012). A exposição a este tipo de tóxico resulta numa coagulopatia, causada pela diminuição na produção de fatores de coagulação dependentes de vitamina K1 na circulação, após exposição ao mesmo (Mazzaferro, 2018).

Esta monografia propõe demonstrar a apresentação e abordagem clínica de urgência em situações de intoxicação por rodenticidas anticoagulantes, e a importância no cuidado e manejo do doente intoxicado na clínica de animais de companhia.

1.1. Intoxicação por Rodenticidas

A utilização de rodenticidas caracteriza-se como sendo o método mais comum para o controle das populações de roedores, que têm maior prevalência no Outono (Merola, 2002). Estas populações representam um maior problema nas cidades, onde a sua interação e proximidade com os humanos pode causar prejuízos, tornando-se num perigo para a saúde pública (Lefebvre et al., 2017).

A utilização de rodenticidas não é considerada uma nova abordagem à tentativa de controle de roedores. Em 350 D.C., Aristóteles relatou a utilização de estricnina para o mesmo efeito (Inc, 2006).

Os envenenamentos por rodenticidas apresentam grande incidência entre os animais domésticos, devido à grande disponibilidade comercial dos mesmos para os tutores (Mount, 1988). Estes são contaminados pela ingestão de iscas contaminadas com rodenticidas. O produto contaminado não apresenta cheiro e é muito palatável devido à presença de sacarose, sendo esta uma forma muito comum de contaminação (Valchev *et al.*, 2008). Pode também ocorrer a ingestão, por parte do animal, do roedor já contaminado por rodenticidas, caracterizando-se como contaminação secundária, sendo esta forma menos comum (Valchev *et al.*, 2008).

1.1.1. Tipos de Rodenticidas

Um dos erros mais comuns registados na área de toxicologia veterinária, é o facto de se assumir que qualquer bloco de cor azul ou verde de veneno de roedor, pertence ao grupo dos rodenticidas anticoagulantes de longa duração (Lee, 2011). O princípio ativo de um rodenticida não pode ser identificado somente através do seu aspecto físico, sendo então necessário conhecer as características destes tóxicos, para proceder a uma boa identificação dos mesmos (Lee, 2011).

1.1.1.1. Brometalina

A brometalina é um rodenticida neurotóxico. Não se trata de um rodenticida anticoagulante, não devendo ser tratado com vitamina K1 como antídoto (Lee, 2011). Este tóxico interfere com a fosforilação oxidativa e produção de ATP no cérebro, provocando edema cerebral e elevada pressão cérebroespinal (Madsen, 2010). A dose letal de brometalina para cão é de 2.38 – 3.65 mg/kg, sendo a dose letal mínima 2.5 mg/kg. Como os gatos são mais sensíveis aos efeitos deste tóxico, a dose letal é menor, sendo 0.54 mg/kg (Lee, 2011). A toxicose aguda de brometalina é, por norma, rapidamente fatal, sendo que a ingestão de pequenas quantidades do tóxico podem levar a uma disfunção neurológica progressiva no espaço de 1 – 2 semanas (Madsen, 2010).

1.1.1.2. Colecalciferol

O colecalciferol é o nome químico para vitamina D3, e é um dos rodenticidas mais mortais para animais domésticos (Lee, 2011). A ingestão de níveis tóxicos de colecalciferol pode resultar em hipercalcémia grave e hiperfosfatémia, com o desenvolvimento de falha renal secundária como resultado da mineralização distrófica do tecido renal (Lee, 2011).

Fontes comuns de vitamina D3 incluem vitaminas prescritas, cremes psoriáticos e rodenticidas (Lee, 2011).

Em cães, a dose letal é de 85 mg/kg (baseada na concentração de rodenticidas de 0.075%) (Lee, 2011). Os sinais de toxicose como anorexia, poliúria, polidipsia, letargia, ptialismo e vômitos podem desenvolver-se no espaço de 12 – 36 horas (Madsen, 2010).

1.1.1.3. Fosfatos

Este tipo de rodenticida é utilizado desde 1930, sendo que ainda se encontra no mercado (Lee, 2011). O mais comum é o fosfato de zinco, que é utilizado no controle de ratos, ratazanas, esquilos, cães de pradaria, ratos almiscarados e coelhos selvagens (Lee, 2011).

A dose tóxica de fosfato de zinco em cães é de, aproximadamente, 20 – 40 mg/kg (Lee, 2011). Com fosfato de zinco, a administração de alimento é contraindicada, uma vez que pode haver libertação de ácido gástrico e consequente hidrólise e produção de gás fosfina (Lee, 2011). Aquando da combinação de fosfato de zinco com ácido gástrico, há uma rápida absorção de gás fosfina livre ao longo da mucosa gástrica, onde exerce o seu efeito tóxico (Lee, 2011). O gás fosfina é considerado corrosivo e um irritante direto para o trato gastrointestinal, sendo altamente tóxico para o pessoal veterinário, exposto ao mesmo aquando a expiração do doente (Madsen, 2010).

1.1.1.4. Estricnina

Tanto a estricnina como o fosfato de zinco são químicos de utilização restrita, só estando disponíveis para uso profissional de controle de pragas (Madsen, 2010). A estricnina é rapidamente absorvida após ingestão. Este tóxico bloqueia a glicina, um neurotransmissor inibidor presente no SNC, resultando em superestimulação (Madsen, 2010). Os sinais clínicos como espasmos musculares, hiperextensão dos membros e pescoço, convulsões e hipertermia desenvolvem-se 10 – 120 minutos após ingestão (Madsen, 2010).

1.1.1.5. Rodenticidas Anticoagulantes

Os rodenticidas anticoagulantes (RACS) caracterizam-se como sendo o maior grupo de pesticidas utilizado para controle de roedores (Valchev *et al.*, 2008).

Apesar da existência de diversos rodenticidas (ex. Cholecalciferol, estricnina, fluoracetato de sódio, talio, fosforo, fosfato de zinco), os RACS são utilizados em 95% dos controlos de raticidas (Woody *et al.*, 1992).

Com base na sua estrutura química, os RACS dividem-se em dois grupos principais distintos: derivados de indadiona, como clorofacinona, difacinona, pindona e valona, e hidroxicoumarínicos (Valchev *et al.*, 2008). Estes, subdividem-se em rodenticidas anticoagulantes de primeira geração (RACPG) e em rodenticidas anticoagulantes de segunda geração (RACSG). Os RACPG, primeiramente desenvolvidos durante os anos 1940 – 1950 pela Fundação Alumni de Investigação de Wisconsin (Wisconsin Alumni Research Foundation, WARF) (Declementi & Sobczak, 2018), são o coumachlor, coumafuryl, coumatetralyl, e warfarina (Valchev *et al.*, 2008).

Os agentes hidroxicoumarínicos incluem compostos de curta duração (warfarina e dicumarol) e compostos de longa duração (coumafuryl e fumarina). O dicumarol foi o primeiro anticoagulante a ser administrado oralmente a humanos, e a warfarina/varfarina (nomeada pós WARF), foi o primeiro composto a entrar no mercado como rodenticida anticoagulante (Merola, 2002).

Como já foi referido anteriormente, a warfarina, dicumarol, pindona e indadiona são também exemplos de RACPG (Inc, 2006), sendo caracterizados como agentes de indadiona. Estes compostos, quando formulados em iscas/pastilhas, são apenas moderadamente tóxicos para roedores e a maioria das espécies não alvo (Inc, 2006). Desta forma, somente atingem os seus efeitos letais aquando a existência de uma ingestão contínua por vários dias (Inc, 2006). Uma única ingestão por parte de um roedor ou animal, é por norma subletal (Inc, 2006).

Com a utilização contínua de RACPG por mais de uma década (Lefebvre *et al.*, 2017), as populações de roedores desenvolveram resistência aos mesmos. Este facto levou à necessidade de, em 1970, haver a introdução de rodenticidas anticoagulantes de segunda geração (RACSG) com toxicidade superior aos RACPG (Sánchez-Barbudo *et al.*, 2012), como a difacinona e a clorofacinona (Inc, 2006). Este grupo de rodenticidas (RACSG) é também denominado de “superwarfarinas” ou RACS de longa duração (Lefebvre *et al.*, 2017). As moléculas destes compostos apresentam potência superior às moléculas dos RACPG, devido à sua longa semi vida, que pode ir até seis dias (Declementi & Sobczak, 2018), o que implica uma maior eficácia e persistência tecidual (Lefebvre *et al.*, 2017).

Subdividem-se em agentes hidroxycoumarínicos, como brodifacoum, bromadiolona, difenacoum, difetialona e flocoumafen, e em agentes de indadiona, que incluem difacinona e difetialon. A toxicose pode ocorrer com apenas uma dose (Burkitt Creedon & Davis, 2012).

Os RACSG são baseados em três tóxicos mais agudos para roedores que a warfarina, tais como brodifacoum, bromadiolona e difetialona, já acima mencionados. Iscas ou pastilhas com baixa concentração (0.005%) constituídas por brodifacoum e bromadiolona, ou iscas ou pastilhas compostas por difetialona com uma concentração inferior (0.0025%), podem provocar a morte imediata num roedor após uma única ingestão. Deste modo, estes três tóxicos e a difacinona já acima mencionada, representam uma maior toxicidade para espécies não alvo, como cães e gatos. Em termos práticos, estas diferenças na dose oral significam que, na maioria dos produtos mais tóxicos, uma simples pastilha contém produto suficiente para provocar a morte de um cão de 10 kg. Contudo, o mesmo cão precisaria de consumir o conteúdo de 15 ou mais pastilhas com 1 litro de warfarina a 0.05%, antes de atingir a dose letal (Inc, 2006).

1.1.2. Farmacocinética e Mecanismo de Ação

Os rodenticidas anticoagulantes, tanto os compostos hidroxycoumarínicos como os compostos de indadiona, possuem o mesmo mecanismo de ação. Assim, provocam semelhantes manifestações clínicas, alterações ou anormalidades hematológicas e têm a mesma abordagem terapêutica (Valchev *et al.*, 2008).

Este mecanismo de ação caracteriza-se pela inibição da reciclagem da vitamina K1 (fitomenadiona), provocada pelos RACS, levando à depleção da vitamina K1 ativa e ao bloqueio na produção de fatores de coagulação (Declementi & Sobczak, 2012).

A síntese de fatores dependentes de vitamina K ocorre no fígado (Mount, 1988). Estes incluem os fatores II (protrombina), VII (proconvertina), IX (fator de *Christmas*) e X (fator de *Stuart Power*) (Sheafor & Couto, 1999; Valchev *et al.*, 2008). No entanto, estas proteínas não são funcionais, uma vez que os RACS interferem com o metabolismo da vitamina K, como já referido (Fitzgerald *et al.*, 2017).

Durante a produção normal destes fatores, a vitamina K1 é convertida em epóxido de vitamina K1 (Declementi & Sobczak, 2012; Weitzel *et al.*, 1990). Seguidamente, para promover a conservação da vitamina K, a enzima epóxido redutase de vitamina K1 volta a converter o epóxido de vitamina K1 para a forma ativa desta (Declementi & Sobczak 2012; Mount, 1988).

Este processo acontece repetidamente de forma a produzir fatores coagulação ativos (Declementi & Sobczak, 2012).

Aquando da exposição a RACS, torna-se necessária uma fonte contínua de vitamina K, de forma a compensar o organismo pela lesão causada pelos mesmos. Assim que há uma diminuição de vitamina K no fígado devido à inexistência da reciclagem do epóxido de vitamina K1 em vitamina K, esta não existe em quantidade suficiente para poder conduzir a carboxilação das proteínas de coagulação não carboxiladas. Com isto, há uma diminuição nas concentrações sanguíneas dos fatores de coagulação (II, VII, IX e X), com base nas suas semi vidas. Esta diminuição prolonga os processos de coagulação, tanto intrínsecos como extrínsecos, resultando numa coagulopatia (Mount, 1988) que com o tempo, provoca a morte por hemorragia (Lefebvre *et al.*, 2017).

Os RACS, antagonistas de vitamina K, são rapidamente absorvidos por via oral (Merola, 2002), sendo posteriormente armazenados no fígado (Lefebvre *et al.*, 2017). O seu armazenamento e eliminação no fígado, são fatores chave que determinam parte da sua eficiência e persistência no organismo do animal (Lefebvre *et al.*, 2017). A sua semi vida pode variar entre horas (RACPG – 14h nos cães) e dias (RACSG – 6 dias) (Merola, 2002). A ligação dos RACS às proteínas plasmáticas, fornece um reservatório inativo das mesmas, até à sua libertação e transporte para o fígado (Blackwell, 2018) e posterior excreção pela urina (Merola, 2002).

1.2. Medicina de Urgência de Intoxicações por Rodenticidas

1.2.1. A Triagem

A medicina de urgência representa um grande desenvolvimento no ramo da medicina veterinária (Rozanski & Rush, 2007). O conceito de triagem tem origem nos militares Franceses, e o termo triagem provém do verbo “trier”, que significa ordenar (Hadler & Shadbolt, 1975). Esta refere-se à avaliação do doente de forma a determinar o nível da urgência ou da terapia a realizar, permitindo priorizar casos mais graves pelo médico ou técnico veterinário (Rozanski & Rush, 2007).

A triagem pode ocorrer, inicialmente, pelo telefone ou quando o animal é apresentado no hospital (Rozanski & Rush, 2007). Normalmente, o tutor entra em contacto com o hospital à procura de conselhos para tratar do seu animal. Os rececionistas/médicos veterinários devem filtrar a informação mais importante sobre o mesmo, no menor período de tempo possível (Burkitt Creedon & Davis, 2012).

Durante a triagem telefónica, determina-se se o doente necessita de examinação e perceber de que forma poderá o tutor auxiliar o animal (Macintire *et al.*, 2007). Animais que apresentem stress respiratório, anormalidades neurológicas, vômito prolongado, taquicardia ou bradicardia, sangramento de orifícios, fraqueza ou membranas mucosas pálidas, devem ser avaliados o mais rápido possível (Macintire *et al.*, 2007). Se houver suspeita de envenenamento, o animal deverá ser avaliado e o tutor deverá trazer para o hospital qualquer tipo de material a que o animal possa ter tido acesso, assim como qualquer material que este tenha vomitado (Macintire *et al.*, 2007).

Na triagem inicial, acede-se aos três grandes sistemas do organismo: sistemas respiratório, cardiovascular e neurológico. A triagem começa com a aproximação ao doente. Visualmente deve-se tentar perceber o padrão e ritmo respiratório, presença de sangue, a postura e o estado mental (Burkitt Creedon & Davis, 2012). A triagem deve ser realizada, preferencialmente, no espaço de 2 – 3 minutos aquando a chegada do doente (Rozanski & Rush, 2007).

1.2.2. A Abordagem primária

Ainda durante a realização da triagem, deverá proceder-se a uma boa abordagem primária. A abordagem respiratória e sistemática na triagem é a utilização do ABCDE, nomeadamente:

- A – *airway*;
- B – *breathing*;
- C – *circulation*;
- D – *dysfunction of the central nervous system*;
- E – *examination*;

Os doentes que se apresentem em stress ou paragem respiratória, sinais de choque hipovolémico ou paragem cardíaca deverão ter uma abordagem terapêutica imediata (Burkitt Creedon & Davis, 2012). Na tabela 7, estão descritos os processos que deverão ser realizados durante a abordagem primária.

Tabela 7 – Abordagem primária, ABCDE (Adaptado de Burkitt Creedon & Davis, 2012)

Abordagem primária - ABCDE	
Vias Aéreas e respiração <i>(Airway and breathing)</i>	O acesso às vias respiratórias é realizado através de observação, auscultação e palpação. Alguns animais em stress respiratório podem apresentar uma postura com a cabeça e ombros estendidos em abdução, afastados do corpo, ou seja, postura ortopneica. Outros sinais clínicos preocupantes incluem: → Ausência de movimento da parede torácica; → Esforço respiratório exagerado; → Abertura das narinas; → Respiração de boca aberta; → Respiração paradoxal, que ocorre quando, durante a inspiração e expiração, os movimentos da parede torácica e da parede abdominal são opostos.
Circulação <i>(Circulation)</i>	A circulação é acedida pela observação, palpação e auscultação. Para alcançar o acesso cardiovascular tem de se ter em foco os seis parâmetros de perfusão: → Cor das membranas mucosas (MM); → Tempo de repleção capilar (TRC); → Frequência cardíaca (FC); → Pulso femoral; → Temperatura das extremidades; → Estado mental.
Disfunção ou incapacidade do Sistema neurológico <i>(Dysfunction or disability of the neurological system)</i>	Este parâmetro é referente ao estado neurológico do doente e pode ser obtido através da observação e palpação. É realizado um exame neurológico com foco no estado mental do doente, nomeadamente reflexo pupilar e resposta à dor (superficial e profunda). Um estado mental deprimido pode ser resultado de falta de oxigénio ou trauma cerebral.
Examinação <i>(Examination)</i>	No fim, é realizada uma examinação de todo o corpo do paciente, de forma a determinar possíveis problemas adicionais.

Após a triagem, os doentes devem ser classificados como “estáveis” ou “instáveis”. Doentes que se apresentem estáveis devem ser tratados pela abordagem clássica, enquanto que doentes instáveis devem ser imediatamente tratados com terapia de emergência (Rozanski & Rush, 2007).

O método para classificação do doente como estável ou instável, está representado na figura 5.

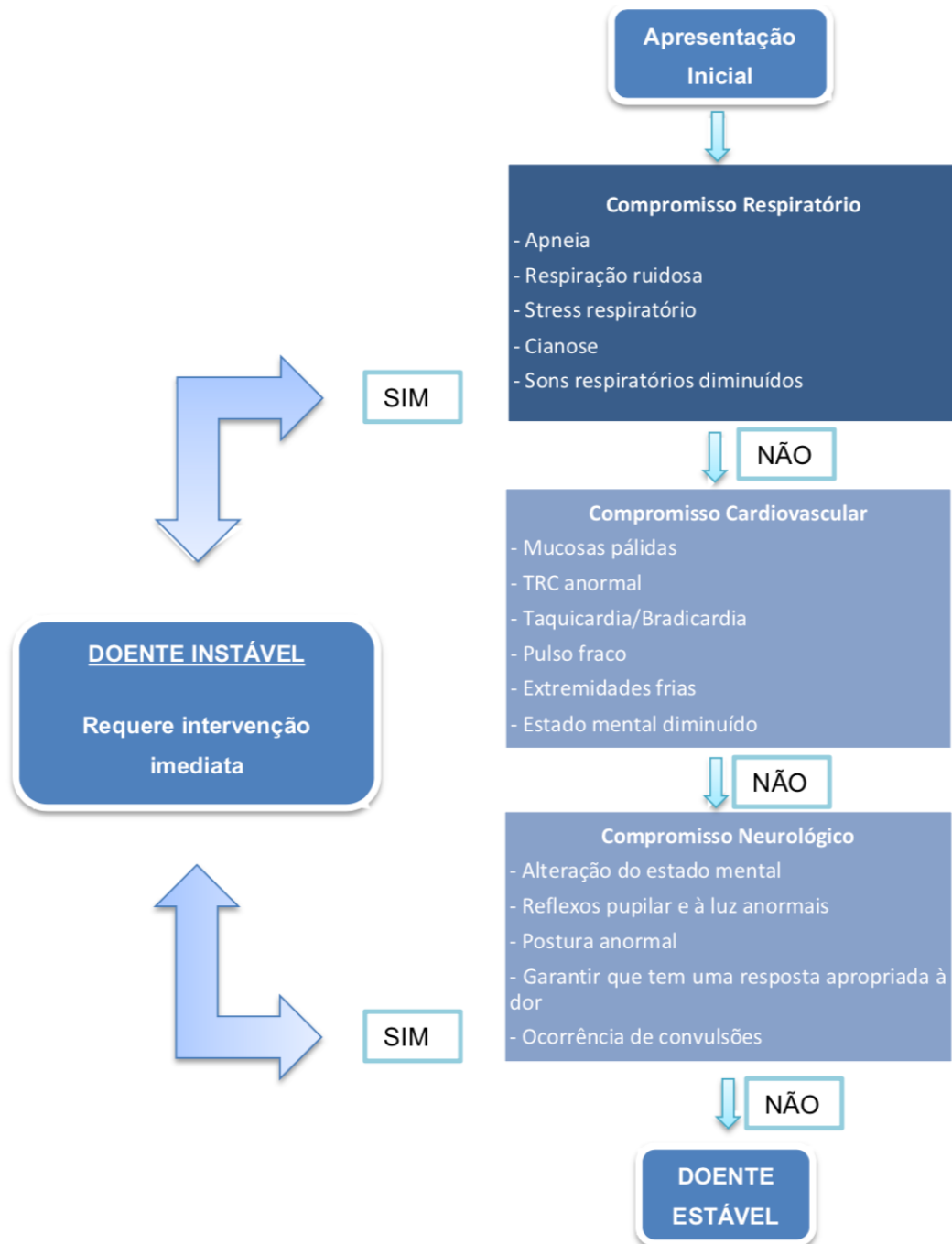


Figura 5 – Algoritmo da triagem (Adaptado de Burkitt Creedon & Davis, 2012)

1.2.3. AFAST

O exame de ultrassonografia de avaliação focada para o trauma (FAST), foi validado em cães com trauma por Boysen *et al.*, 2004. O estudo deste autor documentava que o dano intra-abdominal e, mais especificamente, o hemoabdómen, apresentava uma frequência superior à documentada previamente pelo exame FAST (Lisciandro, 2015).

O termo AFAST, sonografia de avaliação focada abdominal para o trauma (do inglês *Abdominal Focused Assessment Sonography for Trauma*), foi criado para designar melhor o exame FAST, já que estava também a ser desenvolvido um exame FAST torácico, a TFAST (do inglês *Thoracic Focused Assessment Sonography for Trauma*) (Lisciandro, 2015).

O exame AFAST, é realizado de preferência, em decúbito lateral direito e é composto por 4 pontos de avaliação, como está descrito e representado na tabela 8 e figura 6. Esta é a posição tradicional para avaliações, tanto eletrocardiográficas como ecocardiográficas (Lisciandro *et al.*, 2016). A AFAST não deve ser realizada em decúbito dorsal visto que, para além de invalidar o sistema de classificação de fluído abdominal, pode ser prejudicial para doentes em estado grave, comprometendo o seu estado respiratório e retorno venoso. Não é necessário recorrer a tricotomia para realizar este exame, bastando apenas separar o pêlo na área a avaliar, e aplicar ácool ou gel na mesma (Lisciandro, 2011).

Tabela 8 - Pontos de incidência do exame AFAST (adaptado de Casey & Lisciandro, 2011)

AFAST – 4 pontos/áreas de avaliação
DH – Diafragmática – Hepática
SR – Espleno - Renal
CC – Cisto - Cólica
HR – Hepato - Renal

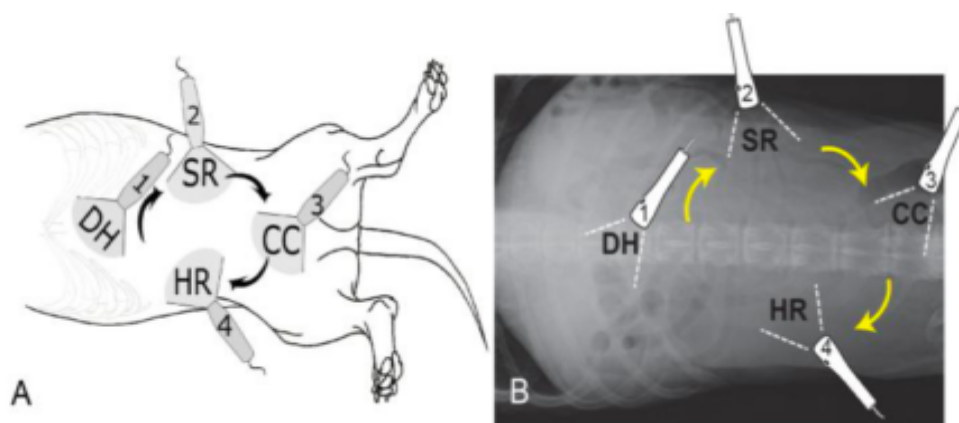


Figura 6 – A e B, Representação dos 4 pontos da AFAST, realizados em decúbito lateral direito.
Legenda: CC: cisto - cólica; DH: diafragmático - hepático; HR: hepato – renal; SR: espleno – renal (do inglês *spleno – renal*) (adaptado de Lisciandro, 2016).

Juntamente com o exame AFAST, foi também validado um sistema de classificação de fluido abdominal (AFS, do inglês *applied fluid scoring system*), já anteriormente referido, para todos os cães hospitalizados. Este sistema permite determinar o volume semi quantitativo de hemorragia intra abdominal, e perceber o grau de anemia em cães que apresentem hemoabdómen, diferenciando assim, os doentes com menor classificação (hemorragias de pequena dimensão) dos com maior classificação (hemorragias de grande dimensão), como representado na tabela 9 e figura 7 (Lisciandro, 2015). Uma classificação entre 1 – 2 indica que é pouco provável que o doente desenvolva anemia, provocada pela hemorragia intra abdominal. No entanto, um doente com uma classificação de 3 – 4, já terá uma maior probabilidade de se tornar anémico. A anemia grave aparece em 25% dos cães classificados com estes valores, sendo necessário recorrer a transfusões sanguíneas e menos frequentemente, a laparotomia de emergência (Casey & Lisciandro, 2011).

Tabela 9 – Escala de monitorização de líquido livre - EMLL (AFS, do inglês *applied fluid scoring system*) (adaptado de Lisciandro *et al.*, 2016)

AFS – Applied Fluid Scoring System	
0:	negativo nas 4 incidências
1 – 2:	<i>low scoring</i> , lesão grave, hemorragia de pequenas dimensões
3 – 4:	<i>high scoring</i> , lesão grave, hemorragia de grandes dimensões
4:	positivo nas 4 incidências

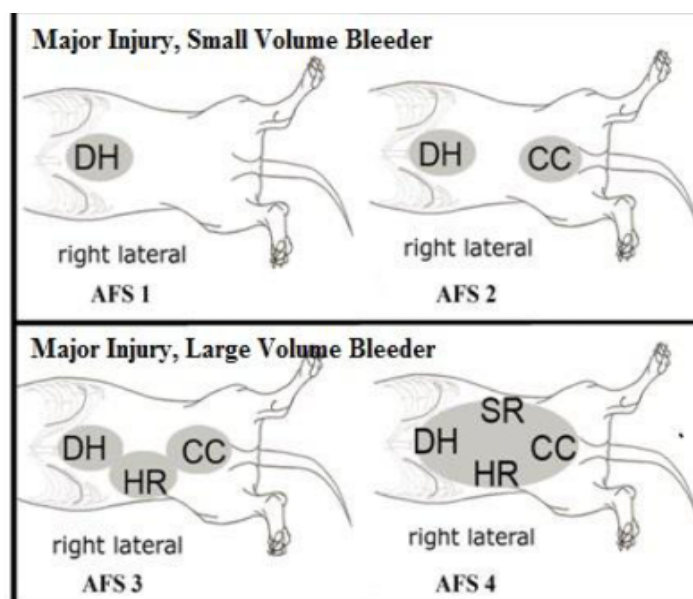


Figura 7 – Representação dos 4 pontos de avaliação do AFS, e respetiva classificação.
Legenda: AFS: do inglês *applied fluid scoring system*; CC: cisto - cólica; DH: diafragmático - hepático; HR: hepato - renal; SR: espleno - renal (do inglês *spleno - renal*) (adaptado de Lisciandro *et al.*, 2016).

Não se considera a AFAST como sendo um exame extensivo a todos os órgãos internos, mas sim um exame focado para áreas específicas do abdómen. É um exame que permite observar a presença de líquido livre no abdómen, e a quantidade e significado do mesmo (Boysen & Lisciandro, 2013). É um exame ultrassonográfico vantajoso para utilização rápida dos médicos veterinários, na deteção de líquido abdominal livre, como já acima referido, que podem indicar hemorragia ou peritonite. Isto porque a ultrassonografia é superior, tanto ao exame físico como à radiografia (Lisciandro, 2015).

1.2.4. TFAST e Vet BLUE na primeira abordagem

A utilização de ultrassonografia pulmonar começou em 1980, com um diagnóstico ultrassonográfico de pneumotórax realizado em 1987 por um veterinário de equídeos, Dr. Norman Rantanen (Gregory Lisciandro, Abvp, & Acvecc, 2016). Um ano depois, o diagnóstico ultrassonográfico de pneumotórax foi descrito na medicina humana (Lisciandro *et al.*, 2016).

A partir de 1990, a avaliação focada com ultrassonografia para trauma (FAST) foi extensivamente estudado em humanos (Boysen & Lisciandro, 2013), como primeiro meio de diagnóstico, tanto para contusão como para trauma penetrante (Lisciandro, 2011).

Recentemente, as utilizações clínicas do exame complementar TFAST, estenderam-se para além do trauma. Através deste exame complementar, o cuidado e o percurso clínico do doente são melhorados pela rápida observação de condições e complicações, incluindo casos não traumáticos, risco pós intervencional e pós cirúrgico (efusões pleurais e casos de pneumotórax) (Boysen & Lisciandro, 2013).

Ao relacionar achados pulmonares em TFAST com radiografias torácicas, introduziu-se a utilização de um novo exame complementar mais completo, o Vet BLUE (do inglês *Veterinary cyanosis and Bedside Lung Ultrasound Exam*) (Boysen & Lisciandro, 2013). Este exame ultrassonográfico é utilizado numa abordagem primária em pacientes em stress ou compromisso respiratório (Boysen & Lisciandro, 2013). A ultrassonografia pulmonar demonstrou ser superior a auscultação pulmonar, ultrapassando a radiografia torácica em sensibilidade e especificidade em casos de pneumotórax, efusão pleural e consolidação pulmonar (Boysen & Lisciandro, 2013). É um exame muito simples, uma vez que é fácil distinguir pulmão “húmido” e pulmão “seco” (Lisciandro, 2015).

Tal como com a AFAST e TFAST, o Vet BLUE pode ser realizado na triagem durante os primeiros minutos de avaliação do doente ou durante procedimentos de intervenção (acesso aos sinais vitais, suplementação de oxigénio, colocação de cateteres IV e administração de fluidos e medicações). Com a devida prática, estes três exames são rápidos, podendo realizar-se a AFAST e TFAST em 3 minutos, e o Vet BLUE em 2 minutos ou menos (Lisciandro *et al.*, 2016).

O exame TFAST consiste em 3 pontos ou áreas a avaliar, enquanto que o Vet BLUE inclui 4 incidências, sendo o pulmão avaliado segundo as regiões pulmonares. (Lisciandro *et al.*, 2016). Todos estes pontos estão representados na tabela 10 e figura 8.

Tabela 10 – Pontos de incidência dos exames TFAST e Vet Blue (Adaptado de Lisciandro, 2011; Lisciandro *et al.*, 2016).

Incidências	
TFAST - 3 pontos/áreas de avaliação	Vet BLUE – 4 pontos/áreas de avaliação
CTS (<i>chest tube site</i>) - Incidência bilateral do local do tubo torácico	CdLL – região caudodorsal do lobo pulmonar
PCS (<i>pericardial site</i>) – incidência pericárdica	PhLL – região perihilar do lobo pulmonar
DH – Incidência diafragmática – hepática	MdLL – região central do lobo pulmonar
	CrLL – região cranial do lobo pulmonar

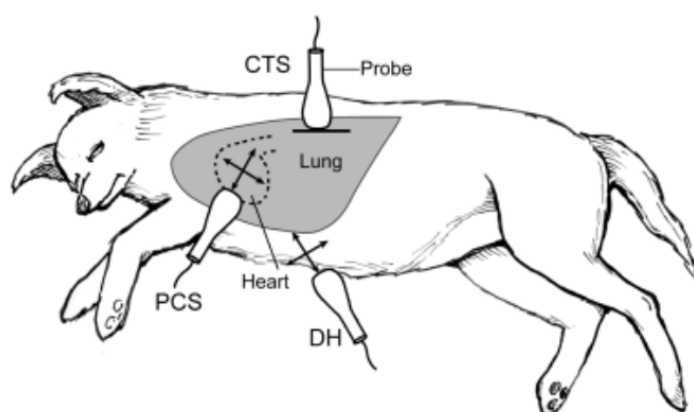


Figura 8 – Representação dos 3 pontos da TFAST, realizados em decúbito lateral direito.

Legenda: **CTS:** local do tubo torácico (do inglês, *chest tube site*) **DH:** diafragmático – hepático; **PCS:** incidência pericárdica (do inglês, *pericardial site*), (adaptado de Lisciandro, 2011).

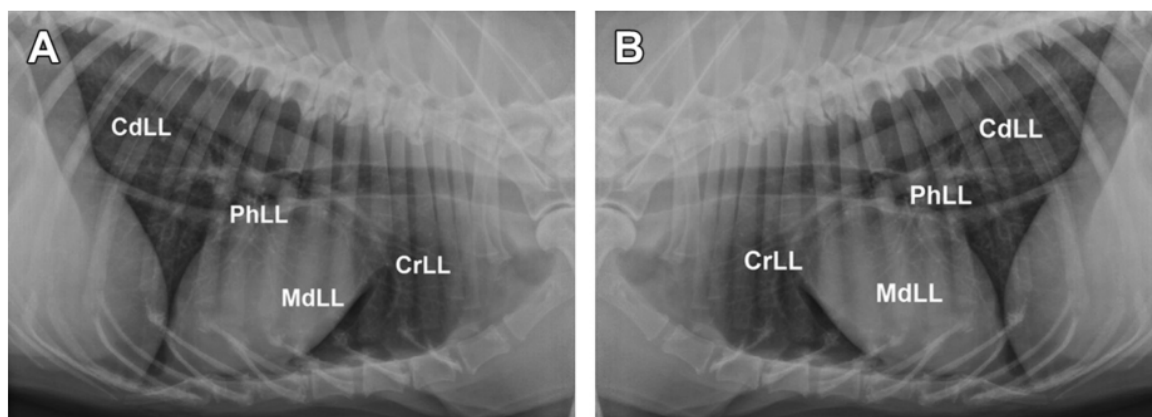


Figura 9 – Vet Blue Lung Scan – Representação das regiões pulmonares avaliadas pelo exame Vet Blue, no hemitórax direito (A) e hemitórax esquerdo (B). **Legenda:** **CdLL:** região caudal do lobo pulmonar (do inglês, *caudal lung lobe region*) **CrLL:** região cranial do lobo pulmonar (do inglês, *cranial lung lobe region*) **MdLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*) **PhLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*) (adaptado de Boysen & Lisciandro, 2013).

Para a realização destes exames, não é necessário realizar a tricotomia da área a analisar (Boysen & Lisciandro, 2013). Deve-se somente afastar o pelo da zona em questão, aplicar álcool na pele e um pouco de gel diretamente na sonda (Lisciandro *et al.*, 2016).

O exame Vet BLUE tem como objetivos a aplicação dos conceitos simples de pulmão “húmido” e “seco”, o reconhecimento de condições pulmonares adicionais e a antecipação de achados radiográficos torácicos através da utilização de achados pulmonares ultrassonográficos básicos (Lisciandro, 2015).

A TFAST e o Vet BLUE são exames realizados em decúbito esternal ou, em caso de doentes que apresentem stress ou compromisso respiratório, em estação (Lisciandro *et al.*, 2016). Tanto pode ser utilizado o decúbito lateral direito ou esquerdo, em pacientes que não estejam em compromisso respiratório (Boysen & Lisciandro, 2013). O decúbito lateral direito pode também ser preferível, uma vez que é a posição standard para avaliação electrocardiográfica e ecocardiográfica (Boysen & Lisciandro, 2013). Não se deve utilizar decúbito dorsal por muitas razões importantes, sendo uma delas o risco elevado em pacientes com compromisso respiratório (Boysen & Lisciandro, 2013).

O Vet BLUE é realizado com a sonda posicionada horizontalmente, como na TFAST, de forma a adquirir a orientação do “sinal de crocodilo”, com uma profundidade entre 4 – 6 cm (Lisciandro, 2015). Este é criado pelas cabeças redondas das costelas (“olhos do crocodilo”) com uma linha proximal hiperecótica (branca) entre as costelas (“nariz do crocodilo”) (Lisciandro, 2015). Assim, é criada uma imagem de um crocodilo parcialmente submerso, que está representada na figura 10.

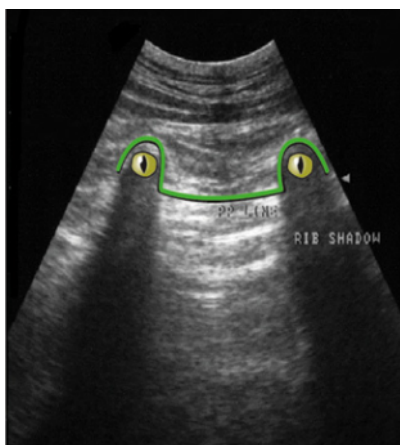


Figura 10 – Sinal de crocodilo (*gator sign*) (adaptado de Lisciandro, 2015)

O espaço entre as cabeças das costelas (olhos do crocodilo) é a região intercostal com a linha branca (“nariz do crocodilo”) criada pela interface do tecido mole, que representa a linha PP (linha pleuropulmonar, do inglês *pulmonary-pleural line*) onde o pulmão normalmente desliza ao longo da parede torácica (Lisciandro, 2015).

O exame Vet BLUE inicia-se na região caudodorsal do lobo pulmonar (cdLL), diretamente dorsal ao xifóide entre o oitavo e nono espaços intercostais, junto do ponto mais alto (terço superior do tórax) para aceder ao espaço pleural. Prossegue-se, então, para a região perihilar do lobo pulmonar (phLL), ponto médio do tórax (terço central do tórax) entre o sexto e sétimo espaços intercostais próximos da região perihilar. De seguida, para a zona média do lobo pulmonar (mdLL), tórax inferior sobre o coração (terço inferior do tórax) no quarto e quinto espaços intercostais. Por fim, segue-se para a região cranial do lobo pulmonar (crLL), segundo e terceiro espaços intercostais craniais ao coração (terço inferior do tórax)(Lisciandro, 2015). A deslocação da sonda durante a realização deste exame está representada na figura 11.

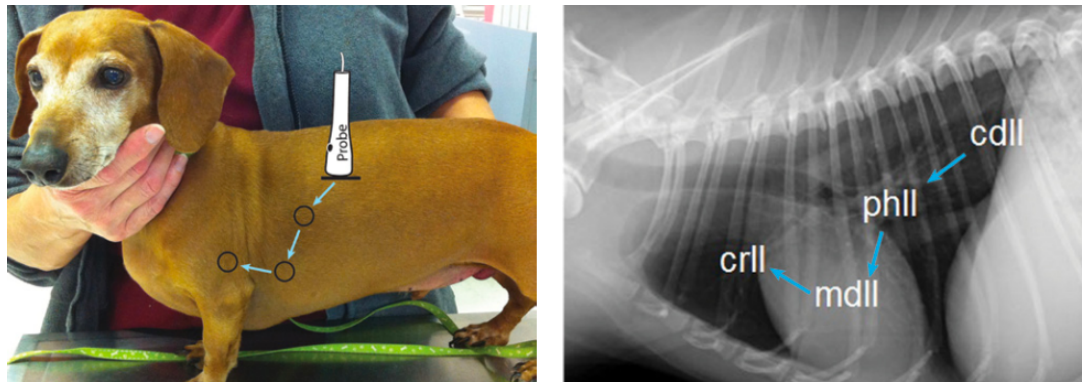


Figura 11 – Posição e deslocação da sonda durante a realização do exame Vet BLUE. **Legenda:** **CdLL:** região caudal do lobo pulmonar (do inglês, *caudal lung lobe region*); **CrLL:** região cranial do lobo pulmonar (do inglês, *cranial lung lobe region*); **MdLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*); **PhLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*) (adaptado de Lisciandro, 2015).

O Vet BLUE é primeiramente baseado no conceito de pulmão húmido versus Pulmão seco e na orientação standard do “sinal de crocodilo” (*gator sign*) (Lisciandro, 2015). O “pulmão seco” é caracterizado pela presença de sinal de deslizamento e reverberação de artefactos, denominadas linhas A (linhas hiperecóicas equidistantes paralelas às linhas PP) (Lisciandro, 2015). Nas figuras 12 e 13, podem observar-se as diferenças já referidas entre ambos os pulmões seco e húmido, juntamente com a presença das linhas A e linhas B, respetivamente

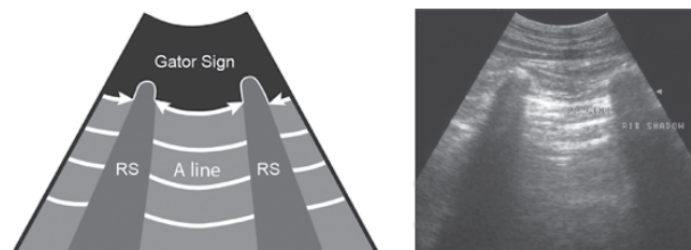


Fig.12 – “Pulmão seco”: linhas A com sinal de deslizamento. **Legenda:** **RS:** sombra das costelas (do inglês, *rib shadow*) (adaptado de Lisciandro, 2015).

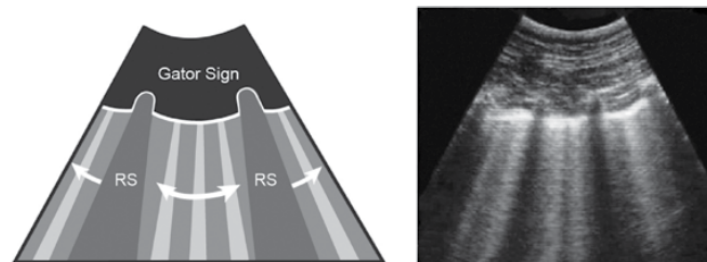


Fig.13 – “Pulmão húmido”: presença de linhas B. **Legenda:** **RS:** sombra das costelas (do inglês, *rib shadow*) (adaptado de Lisciandro, 2015).

O “pulmão húmido” é representado pelos “cones ultrassónicos pulmonares” (*ultrasound lung rockets*), também denominados linhas B, sendo definidas como linhas tipo “laser” hiperecóicas que não desvanecem e que se originam das linhas PP ou da superfície pulmonar. Estas movem-se de um lado para o outro, oscilando com a inspiração e expiração, obliterando as linhas A. Este achado ultrassonográfico só é visível se a condição se estender para a periferia pulmonar. Se a localização for central, (mais profundo) vai estar oculta com a utilização de ultrassons (Lisciandro, 2015).

A ultrassonografia é considerada superior ao exame físico e radiologia na deteção de líquido livre nos espaços pleural e pericárdico, sendo o exame chave para o diagnóstico de derrame pericárdico. A vantagem do exame Vet BLUE na prática de clínica de pequenos animais passa pelo facto de, por vezes, a instabilidade dos doentes ou a falta de apoio técnico imediato retarda a obtenção da imagem radiográfica. Como resultado, as decisões clínicas têm sido tradicionalmente baseadas em informação insensível como a história do doente, auscultação torácica e caracterização de padrões respiratórios. Ao adicionar o Vet BLUE como uma extensão da TFAST ou como técnica individual, o médico veterinário tem uma modalidade extra para diagnosticar condições pulmonares e antecipar achados radiográficos. Para além disso, os ultrassons pulmonares não são afetados por ruído ambiental ou do doente, sendo a sua imagem uma avaliação mais objetiva (Boysen & Lisciandro, 2013).

A utilização de Vet BLUE pode ser vantajosa (avaliação rápida, contenção mínima, ausência de radiação) e monitorizada eficazmente, com várias examinações, durante o tratamento do doente (Boysen & Lisciandro, 2013).

1.3. Abordagem secundária

Após implementação dos procedimentos de urgência iniciais, deve-se proceder a uma observação secundária do doente, realizando uma avaliação mais pormenorizada ao mesmo (Mancintire *et al.*, 2012).

1.3.1. Sinais clínicos

A manifestação dos sinais clínicos de intoxicação por rodenticidas anticoagulantes ocorre, normalmente, 2 – 7 dias após ingestão do tóxico (Madsen, 2010). Estes devem-se à depleção dos fatores de coagulação, resultando numa hemorragia generalizada (Lee, 2011).

Os sinais clínicos iniciais são generalizados e não-específicos, como sonolência e letargia, fraqueza, membranas mucosas pálidas, anorexia, polidipsia, poliúria, intolerância ao exercício físico e diminuição na locomoção (Sheafor & Couto, 1999; Valchev *et al.*, 2008).

Relativamente ao sistema imunitário e linfático, podem observar-se equimoses, resultantes da depleção dos fatores de coagulação. No sistema gastrointestinal, pode observar-se a ocorrência de epistaxis, hemoptise, hematemese, melena ou hematoquêsia. Relativamente ao sistema respiratório, pode haver manifestação de dispneia, desencadeada por hemorragia pulmonar ou torácica, auscultação anormal (ruídos respiratórios, como crepitações, aumento de sons broncovesiculares, etc.) e hemoptise (Plunkett, 2000; Madsen, 2010). Após uma hemorragia pulmonar aguda, pode ocorrer anemia aguda, hipoxémia, paragem respiratória e morte súbita. A nível cardiovascular, podem ser observados choque hemorrágico secundário a perda de sangue, hipovolémia, efusão pericárdica (sons de abafamento cardíaco, presença de contrações ventriculares prematuras, VPCs, vômito, colapso etc.) (Mazzaferro, 2018).

Ao nível do sistema neuromuscular, pode ser manifestada hemartrose (Merola, 2002), que resulta em claudicação e hemorragia no interior do sistema nervoso central (SNC) que provoca compressão nos tecidos neural e do crânio, podendo originar ataxia, tetraparesia e convulsões, em casos atípicos (Mazzaferro, 2018).

1.3.2. Testes de avaliação laboratorial e exames complementares de diagnóstico

A realização de testes laboratoriais e de exames complementares são medidas essenciais para um diagnóstico preciso de intoxicação por RACs (Valchev *et al.*, 2008), principalmente em casos onde os tutores não presenciaram o momento de ingestão do tóxico (Drobatz, 2013).

Em caso de animais que apresentem hemorragia, a anemia revela-se, normalmente, não regenerativa se a condição for aguda (Mazzaferro, 2018). Observa-se também uma taxa de sedimentação de eritrócitos ligeiramente aumentada, e uma diminuição do volume corpuscular médio (VCM) (Valchev *et al.*, 2008).

Nestas situações requer-se a realização de um painel bioquímico, onde se pode observar hipoproteïnemia, provocada pela hemorragia (Madsen, 2010), hipoalbuminemia, hiperglicemia, bilirrubinemia, uremia, um ligeiro aumento da atividade das enzimas alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase (Valchev *et al.*, 2008).

Nas provas de coagulação observa-se um aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT), no tempo de protrombina (PT), no tempo de trombina (TT), tempo ativo de coagulação (ACT) (Valchev *et al.*, 2008). O PT é o teste com maior sensibilidade, sendo o primeiro teste a ficar elevado e o primeiro a ficar normal após a ingestão de um RAC, devido à curta semi vida do fator VII (Merola, 2002). Este teste avalia a presença de fatores de coagulação disfuncionais, mas não é específico para toxicose de RACs (Madsen, 2010).

Na urianálise pode-se observar a presença de vários eritrócitos no sedimento, proteína e hematúria (Valchev *et al.*, 2008). Contudo, não se considera a hematúria um achado laboratorial específico para este tipo de intoxicação (Merola, 2002).

Na atualidade, o teste PIVKA (proteins inhibited by vitamin K antagonistas) já não é considerado necessário, não sendo indicado se o PT estiver prolongado (Mazzaferro, 2018).

Deverão ser realizados exames imagiológicos, nomeadamente radiografia torácica. Nesta, poderão ser encontradas evidências de efusão torácica (ex. hemotórax). Contudo, um animal que tenha sido exposto de forma aguda (menos de 1 ou 2 dias) poderá não apresentar nenhum destes sinais. (Merola, 2002). Poderá também ser detetada a presença de hemorragia pulmonar, infiltrações alveolares e multilobulares, sinais de derrame pleural, incluindo fissuras pleurais, retração dos lobos pulmonares, perda da silhueta cardíaca ou um aumento da silhueta cardíaca (ex. efusão pericárdica) (Mazzaferro, 2018).

1.3.3. Diagnósticos Diferenciais

Com base nos resultados das triagens de coagulação, história clínica e sinais clínicos, podem-se diferenciar doenças como trombocitopenia imunomediada e coagulação intravascular disseminada (CID). Esta pode estar associada a neoplasia, sépsis, pancreatite ou outras doenças concomitantes (Mazzaferro, 2018; Thomer, 2018). Outros diagnósticos diferenciais incluem a trombocitopenia e distúrbios congénitos, como hemofilia e doença de von Willebrand, choque hemorrágico por trauma, neoplasia, supressão da medula óssea e anemia hemolítica canina imunomediada (AHIM) (Mazzaferro, 2018).

1.3.4. Tratamento

O tratamento da intoxicação por RACs depende do tempo de ingestão até à apresentação do doente no hospital. Em casos de ingestão recente (2-4 horas), devem tomar-se medidas de descontaminação clássicas (indução de emese e administração de carvão ativado) (Plunkett, 2000). O uso excessivo de carvão ativado pode ter efeitos adversos, como hipernatrémia (Madsen, 2010). Contudo, em casos em que o animal não tenha ingerido tóxicos, os processos de emese ou administração de carvão ativado não são necessários (a não ser que se trate de um doente neonatal, geriátrico, com hepatopatia ou que tenha ingerido um RAC anteriormente) (Lee, 2011).

Em doentes assintomáticos, uma das opções é iniciar a terapia profilática com vitamina K1, ou monitorizar a PT, e somente administrar vitamina K1 se esta estiver elevada. Deve ser estabelecida uma linha de base de PT. Esta deve ser repetida 48-72 horas após exposição, e é importante para averiguar uma possível intoxicação anterior de que o tutor possa não ter conhecimento. Se a PT permanecer normal após 72 horas, não é necessário recorrer a vitamina K1 (Declementi & Sobczak, 2012).

Na abordagem aos doentes sintomáticos, a estabilização é de extrema importância (Declementi & Sobczak, 2012). Sinais agudos de choque hemorrágico devem ser corrigidos através da administração endovenosa de cristalóides, colóides e produtos sanguíneos, se necessário. Na espécie canina, podem ser administrados bólus de cristalóides de 20 ml/kg por 15 – 20 minutos, durante a estabilização inicial. Este processo deve ser repetido duas a três vezes, se necessário, de forma a aumentar a pressão sanguínea (Mazzaferro, 2018).

Transfusões de glóbulos vermelhos, plasma fresco congelado ou de plasma fresco podem ser necessárias para aumentar a capacidade de transporte de oxigénio, aumentando a contagem de glóbulos vermelhos (Mazzaferro, 2018), para substituição de sangue e fatores de coagulação (Declementi & Sobczak, 2012).

No caso de o doente apresentar hemotórax ou hemoabdómen, estes poderão ter de ser corrigidos. Se a administração de fluídos de ressuscitação (acima referidos) não melhorar os sinais clínicos de choque hemorrágico, ou se a dispneia for grave, pode ser necessário a realização de toracocentese ou abdominocentese (Mazzaferro, 2018). Todos os procedimentos referidos estão descritos nas seguintes tabelas 11 e 12, respetivamente.

Tabela 11 – Protocolo de realização de uma toracocentese (adaptado de Mancintire *et al.*, 2012)

PROCEDIMENTO	
TORACOCENTESE	
INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	• Este procedimento é indicado quando a presença de ar no espaço pleural causa stress respiratório; • Evitar este procedimento na presença de um distúrbio hemorrágico. Se possível, este deve ser corrigido com uma transfusão de plasma e administração de vitamina K, antes de incorrer numa toracocentese.
EQUIPAMENTO	• Máquina de tricotomia; • Material de esterilização da pele; • Agulhas ou agulhas borboleta de 18 – 22 gauge, estéreis; • Extensão de sistema IV estéril; • Torneira de três vias; • Seringa estéril de 20 – 60 ml.
PREPARAÇÃO E PROCEDIMENTO	• Raramente é necessário recorrer a sedação ou anestesia local, uma vez que, com a correta suplementação de oxigénio durante o procedimento, este é bem tolerado pelos doentes; • A torneira de três vias deve ser conectada à ponta da seringa, e a extensão IV deve ser conectada à torneira de três vias. A agulha deve ser agregada à ponta oposta da extensão IV. • Para expedir a remoção de fluído, é preferível utilizar uma agulha de 18-21 gauge; • A área destinada ao procedimento deve estar devidamente estéril e tricotomizada;

Tabela 11 (continuação) – Protocolo de realização de uma toracocentese (*adaptado de Mancintire et al., 2012*)

PROCEDIMENTO	
TORACOCENTESE	
PREPARAÇÃO E PROCEDIMENTO (continuação)	• A inserção da agulha será entre os sétimo e oitavo espaços intercostais, e na face dorsal do espaço intercostal, cranialmente à costela. Assim, evitam-se os vasos sanguíneos e nervos presentes ao longo da face caudal das costelas; • Assim que a agulha entrar no espaço pleural, esta deve ser manipulada de forma a que o seu eixo maior fique paralelo à parede torácica, minimizando a possibilidade de trauma iatrogénico para os pulmões; • Se o doente estiver a tolerar bem o procedimento, retira-se a maior quantidade de fluído ou ar possível; • Se o doente continuar a apresentar sinais de stress respiratório, é indicado repetir a toracocentese no espaço de 20-30 minutos; • Se se aspirar quantidades de ar três vezes ou mais, é indicada a colocação de um dreno.
TIPOS DE FLUÍDO	• Transudado: incolor, amarelo pálido; • Transudado modificado: amarelo ou cor de rosa; • Exsudado: amarelo ou castanho avermelhado; • Quiloso: branco leitoso; • Hemorrágico: vermelho.

Tabela 12 – Protocolo de realização de uma abdominocentese (adptado de Mancintire *et al.*, 2012).

PROCEDIMENTO	
ABDOMINOCENTESE	
INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	Indicado no caso de: • Perda de detalhes serológicos em radiografias complementares de diagnóstico; • Trauma com lesão abdominal, múltiplas lesões, anemia progressiva ou choque refratário; • Dor abdominal aguda de causa desconhecida; • Complicações pós cirúrgicas. Evitar este procedimento em: • Lesão abdominal penetrante.
EQUIPAMENTO	• Máquina de tricotomia; • Material de assépsia da pele; • Agulhas de 20 – 22 gauge, estéreis; • Torneira de três vias; • Seringa estéril de 20 – 60 ml
PREPARAÇÃO E PROCEDIMENTO	• A pele do abdómen ventral é preparada mediante tricotomia, utilizando a técnica de assépsia com o paciente em decúbito lateral. Por norma, não é necessária sedação ou anestesia local; • Se estiver disponível o ecógrafo abdominal, localiza-se a bolsa com fluído, e aspira-se o mesmo com uma agulha de 22 gauge numa seringa; • Se não houver ecógrafo abdominal, realiza-se a abdominocentese sem o apoio do mesmo. No quarto quadrante do abdómen, colocam-se uma ou duas agulhas de cada vez, de 20 – 22 gauge; • O fluido é recolhido para análise.

No entanto, no caso de o doente apresentar estabilidade e resposta à terapia aplicada, estes procedimentos devem ser evitados devido ao estado de coagulopatia do doente. Se não existir resposta ao tratamento, pode ser realizada uma autotransfusão de sangue do doente do saco pericárdico ou da cavidade torácica, através de técnica asséptica.

Uma vez que o doente apresente estabilidade, a administração de vitamina K1 deve ser feita oralmente, evitando injeções intramusculares e intravenosas (Mazzaferro, 2018). Se o doente estiver em estado de coagulopatia, uma injeção intramuscular de vitamina K pode resultar na formação de um hematoma no interior do músculo. Para além disso, a administração endovenosa de vitamina K1 pode provocar choque anafilático (Lee, 2011). Pelas razões referidas anteriormente, a administração subcutânea (SC) deve ser escolhida quando o estado do doente é instável (Mazzaferro, 2018).

A biodisponibilidade da absorção oral é reforçada pela alimentação corrente de pequenas quantidades de uma refeição calórica (Mazzaferro, 2018). Esta forma de administração é a ideal, uma vez que a vitamina K1 vai diretamente para o fígado, local onde os fatores de coagulação são ativados através da circulação portal (Declementi & Sobczak, 2012). Esta deve ser administrada em doses de 2.5 – 5.0 mg/kg *per os* (PO), a cada 24 horas durante cinco dias a seis semanas, ou a cada 12 horas durante 30 dias, dependendo do tipo de tóxico (Griggs, 2016; Lawson, 2017; Mazzaferro, 2018).

Em intoxicações por RAPG, pode dividir-se a dose acima referida, administrando a vitamina K1 oralmente a cada 12 horas, durante 14 dias (Declementi & Sobczak, 2012). No caso de intoxicações por RACSG, deve-se prolongar a administração por mais 3 – 4 semanas (Mazzaferro, 2018). Se o princípio ativo do produto anticoagulante for desconhecido, deve-se continuar a terapia com vitamina K1 por, pelo menos, 4 semanas (Declementi & Sobczak, 2012).

1.3.5. Monitorização do doente intoxicado

O tempo de protrombina (PT) é o teste de triagem do sistema de coagulação sanguínea extrínseca, e um dos mais utilizados como teste de coagulação em animais (Mischke, 2011). A medição do PT e APTT são realizados em plasma citratado, e são maioritariamente utilizados em doentes com suspeita de coagulopatia, como já acima referido. O PT é um teste de triagem para os fatores II, V, VII e X das vias comum e extrínseca, enquanto que o APTT é um teste para os fatores II, V, VIII, IX, X, XI e XII das vias comum e intrínseca. O PT é o teste com mais relevância para monitorização e diagnóstico de intoxicações por RACS, uma vez que engloba três dos quatro fatores (II, VII e X) que são bloqueados pelo mecanismo de ação dos mesmos (Rizzo & Papasouliotis, 2008).

O doente deve permanecer internado até que os valores de PT estejam normalizados. Só dessa forma poderá ir para casa, onde continuará a terapia oral de vitamina K1, durante os períodos de tempo referidos anteriormente. (Declementi & Sobczak, 2012). É, então, indicado monitorizar os valores de PT 48-72 horas após a última dose de vitamina K1 (Declementi & Sobczak, 2012). Se esta permanecer elevada, deve-se administrar a terapia com vitamina K1 durante 1-2 semanas (Mazzaferro, 2018). Estes valores são considerados normais se estiverem entre 14-23 segundos (Mancintire *et al.*, 2012).

A medição da pressão arterial (PA) também deve ser incluída na monitorização, sendo um procedimento importante na determinação da perfusão tecidual. A regulação da PA, medida em mmHG, indica que todas as partes do organismo recebem a quantidade adequada de sangue continuamente. Para obtenção de um valor concreto de PA, deve-se proceder à medição da mesma várias vezes. Algumas metodologias de medição de PA reconhecem todas as três pressões arteriais (PAS, PAM, PAD). De todas estas, a PAM é mais importante a nível fisiológico, sendo esta a mais contabilizada nos momentos de monitorização. Representa a pressão média para a perfusão tecidual e a carga média posterior para o coração. O valor normal desta está entre 90 – 120 mmHg para cães, e 100-150 mmHg para gatos (Mancintire *et al.*, 2012). Assim, este método é mais fidedigno do que a avaliação do tempo de repleção capilar, temperatura, cor das membranas mucosas e pulsos periféricos, isoladamente (Haskins, 2015).

1.3.6. Prognóstico

O prognóstico deste tipo de intoxicação melhora se o doente sobreviver nas primeiras 48 horas de coagulopatia (Mazzaferro, 2018). Este também depende da fase em que os doentes começam a receber tratamento (Declementi & Sobczak, 2012). Se este for instituído antes do desenvolvimento dos sinais clínicos, o prognóstico deverá ser entre bom e o excelente. De outra forma, o prognóstico considera-se somente bom, dependendo do tipo e gravidade de hemorragia do doente (Merola, 2002). Por exemplo, se um doente apresentar uma hemorragia intracerebral e convulsões, terá um prognóstico muito mais reservado do que o de um doente que apresentar uma hemorragia intra articular e consequente claudicação (Declementi & Sobczak, 2012).

1.4. Efeitos secundários

É muito importante tratar outros sinais clínicos que possam surgir durante a terapia destinada a este tipo de toxicose (Mazzaferro, 2018). Exemplos destes outros sinais clínicos, estão representados na tabela 13.

Tabela 13 - Tratamento para efeitos secundários resultantes de terapia para toxicose de RACS (adaptado de Mazzaferro, 2018)

Sinais Clínicos	Tratamento
Hemorragia intrapulmomor	I. Administrar plasma fresco ou plasma fresco congelado aquecido, pelo menos 9 ml/kg IV, numa taxa de 5-10 ml/kg/h; II. Administrar oxigénio, ou numa jaula de oxigénio ou através de uma máscara de oxigénio. A cateterização nasal pode provocar epistáxis; III. Não se deve administrar furosemida ou aminofilina, uma vez que estes fármacos inibem a função plaquetária.
Hemorragia intrapulmonar, incluindo mediastinal	I. Existe um risco de reiniciar a hemorragia novamente com a realização de toracocentese. Esta só é recomendável quando a capacidade dos pulmões de expandir ou a função cardíaca estão gravemente comprometidos. Administra-se primeiramente o plasma usando uma técnica não traumática com sedação do doente para não haver movimento; II. Administrar plasma fresco ou plasma fresco congelado aquecido, pelo menos 9 ml/kg IV, numa taxa de 5-10 ml/kg/h, através de um filtro sanguíneo, como já referido; III. Administrar oxigénio, ou numa jaula de oxigénio ou através de uma máscara de oxigénio, visto que cateterização nasal pode provocar epistáxis; IV. A administração de furosemida, aminofilina, aspirina ou outras medicações que possam inibir a função plaquetária não é recomendada.
Anemia	I. Administrar plasma fresco ou plasma fresco congelado, 10 – 20 ml/kg IV; II. Administrar glóbulos vermelhos, 10 – 20 ml/kg IV após a administração do plasma ou até à dose maior de plasma tiver sido dada; III. Preferencialmente, deve ser feito um emparelhamento e os RBCs devem ser aquecidos antes da sua administração. Contudo, casos de vida ou morte implicam uma rápida administração. Nestes casos, adicionam-se 25 – 50 ml de NaCl 0,9% a temperatura ambiente ao recipiente de hemácias, de forma a aquecer o mesmo. O paciente deve ser monitorizado e tratado para hipotermia.
Choque hipovolémico	I. Administrar fluídos IV, usando um cristalóide equilibrado a nível de eletrólitos, como LRS ou Normosol®-R; II. Administrar plasma fresco ou plasma fresco congelado; III. Administrar hemácias se o doente se apresentar gravemente anémico, seguido de administração de plasma; IV. Monitorizar as funções cardíaca, respiratória e renal muito atentamente; Evitar a administração de colóides sintéticos, como Dextran ou Hetastarch, devido aos seus efeitos prejudiciais à coagulação

2. Estudo prospetivo observacional de âmbito clínico

2.1. Introdução

Na atualidade, a medicina de urgências tornou-se uma realidade na atividade diária dos hospitais veterinários. Dentro das emergências clínicas, uma componente importante são as emergências toxicológicas. Nestas, o envenenamento por RACS tem uma prevalência evidente como coagulopatia sistémica.

A coagulopatia sistémica pode conduzir os doentes a um estado de choque hipovolémico, distributivo e, ao longo do tempo, cardiogénico, levando os doentes a entrar no síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS do inglês *systemic inflammatory response syndrome*) (Mazzaferro, 2018). É então necessária uma monitorização adequada dos parâmetros vitais, e terapêutica capaz de controlar as alterações de coagulabilidade.

A terapêutica primária para intoxicação por RACS é a vitamina K1 (fitomenadiona), um cofator de ativação hepática do fator de coagulação II, VII, IX e X.

Assim, o presente estudo prospetivo observacional de âmbito clínico preliminar, pretende verificar a ação da terapêutica de vitamina K1 (vit K1) na dose de 5 mg/kg, administrado por via subcutânea, duas vezes ao dia, em cães com intoxicação por RACS de apresentação crónica.

2.2. Identificação dos animais do estudo

No estudo prospetivo observacional de âmbito clínico preliminar, foram incluídos sete cães que se apresentaram à consulta de emergência no HVA, no período correspondente de 11 de setembro de 2017 a 11 de janeiro de 2018.

2.2.1. Critérios de seleção

Para o referido estudo, foram agrupados sete cães que apresentavam história clínica, anamnese e sinais clínicos compatíveis com envenenamento por RACS, mas em abordagem crónica, pois na história clínica todos tinham tido acesso ao tóxico no período temporal superior a 48 horas. Foram, por isso, excluídos todos os cães que apresentavam sinais de coagulopatia não referentes a este tipo de intoxicação, cães com envenenamento por RACS com abordagem aguda, cães com coagulopatia ativa associada a trauma, e gatos.

2.2.2. Admissão dos animais do estudo

No estudo, os animais realizaram uma triagem rápida e sistemática pela enfermeira veterinária de serviço, onde o tutor foi sujeito às seguintes questões:

- Viu o seu animal em contacto com o veneno? Se sim, visualizou a ingestão do mesmo?
- Deu azeite ao seu cão?
- Quando foi a última vez que viu o seu cão normal?
- O seu cão vomita ou tem diarreia? E quanto ao apetite?
- Se vomitou, consegue trazer uma amostra do vómito?
- Tem o veneno consigo?

Após as medidas de triagem, os doentes foram direccionados para a sala de emergência, onde foi realizado o protocolo ABCDE, descrito anteriormente. Após a estabilização primária, efetuaram-se as técnicas necessárias para o diagnóstico, como análises laboratoriais, associadas a medidas de equilíbrio hemodinâmico e de diagnóstico (FAST), acompanhadas ou não de procedimentos de emergência, como abdominocentese ou toraocentese.

2.3. Registo de dados clínicos

Os animais do estudo foram classificados segundo vários critérios (tabela 15), sendo esses:

- Género, raça, idade, peso;
- Sinais clínicos respiratórios (frequência respiratória e tipo de dispneia);
- Sinais clínicos digestivos (náusea, anorexia, vómito e diarreia);
- Sinais clínicos de perfusão sanguínea (frequência cardíaca, PAS/PAM, TRC, MM);
- Sinais clínicos laboratoriais (tempos de coagulação: APTT, PT, lactato (LAC), hematócrito (HTC), albumina (ALB), glucose (GLU), proteínas totais (pt);
- Medidas ecográficas de emergência (AFAST, TFAST e VetBLUE).

2.4. Protocolo terapêutico dos animais do estudo

Os animais do estudo apresentaram-se à consulta de emergência como doentes sintomáticos, sabendo que, pela informação da história pregressa, houve contacto com veneno num período igual ou superior a 48 horas. Os tutores afirmaram ter visualizado o seu cão a ingerir o veneno, sendo este um RACSG (bromadiolona). Mas, como não apresentavam alterações clínicas, não recorreram de imediato à clínica de emergência.

Deste modo, como procedimentos primários, não se efetuou a descontaminação por indução da emese ou por lavagem gástrica. Uma vez que todos os doentes entraram em dispneia expiratória (à exceção de um), mas com $FR > 20$ rpm, iniciou-se a oxigenoterapia por via de catéter nasal ou máscara. Procedeu-se à colocação de um acesso endovenoso, nomeadamente a veia cefálica, com uma metodologia assética, efetuando a tricotomia associada à limpeza da pele com uma solução alcoólica de clorhexidina. O objetivo da abertura da via sanguínea não foi a administração do protocolo de fluidoterapia de ressuscitação restritivo. Isto porque, anteriormente, já tinham sido realizadas as medidas ecográficas de emergência, sendo estas, AFAST, TFAST e VetBLUE, para comprovar a existência de líquido livre na cavidade abdominal e torácica, respetivamente. E ainda se recorreu à medição da PAS/PAM, estando estas, no momento do ABCDE, normais ou próximas do limite da normalidade.

Desta forma, determinaram-se os locais com presença de líquido livre, indicando a necessidade do procedimento de abdominocentese ou toracocentese. No estudo, apenas dois doentes necessitaram de realizar os procedimentos referidos, pois na AFAST visualizou-se líquido livre na região CC, DH e HR, e na TFAST na região CTS e DH. Contudo, no exame VetBLUE, um dos doentes (4) tinha todos os pontos com líquido livre, enquanto que o outro (1) tinha somente dois pontos: mdLL e crLL. Este procedimento permite criar uma escala de monitorização de líquido livre (EMLL), essencial para a progressão positiva a nível temporal dos doentes.

Após a recolha do líquido livre, macroscopicamente classificado como hemorrágico, foi avaliada a capacidade de coagulação, visualizando-se uma diminuição da mesma. Concluiu-se que se tratava de sangue secundário a derrames cavitários, pois o hematócrito obtido foi similar ao hematócrito sanguíneo.

Durante este processo, todos os doentes foram monitorizados quanto à FC, FR, PAS/PAM, TRC, MM, pulso da femoral e $T^{\circ}C$. Para além disso, recorreu-se ao ECG para verificar a presença de arritmias que, no caso dos animais do estudo, foi somente observado ritmo cardíaco sinusal.

Os dois doentes referidos anteriormente, como apresentaram uma evolução clínica negativo, foram submetidos a terapêutica de banco de sangue. Um destes (1) realizou, após tipificação sanguínea, concentrado de eritrócitos na taxa de 0.54 gotas/minuto (0.25 ml/kg/hr) e plasma fresco, com uma taxa de 1.63 ml/hr (0.25 ml/kg/hr). O outro doente (4), realizou a transfusão de sangue total, após tipificação sanguínea, na taxa de 3.5 ml/hr (0.25 ml/kg/hr). As taxas acima descritas são as taxas de administração dos primeiros 20 minutos, que são aumentadas caso não haja quaisquer tipo de reações adversas à transfusão.

Ao longo do internamento hospitalar, se se verificasse um aumento da FR, juntamente com um comportamento de ansiedade respiratória, administrava-se o opióide butorfanol, na dose de 0.2 – 0.4 mg/kg, começando sempre pelo bolo de dose menor do intervalo.

Seguidamente, realizou-se a venopunção da veia jugular, com as devidas medidas de assépsia (tricotomia e limpeza da pele com solução alcoólica de clorhexidina), de modo a efetuar a recolha sanguínea para os procedimentos laboratoriais, nomeadamente APTT, PT, LAC, ALB, pt, HTC e GLU. Ao submeter os doentes às medidas ecográficas de emergência e após a visualização do líquido livre e realização das centeses, iniciou-se metade da taxa de fluidoterapia de manutenção, avaliando a cada 5 minutos os parâmetros de perfusão (TRC e MM). Sucessivamente, ao fim de 12 horas, repetiu-se a venopunção da veia jugular para mensuração do lactato sanguíneo, de modo a programar a taxa de fluidoterapia em conjunto com os parâmetros vitais de perfusão e, ainda, a pontuação da FAST (AFS).

Nesta fase de logística clínica, procedeu-se à administração da vitamina K1, na dose de 5 mg/kg SC, duas vezes por dia (BID, do latim, *bies in die*). O protocolo de administração de vitamina K1 foi o descrito na seguinte tabela (15).

Tabela 14 – Protocolo de administração de vitamina K1 durante três dias

Dias	Dose de vitamina K1
1	• 5mg/kg, SC, BID
2	• 5 mg/kg, SC, uma vez por dia (SID, do latim, <i>semel in die</i>)
3	• 5 mg/kg, SC/PO SID • Avaliação de APTT e PT → se aumentadas: ⇒ Administração de vit K1 SC/PO durante 1 mês; ⇒ Avaliação de PT e APTT a cada 5 – 7 dias.

No estudo, o sinal clínico de anorexia e náusea apresentou uma prevalência de 100%, justificando-se assim a terapêutica com antiemético de origem central como, por exemplo, o Maropitant, na dose de 1mg/kg, SC SID, durante 4 – 5 dias.

De forma a estabilizar e a evitar perdas de temperatura, todos os doentes foram colocados em camas *VetBed®*.

Tabela 15 – Identificação dos sete doentes e respetiva descrição dos sinais clínicos respiratórios, digestivos, de perfusão e laboratoriais aquando da apresentação destes ao hospital.

Identificação	1	2	3	4	5	6	7
Género	F	F	F	F	M	M	M
Raça	Jack Russel	Labrador	Labrador	Cocker	Cruzamento de Rotweiler	Cruzamento de Rotweiler	Cruzamento de Rotweiler
Idade	1 ano	1 ano	2 meses	2 anos	6 meses	6 meses	6 meses
Peso	6,5 kg	28,3 kg	7,4 kg	14 kg	20,3 kg	19,8 kg	20,1 kg
Sinais Clínicos respiratórios							
Frequência Respiratória	38 rpm	41 rpm	32 rpm	34 rpm	32 rpm	32 rpm	34 rpm
Tipo de dispneia	Dispneia expiratória	Taquipneia	Dispneia expiratória	Dispneia expiratória	Dispneia expiratória	Dispneia expiratória	Dispneia expiratória
Sinais clínicos digestivos							
Anorexia	+	+	+	+	+	+	+
Vómitos	-	-	-	-	+	+	+
Diarreia	-	-	-	-	+	+	+
Náusea	+	+	+	+	+	+	+
Sinais clínicos de perfusão							
T°C	37,7	37,3	37,2	37,5	36,2	36,7	36,4
FC	>120 bpm	>120 bpm	>140 bpm	>120 bpm	>140 bpm	>140 bpm	>140 bpm
PAS/PAM	90 mmHg/ 63 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	98 mmHg/ 67 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	99 mmHg/ 68 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	90 mmHg/ 61 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	92 mmHg/ 65 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	90 mmHg/ 63 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)	94 mmHg/ 65 mmHg (100 mmHg/70 mmHg)
TRC	>2s	>2s	>2s	>2s	>2s	>2s	>2s
MM	Pálidas	Rosas pálidas	Pálidas	Pálidas	Pálidas	Pálidas	Pálidas
Pulso femoral	Forte	Forte/Normal	Forte/Normal	Forte	Forte/Normal	Forte/Normal	Forte/Normal

Tabela 15 (continuação) – Identificação dos sete doentes e respetiva descrição dos sinais clínicos respiratórios, digestivos, de perfusão e laboratoriais aquando da apresentação destes ao hospital.

identificação	1	2	3	4	5	6	7
Sinais clínicos laboratoriais							
APTT	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
PT	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑
LAC	4,5 mmol/l (0,5-2,5)	2,7 mmol/l (0,5-2,5)	5,1 mmol/l (0,5-2,5)	6,8 mmol/l (0,5-2,5)	3,7 mmol/l (0,5-2,5)	4 mmol/l (0,5-2,5)	4,2 mmol/l (0,5-2,5)
pt	4.5 g/dl (5.2-8.2)	Normal	4.3 g/dl (5.2-8.2)	4.6 g/dl (5.2-8.2)	Normal	Normal	Normal
ALB	1.7 g/dl (2.1-3.6)	Normal	1.5 g/dl (2.1-3.6)	1.9 g/dl (2.1-3.6)	Normal	Normal	Normal
GLU	70 mg/dl (77-150)	Normal	60 mg/dl (77-150)	Normal	Normal	Normal	Normal
HTC	22% (37-55%)	33% (37-55%)	18% (37-55%)	27,3% (37-55%)	28% (37-55%)	23,8% (37-55%)	29,7% (37-55%)
AFAST	CC: 1 DH: 1 HR: 1 SR: 0	CC: 0 DH: 0 HR: 0 SR: 0	CC: 0 DH: 1 HR: 0 SR: 0	CC: 0 DH: 1 HR: 0 SR: 0	CC: 1 DH: 1 HR: 0 SR: 0	CC: 1 DH: 1 HR: 0 SR: 0	CC: 1 DH: 1 HR: 0 SR: 0
TFAST	CTS: - DH: + PCS: -	CTS: - DH: - PCS: -	CTS: - DH: + PCS: -	CTS: + DH: + PCS: -	CTS: - DH: + PCS: -	CTS: - DH: + PCS: -	CTS: - DH: + PCS: -
VetBLUE	CdLL: - PhLL: - MdLL: + CrLL: +	CdLL: - PhLL: - MdLL: - CrLL: -	CdLL: - PhLL: - MdLL: + CrLL: -	CdLL: + PhLL: + MdLL: + CrLL: +	CdLL: - PhLL: - MdLL: + CrLL: +	CdLL: - PhLL: - MdLL: + CrLL: +	CdLL: - PhLL: - MdLL: + CrLL: +

Legenda: **AFAST:** Sonografia de avaliação focada abdominal para o trauma (do inglês, *Abdominal Focused Assessment Sonography for Trauma*); **ALB:** albuminas; **APTT:** tempo de tromboplastina parcial ativada (do inglês, *activated partial thromboplastin time*); **CdLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*); **CC:** cisto - cólica; **CrLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*); **CTS:** local do tubo torácico (do inglês, *chest tube site*); **DH:** diafragmático – hepático; **FC:** Frequência cardíaca; **GLU:** glucose; **HR:** hepato – renal; **HTC:** hematócrito; **LAC:** lactato; **MdLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*); **MM:** membranas mucosas; **PAM:** Pressão arterial média; **PAS:** Pressão arterial sistólica;

Legenda (continuação): PCS: incidência pericárdica (do inglês, pericardial site); **PhLL:** região perihilar do lobo pulmonar (do inglês, *perihilar lung lobe region*); **PT:** tempo de protrombina (do inglês, *prothrombin time*); **pt:** proteínas totais; **SR:** espleno – renal (do inglês *spleno – renal*); **T°C:** Temperatura; **TRC:** tempo de repleção capilar; **TFAST:** Sonografia de avaliação focada torácica para o trauma (do inglês, *Thoracic Focused Assessment Sonography for Trauma*); **VetBLUE:** do inglês, *Veterinary cyanosis and Bedside Lung Ultrasound Exam*); **↑** : aumento do parâmetro referido; **+**: presença de líquido livre; **-** : ausência de líquido livre

2.5. Monitorização dos animais do estudo

No estudo, a monitorização foi constantemente relacionada com os parâmetros vitais, tendo especialmente em consideração a PAS/PAM, pulso femoral e os derrames cavitários, observados por AFAST, TFAST e VetBLUE. Assim sendo, todos os doentes que na AFAST apresentavam 3+, foram monitorizados de 15 em 15 minutos, assim como os que apresentavam 2+ na TFAST e 3+ na VetBLUE. Os doentes que apresentavam $T < 37,4^{\circ}\text{C}$ e extremidades frias, efetuaram uma avaliação durante cada meia hora, até à estabilização da mesma.

À medida que os doentes apresentaram linhas orientativas de estabilização de parâmetros vitais, as suas reavaliações eram espaçadas ao longo do tempo, para de 2 em 2 horas, 6 em 6 horas, 8 em 8 horas e de 12 em 12 horas.

No estudo, todos os doentes que apresentaram derrames cavitários associados a hematócritos $< 25\%$, foram monitorizados com AFAST, com uma normalização de hora a hora. Se ao longo do processo os doentes apresentassem estado mental associado a pulso femoral e metatarsiano, diminuídos progressivamente, assim como, MM pálidas e $\text{TRC} > 2\text{s}$, eram submetidos a terapêutica de banco de sangue, ou seja, transfusão de sangue total ou concentrado de eritrócitos associado a plasma fresco.

2.6. Internamento hospitalar e sucessiva alta médica

No estudo, quanto à taxa de morbilidade, o tempo médio de internamento para doentes com sinais de choque hipovolémico de fase hiperdinâmica, mas com visualização progressiva de parâmetros de perfusão para descompensação, foi de 5 dias. Como referido, ao fim de 48 horas da administração, por via subcutânea, de vitamina K1, foi realizada a analítica dos tempos de coagulação, PT e APTT, seguida de avaliações a cada 5 – 7 dias. A administração do antídoto passou a ser *per os*, pois o controlo da náusea foi positivo em 100% da amostra populacional.

Assim sendo, todos os doentes do estudo realizaram a administração de vitamina K1 durante um mês, na dose de 2,5 mg/kg PO BID, na alta médica, tendo sido o fármaco administrado o KOAG1®.

3. Discussão dos casos clínicos

No estudo prospetivo observacional de âmbito clínico preliminar (EPOACP), encontramos uma abordagem primária diferente do tratamento descrito por Declementi & Sobczak (2018). Em ambos os tratamentos foi respeitada a regra do ABCDE mas, em intoxicação por RACSG em situações crónicas, ou seja, superiores a 48 horas (Thomer & Beer, 2018), podem ocorrer hemorragias cavitárias, sendo primordial efetuar medidas de perceção do nível de hemorragia e, deste modo, recorrer às ecografias de emergência, como a AFAST, TFAST e VetBLUE. Na monografia de Declementi & Sobczak (2018), estes procedimentos de emergência não são referidos.

Para além disso são utilizadas, para a estabilização do doente, terapêuticas de banco de sangue, como a transfusão de sangue total ou de plasma fresco. Estas têm a finalidade de repôr o volume sanguíneo perdido e os fatores de coagulação, sendo uma medida terapêutica considerada correta, segundo Declementi & Sobczak (2018). Contudo, segundo a linha orientativa de pensamento do EPOACP, esta só deve ser aplicada após a confirmação da presença de líquido livre intracavitário.

No EPOACP, apenas aos doentes que apresentavam na AFAST três quadrantes positivos, ou seja, com presença de líquido livre, na TFAST dois quadrantes positivos e no VetBLUE três quadrantes positivos, e que ao longo do processo de estabilização apresentaram alteração no estado mental para deprimido ou estuporoso, associado a diminuição dos parâmetros de perfusão, como pulso femoral e metatarsiano rápido, fraco ou mesmo difícil de palpar, ao ponto de ter de se recorrer à medição da pressão arterial sistólica via Doppler, sendo esta ausente, foi prescrita a transfusão de sangue total, ou concentrado de eritrócitos associado a plasma fresco.

A atitude clínica descrita em cima e efetuada no EPOACP, foi suportada pela prescrição de vitamina K1 na dose de 5 mg/kg, SC BID, pois o objetivo primordial foi promover uma atuação o mais rápido possível. Sabemos que a melhor biodisponibilidade de absorção é a via oral, como refere Mazzaferro (2018), completando ainda que deve ser associada a

pequenas quantidades de uma refeição calórica. Desta forma, a vitamina K1 é dirigida para o parênquima hepático, ativando os fatores de coagulação por via da circulação portal (Declementi & Sobczak, 2012).

Estudando a farmacocinética da fitomenadiona (Vitamina K1), sabemos que a sua absorção é por via linfática a nível intestinal, mas apenas na presença de ácidos biliares. Logo, é essencial a sua administração com comidas ricas em gordura. Através deste procedimento alimentar, a sua biodisponibilidade é quatro a cinco vezes superior à via subcutânea, o que leva a um aumento dos fatores de coagulação entre 6 a 12 horas, considerando assim, a via de administração preferencial a *per os* (Plumb, 2018).

Neste estudo, 100% da amostra populacional apresentava, à entrada da triagem, sinais clínicos de náusea e anorexia, tendo três dos sete dos doentes apresentado ainda sinais clínicos de vômito e diarreia, logo a administração por via *per os* não poderia ser a escolhida. Assim, os doentes seriam somente sujeitos à biodisponibilidade da via subcutânea, na dose clássica, sendo esta de 5 mg/kg SID (Griggs *et al*, 2016.; Lawson, 2017; Thomer & Beer, 2018) ou 2.5 mg/kg BID (Sheafor & Couto, 1999; Lee, 2011; Declementi & Sobczak, 2018).

Desta forma, no EPOACP, 100% da amostra populacional efetuou, na primeira hora da admissão hospitalar, após conhecimento da história pregressa, exame físico completo, abordagem ABCDE com FAST e resultados laboratoriais de PT e APTT e, posteriormente, mensuração de lactato, proteínas totais, albuminas, glucose e hemograma (hematócrito e contagem de plaquetas), a administração de 5 mg/kg SC BID. Isto para haver uma obtenção de uma biodisponibilidade compatível ou semelhante à da via oral e, através da estabilização rápida dos doentes, reduzir a recorrência à terapêutica de banco de sangue.

No estudo, após a abertura de uma via periférica, de modo assético, iniciou-se uma taxa de fluidoterapia de manutenção, mas reduzida a metade, pois 100% da amostra populacional apresentou à entrada, na primeira abordagem, pressão arterial sistólica igual ou superior a 90 mmHg. Logo, não foi necessário um protocolo de fluidoterapia de ressucitação restritivo, de modo a manter a pressão arterial sistólica, pois em cinco dos sete doentes, verificou-se uma estabilização progressiva através das monitorizações, segundo os parâmetros vitais, rigorosas e por AFAST, TFAST e VetBLUE. Dois dos sete doentes, para atingirem uma biodinâmica circulatória fisiológica, tiveram que realizar os procedimentos de toracocentese e abdominocentese, respetivamente, seguido de terapêutica de banco de

sangue, ou seja, uma unidade de concentrado de eritrócitos e uma unidade de plasma fresco ou sangue total. O doente 1, recebeu a dose de 76,26 ml de concentrado de eritrócitos, e 65 ml de plasma fresco. Ao doente 4, foram administrados 62.72 ml de sangue total.

Quanto à alta médica e taxa de morbilidade, o EPOACP vai ao encontro de Sheafor & Couto (1999), Lee (2011), Griggs *et al.* (2016), Lawson (2017), Thomer & Beer (2018) e Declementi & Sobczak (2018), pois efetuaram durante quatro semanas a prescrição de 2.5 mg/kg BID PO, de vitamina K1, embora tenham sido reavaliados, ao fim de 48 horas, os tempos de coagulação PT e APTT, seguido de avaliações semanais. A normalização dos tempos de coagulação não reduziu a terapêutica da vitamina K1 em relação às 4 semanas, estando novamente de acordo com os estudos referidos em cima evitando, deste modo, recorrências hospitalares quanto a coagulopatias sistémicas.

As limitações do EPOACP, foram várias, nomeadamente o número reduzido da amostra, não sendo um estudo controlado. Contudo apresenta uma abordagem nova no tratamento do ABCDE, e na terapêutica médica pela administração do antídoto. Ainda assim, atualmente, existem métodos ecográficos mais eficazes, como a POCUS (do inglês *point of care ultrasound*) (Boysen & Gommeren, 2018), que permitem a nível torácico detetar linhas B, indicativas de padrão alveolointerstitial, ou mesmo imagens de *Lung Rocket*, indicativas de pulmão húmido e, ainda, derrame pleural.

Para a obtenção de conclusões mais fidedignas, o presente estudo poderá servir de modelo para um outro estudo. Neste podem ser utilizados, por exemplo, três grupos de controlo, onde ao primeiro seria administrada a dose clássica do antídoto nas primeiras 24h de intoxicação (2,5 mg/kg BID, SC), ao segundo a dose referida no estudo (5 mg/kg, BID, SC) e, ao terceiro grupo, uma dose ainda mais elevada, a definir.

4. Conclusão

Na clínica de animais de companhia, os RACS são uma das principais causas de intoxicação, sendo um dos temas de maior relevância na área de toxicologia e emergência.

Segundo a monografia estudada, após a observação de alterações simples nos sinais de perfusão, a aplicação de terapêutica de banco de sangue é instantânea. Contudo, neste estudo pretendeu-se demonstrar que, na abordagem primária, com a aplicação de medidas rigorosas de monitorização, acopladas à execução de procedimentos de diagnóstico ecográficos mais eficazes, como a TFAST, AFAST e VetBLUE, era possível observar com

maior precisão, tanto as zonas que apresentavam líquido livre, como o nível de hemorragia. Assim, somente após uma diminuição progressiva dos sinais de perfusão associada a um agravamento na EMLL, foi considerada necessária a aplicação da terapêutica de banco de sangue. Isto porque, com a associação da administração de vitamina K1 na dose de 5 mg/kg BID SC, foi possível a observação de uma resposta uma hemodinâmica circulatória fisiológica mais rápida e eficiente por parte dos animais estudados.

É de realçar que, no estudo, não foi observado um aumento da taxa tanto de morbilidade, como de mortalidade, sendo estes fatores de extrema importância e positividade para o mesmo. Pode-se então, concluir que a nova abordagem do ABCDE a FAST e a EMLL, associada à prescrição do dobro da dose do antídoto nas primeiras 24 horas, evidencia uma possível terapêutica para emergências toxicológicas por RACS.

Em suma, o EPOACP obteve um resultado de 100% de progressão positiva em relação aos doentes. Contudo, para obter valor científico, o mesmo deve ser continuado.

5. Referências Bibliográficas

- Boysen, S.R., & Gommeren, K. (2018). *Point of care ultrassound*: Nova abordagem ecográfica para triagem e primeiras horas de emergência. Material cedido no curso pioneiro de emergências em animais de companhia (12/18).
- Boysen, S. R., & Lisciandro, G. R. (2013). The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room AFAST and TFAST. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4), 773–797. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.011>
- Buckle, A. P., & Smith, R. (2015). *Rodent Pests and their control*. (A. P. Buckle & R. H. Smith, Eds.) (2nd ed.). Boston: CABI.
- Burkitt Creedon, J. M., & Davis, H. (2012). *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. (J. M. Burkitt Creedon & H. Davis, Eds.) (First). Chichester: John Wiley & Sons, Inc.
- Casey, D., & Lisciandro, G. R. (2011). FAST Scanning Ultrasound in the ER, 1–24.
- Declementi, C., & Sobczak, B. R. (2012). Toxicoses in Small Animals. *VSP*, 42(2), 349–360. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.12.008>
- Declementi, C., & Sobczak, B. R. (2018). Common Rodenticide Toxicoses in Small Animals. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.06.006>
- Drobatz, K. J. (2013). Anticoagulant rodenticide screening in dogs: 123 cases (1996–2003), 242(4).
- Fitzgerald, S. D., Martinez, J., & Buchweitz, J. P. (2017). An apparent case of brodifacoum toxicosis in a whelping dog, 1–3. <https://doi.org/10.1177/1040638717741664>
- Gregory Lisciandro, S. R., Abvp, D., & Acvecc, D. (2016). Lung Ultrasound in Small Animals: The Vet BLUE.
- Griggs, A. N., Allbaugh, R. A., Tofflemire, K. L., Ben-shlomo, G., Whitley, D., & Paulsen, M. E. (2016). Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease, 73–80. <https://doi.org/10.1111/vop.12267>

- Hadler, M. R., & Shadbolt, R. S. (1975). Novel 4-hydroxycoumarin anticoagulants active against resistant rats. *Nature*, 253(5489), 275–277. <https://doi.org/10.1038/253275a0>
- Haskins, S. C. (2015). Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones, 86–113.
- Hemocalculadora. Acedido a 30/01/19, no Web site do Banco de sangue animal, BSA: <http://bsanimal.com/?lang=es&page=calculadora>
- Inc, L. (2006). The Veterinarian's Guide to Managing Poisoning by Anticoagulant Rodenticides. *Liphatech*, 1–17.
- Lawson, C., Brien, M. O., & Mcmichael, M. (2017). Upper Airway Obstruction Secondary to Anticoagulant Rodenticide Toxicosis in Five Dogs, 2, 1–6. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6658>
- Lee, J. A. (2011). Medical management and treatment of rodenticides, 2–5.
- Lefebvre, S., Fourel, I., Queffélec, S., Vodovar, D., Mégarbane, B., Benoit, E., ... Lattard, V. (2017). Poisoning by Anticoagulant Rodenticides in Humans and Animals: Causes and Consequences. *Poisoning - From Specific Toxic Agents to Novel Rapid and Simplified Techniques for Analysis*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69955>
- Lisciandro, G. R. (2011). Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma , triage , and monitoring in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21(2), 104–122. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00626.x>
- Lisciandro, G. R. (2015). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. (G. R. Lisciandro, Ed.), *The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference* (First Edit, Vol. 1). Oxford: Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Lisciandro, G. R., Abvp, D., Acvecc, D., Country, H., Specialists, V., & Antonio, S. (2016). Case-based Applications of Abdominal FAST (AFAST SM) and Its AFAST- applied Fluid Scoring System (AFS) and Thoracic FAST (TFAST SM).
- Macintire, D. K., Drobatz, K. J., Haskins, I. S., & Saxon, W. D. (2007). *Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine. Critical Care* (First Edit). Oxford: Blackwell Pub.

- Madsen, L. (2010). Rat-Bait Roundup: Rodenticide Toxicoses. *Veterinary Technician, Janeiro*(January), E1–E5.
- Mancintire, D., Drobatz, K., Haskins, S., & Saxon, W. (2012). *Manual of small animal emergency and critical care medicine*. (Second Edi). Chichester: John Wiley & Sons, Inc.
- Mazzaferro, E. M. (Ed.). (2018). *Blackwell's Five - Minute Veterinary Consult. Clinical Companion. Small Animal Emergency and Critical Care* (Second Edi). Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Merola, V. (2002). Anticoagulant rodenticides: Deadly for pests, dangerous for pets. *Clinician's Brief*, (October), 716–722.
- Mischke, R. (2011). Prothrombin time standardisation in canine samples with regard to inter-batch and inter-reagent variability. *The Veterinary Journal*, 188(3), 301–306. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.005>
- Mount, M. E. (1988). Diagnosis and therapy of anticoagulant rodenticide intoxications. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 18(1), 115–130. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(88\)50012-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(88)50012-8)
- Norkus, C. (2012). *Small animal emergency and critical care. Zhurnal Eksperimental'noi i Teoreticheskoi Fiziki*. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+Title#0>
- Plumb, Donald C. (2018) *Plumb's veterinary drug handbook (ninth edition)*. Stockolm, Wisconsin: Ames, Iowa: PharmaVet; Distributed by Willey Blackwell
- Plunkett, S. J. (Ed.). (2000). *Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian* (Second Edi). London: Elsevier.
- Rizzo, F., & Papasouliotis, K. (2008). Measurement of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) on canine citrated plasma samples following different storage conditions, 85, 166–170. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.10.001>
- Rozanski, E. A., & Rush, J. E. (2007). *A Color Handbook of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. London: Manson Publishing Ltd.

- Sánchez-Barbudo, I. S., Camarero, P. R., & Mateo, R. (2012). Primary and secondary poisoning by anticoagulant rodenticides of non-target animals in Spain. *Science of the Total Environment*, 420, 280–288. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.028>
- Sheafor, S. E., & Couto, C. G. (1999). Anticoagulant Rodenticide Toxicity in 21 Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*.
- Thomer, A. J., & Beer, K. A. S. (2018). Anticoagulant rodenticide toxicosis causing tracheal collapse in 4 small breed dogs, 0(0), 1–6. <https://doi.org/10.1111/vec.12774>
- Valchev, I., Binev, R., Yordanova, V., & Nikolov, Y. (2008). Anticoagulant rodenticide intoxication in animals - A review. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(4), 237–243.
- Weitzel, J. N., Sadowski, J. a., Furie, B. C., Moroosse, R., Kim, H., Mount, M. E., ... Furie, B. (1990). Surreptitious ingestion of a long-acting vitamin K antagonist/rodenticide, brodifacoum: clinical and metabolic studies of three cases. *Blood*, 76(12), 2555–2559.
- Woody, B. J., Murphy, M. J., Ray, Ai. C., & Green, R. A. (1992). Coagulopathic Effects and Therapy of Brodifacoum Toxicosis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6(1), 23–28. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1992.tb00981.x>