**PATRÍCIA MARQUILHAS COELHO**

# EFUSÃO PERICÁRDICA EM CÃES: DESCRIÇÃO DE 4 CASOS CLÍNICOS E REVISÃO DE LITERATURA

**Orientador:** Prof. Doutor Luís Lima Lobo

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2019**

**PATRÍCIA MARQUILHAS COELHO**

# EFUSÃO PERICÁRDICA EM CÃES: DESCRIÇÃO DE 4 CASOS CLÍNICOS E REVISÃO DE LITERATURA

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 11 de Março de 2019, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação nº 78/2019, com a seguinte composição:

**Presidente:** Professora Doutora Laurentina Pedroso

**Arguente:** Professora Doutora Joana Oliveira

**Orientador:** Professor Doutor Luís Lima Lobo

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2019**

*Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o palácio se não o fizerem ali? – Fernando Pessoa*

Aos meus pais.

À minha irmã.

Obrigada

# Agradecimentos

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, à Professora Doutora Laurentina Pedroso, a todos os docentes e colaboradores, obrigada por me proporcionarem um ensino de excelência.

Ao meu orientador, Prof. Doutor Luís Lobo, por toda a ajuda e colaboração na escolha do tema e realização desta dissertação.

Ao Doutor João Felipe Requicha, que mesmo após a impossibilidade de continuar como meu orientador se mostrou sempre disponível para me ajudar.

Aos Drs. Rui Onça e António Martinho, por disponibilizarem informação essencial para o desenvolvimento do caso do “Leão”.

À Dra. Cristina Costa e a toda a equipa do Hospital Veterinário VetSet, pela excelente receção, pelo profissionalismo, pela disponibilidade, pela transmissão de conhecimentos e pela constante boa disposição.

Às minhas colegas e amigas de estágio, Alexandra e Marta, pelo bom ambiente que me proporcionaram desde o primeiro dia e todos os momentos que passamos juntas.

À minha família, em especial os meus pais e à minha irmã, pelo apoio incondicional.

Ao Tiago, pelo apoio constante, pela paciência e companheirismo ao longo de todos estes anos.

Aos meus amigos, em especial à Rita, à Mafalda, à Maria João, à Beatriz, à Margarida e ao Pedro, por me terem acompanhado e motivado ao longo destes 6 anos, foram sem dúvida o melhor que o curso me deu.

# Resumo

Esta dissertação compreende a descrição e discussão de 4 casos clínicos acompanhados durante o estágio curricular realizado no Hospital Veterinário VetSet, bem como uma revisão bibliográfica extensa sobre efusão pericárdica em cães.

A efusão pericárdica é a afeção pericárdica mais comum em cães e consiste numa acumulação anormal de fluído no saco pericárdico. Embora seja uma doença de etiologia múltipla predominam as efusões sero-sanguinolentas ou sanguinolentas de origem neoplásica ou idiopática. Quando origina tamponamento cardíaco, torna-se uma causa comum de insuficiência cardíaca direita. O abafamento dos sons cardíacos, a distensão jugular e o pulso femoral fraco ou paradoxal, embora não sejam patognomónicos, constituem os sinais clínicos característicos de efusão pericárdica.

A ecocardiografia é o método de eleição para a identificação de efusões pericárdicas e massas cardíacas.

Sempre que existe tamponamento cardíaco e consequente instabilidade hemodinâmica, a pericardiocentese é o tratamento inicial mais indicado. Contudo a pericardiectomia deve ser considerada quando a efusão pericárdica recidiva após uma ou mais pericardiocenteses.

O prognóstico pode variar de bom a reservado, consoante a etiologia, estando a causa idiopática associada a um melhor prognóstico do que a neoplásica. Porém nem sempre é possível a determinação *ante-mortem* da etiologia.

No que respeita aos casos clínicos analisados concluiu-se que 2 apresentaram etiologia neoplásica, sendo que num se tratou de efusão pericárdica secundária a linfoma cardíaco e no outro a efusão pericárdica secundária a mesotelioma pericárdico. O terceiro e o quarto caso exibiram uma efusão pericárdica piogranulomatosa e uma efusão pericárdica idiopática, respetivamente.

***Palavras-chave:*** cão; efusão pericárdica; neoplasia cardíaca; pericardite piogranulomatosa; pericardite idiopática;

# Abstract

This dissertation comprises an overview of 4 case-studies followed during curricular externship in VetSet Veterinarian Hospital as well as a vast literature revision about pericardial effusions.

Pericardial effusion is the most common pericardial disease in dogs and is an abnormal accumulation of fluid in the pericardial sac. Although this is a multiple etiology type of disease, the serosanguineous or sanguineous effusions of neoplastic or idiopathic etiology prevail. When a pericardial effusion causes a cardiac tamponade, it becomes a common cause of right heart failure. Muffled heart sounds, jugular distention and poor pulse quality or *pulsus paradoxus* are the typical clinical signs of pericardial effusion, however it is not pathognomonic.

Echocardiography is the method of choice for the identification of pericardial effusions and cardiac masses.

Whenever there is a cardiac tamponade followed by a hemodynamic impairment, pericardiocentesis is the most appropriate initial treatment. Nevertheless, pericardiectomy should be considered for a recurrent pericardial effusion previously submitted to one or more pericardiocentesis.

The prognosis can vary from good to poor, depending on its etiology: an idiopathic cause is related to a better prognosis than the neoplastic cause. However, it is not always possible to determine etiology *ante-mortem*.

Regarding the clinical cases analyzed, it was concluded that 2 presented neoplastic etiology, one with pericardial effusion secondary to cardiac lymphoma and the other with pericardial effusion secondary to pericardial mesothelioma. The third and fourth cases exhibited a pyogranulomatous pericardial effusion and idiopathic pericardial effusion, respectively.

***Key-words:*** dog; pericardial effusion; cardiac neoplasia; pyogranulomatous pericarditis; idiopathic pericarditis;

# Lista de abreviaturas e siglas

**ALP –** Fosfatase alcalina
**ALT –** Alanina aminotransferase
**AngII –** Angiotensina II
**ANP –** Péptido natriurético atrial
**AST –** Aspartato aminotransferase
**BID –** Duas vezes ao dia
**bpm –** Batimentos por minuto
**CHOP –** Ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona
**cPLI –** Lípase pancreática canina
**cTnI –** Troponina cardíaca I
**cTnT –** Troponina cardíaca T
**DOX –** Doxorrubicina
**DTM –** Dermatophyte Test Media
**DV –** Dorso-ventral
**ECG –** Eletrocardiograma
**e.g. –** Por exemplo
**FC –** Frequência cardíaca
**FR –** Frequência respiratória
**HSA –** Hemangiossarcoma
**HTC –** Hematócrito
**IM –** Intramuscular
**IR –** Intervalo de referência
**IV –** Intravenoso
**L-CHOP –** L-asparaginase, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona
**n –** Número de casos
**OMS –** Organização Mundial de Saúde
**PAAF –** Punção Aspirativa por Agulha Fina
**PARR –** PCR for Antigen Receptor Rearrangement
**PAS –** Pressão arterial sistólica
**pH –** Potencial de hidrogénio
**PO –** Por via oral
**PT –** Proteína total
**PVC –** Pressão venosa central
**QID –** Quatro vezes ao dia
**RM –** Ressonância magnética
**RMC –** Ressonância magnética cardíaca
**rpm –** Respirações por minuto
**SC –** Subcutânea
**SID –** Uma vez ao dia
**SNS –** Sistema nervoso simpático
**SRAA –** Sistema renina-angiotensina-aldosterona
**TAC –** Tomografia axial computorizada
**TID –** Três vezes ao dia
**TRC –** Tempo de repleção capilar
**VAC –** Vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida
**VD –** Ventro-dorsal
**VMDB –** Veterinary Medical Data Base

# Lista de unidades e símbolos

**ml/kg –** Mililitro por quilograma

**g/dl –** Gramas por decilitro

**mmHg –** Milímetro de mercúrio

**ml –** Mililitro

**Kg –** Quilograma

**mV –** Milivolt

**cell/μL –** Células por microlitro

**mm/seg –** Milímetro por segundo

**$cm^2$ –** Centímetro quadrado

**mm –** Milímetros

**cm –** Centímetro

**ml/kg/hora** – Mililitro por quilograma por hora

**mg –** Miligrama

**mg/dl –** Miligrama por decilitro

**U/L –** Unidade internacional por litro

**mEq/L –** Miliequivalente por litro

**mg/kg –** Miligrama por quilograma

**$mg/m^2$ –** Miligrama por metro quadrado

**mm/mV –** Milímetros por milivolt

**UI –** Unidade internacional

**β –** beta

**G –** Gauge

**ºC –** graus Celsius

**fl –** Fentolitro

**pg –** Picograma

**s –** segundos

**& –** E

**% –** Percentagem

**+ –** Mais

**- –** Menos

**± –** Mais ou menos

**> –** Maior

**< –** Menor

**= –** Igual

**≤ –** Menor ou igual

**≥ –** Maior ou igual

**®** – Marca registada

# Índice Geral

**Resumo**.....5

**Abstract**.....6

**Lista de abreviaturas e siglas**.....7

**Lista de unidades e símbolos**.....8

**Índice Geral**.....9

**Índice de Tabelas**.....12

**Índice de Figuras**.....13

I. **DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR** .....14

1. Casuística da área de clínica médica.....15
2. Meios complementares de diagnóstico.....17
3. Casuística da área de clínica cirúrgica.....18

II. **DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**.....20

**INTRODUÇÃO**.....20

1. Anatomia e fisiologia do pericárdio.....20
2. Generalidades sobre efusão pericárdica.....22
3. Fisiopatologia.....23
   - 3.1. Tamponamento cardíaco.....23
   - 3.2. Mecanismos compensatórios.....25
4. Etiologia .....27
   - 4.1. Neoplasias.....27
     - 4.1.1. HSA.....28
     - 4.1.2. Tumores da base do coração.....29
     - 4.1.3. Mesotelioma.....30
     - 4.1.4. Outras neoplasias cardíacas.....31

4.2. Causas infecciosas....31
4.3. Causas cardiovasculares....32
4.4. Alterações da coagulação....33
4.5. Pericardite urémica....33
4.6. Outras....33
4.7. Efusão pericárdica idiopática....34
5. Diagnóstico....36
5.1. Anamnese....36
5.2. Exame físico....37
5.2.1. Fisiopatologia do pulso paradoxal....38
5.3. Radiografia....39
5.4. Eletrocardiografia....42
5.5. Ecocardiografia....43
5.6. Tomografia Axial Computorizada e Ressonância Magnética....46
5.7. Análise do fluído pericárdico....47
5.7.1. pH do fluído pericárdico....50
5.8. Análise sanguínea....50
5.9. Marcadores cardíacos....51
6. Tratamento e prognóstico....52
6.1. Pericardiocentese....52
6.2. Abordagem cirúrgica....57
6.2.1. Pericardiectomia total....58
6.2.2. Pericardiectomia parcial....59
6.2.3. Janela pericárdica toracoscópica....60
6.2.4. Pericardiectomia percutânea por balão....62
6.2.5. Pós-operatório....63
6.3. Tratamento oncológico....63
6.3.1. HSA....63
6.3.2. Tumores da base do coração....65
6.3.3. Mesotelioma....66
6.3.4. Linfoma....67
6.4. Efusão pericárdica infecciosa....67
6.5. Rutura do átrio esquerdo....68
6.6. Efusão pericárdica idiopática....68
7. Pericardite constritiva....69

III. **MATERIAL E MÉTODOS**.....72
**CASOS CLÍNICOS/DISCUSSÃO**.....73

Caso clínico 1 – "Chloe": Efusão pericárdica secundária a linfoma cardíaco.....73
Discussão caso clínico 1.....81

Caso clínico 2 – "Leão": Efusão pericárdica secundária a mesotelioma pericárdico.....86
Discussão caso clínico 2.....93

Caso clínico 3 – "Cairo": Efusão pericárdica secundária a pericardite piogranulomatosa.....98
Discussão caso clínico 3.....102

Caso clínico 4 – "Hope": Efusão pericárdica idiopática.....105
Discussão caso clínico 4.....108

**CONCLUSÃO**.....111

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**.....112

# Índice de Tabelas

**Tabela 1 –** Número de casos e distribuição relativas dos animais observados em relação à espécie e ao género.....15

**Tabela 2 –** Número de casos e distribuição relativa dos diversos tipos de consultas observas.....15

**Tabela 3 –** Número de casos e distribuição relativa das consultas por especialidade observada.....16

**Tabela 4 –** Número de casos e distribuição relativa das intervenções executadas ao longo das consultas de medicina preventiva.....16

**Tabela 5 –** Número de casos e distribuição relativa das intervenções executadas ao longo das consultas de tratamento e/ou reavaliação.....17

**Tabela 6 –** Número de casos e distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico realizados durante o estágio curricular.....18

**Tabela 7 –** Número de casos e distribuição relativa das intervenções cirúrgicas realizadas ao longo do estágio curricular.....19

**Tabela 8 –** Análises bioquímicas realizadas à "Chloe" no dia 24 de novembro de 2017.....76

**Tabela 9 –** Ionograma realizado à "Chloe" no dia 24 de novembro de 2017.....76

**Tabela 10 –** Hemograma realizado à "Chloe" no dia 21 de dezembro de 2017.....78

**Tabela 11 –** Fatores de coagulação do "Leão" no dia 11 de novembro de 2017.....88

**Tabela 12 –** Análises bioquímicas realizadas ao "Leão" no dia 21 de novembro de 2017.....89

# Índice de Figuras

**Figura 1 –** Imagem exemplificativa do pericárdio.....20
**Figura 2 –** Curva de Pressão-Volume do pericárdio.....25
**Figura 3 –** Radiografia torácica de um cão com efusão pericárdica (projeção lateral).....41
**Figura 4 –** Radiografia torácica de um cão com efusão pericárdica (projeção VD).....42
**Figura 5 –** ECG de um cão com efusão pericárdica severa.....43
**Figura 6 –** Ecocardiograma de um cão com tamponamento cardíaco.....46
**Figura 7 –** Pericardiocentese num cão: preparação do campo cirúrgico.....54
**Figura 8 –** Pericardiocentese num cão: incisão realizada com uma lâmina de bisturi de forma a facilitar a inserção do cateter.....55
**Figura 9 –** Pericardiocentese num cão: remoção do fluído pericárdico.....55
**Figura 10 –** Preparação de amostras de fluído pericárdico para análise.....56
**Figura 11 –** Fluído pericárdico recolhido durante uma pericardiocentese num cão.....56
**Figura 12 –** Pericardiectomia percutânea por balão.....62
**Figura 13 –** Pericardiectomia parcial num cão com pericardite constritiva.....71
**Figura 14 –** Fluído pericárdico sanguinolento drenado durante a pericardiocentese realizada ao "Leão" no dia 10 de novembro de 2017.....87
**Figura 15 –** Imagem citológica da efusão hemorrágica do "Leão".....89
**Figura 16 –** Imagem ecocardiográfica do corte longitudinal paraesternal direito do coração do "Leão" no dia 27 de novembro de 2017.....90
**Figura 17 –** Imagem ecocardiográfica do corte transversal paraesternal direito do coração do "Leão" no dia 27 de novembro de 2017.....91
**Figura 18 –** Imagem de tecido granulomatoso observado por cima da aurícula direita durante a pericardiectomia realizada ao "Leão" no dia 30 de novembro de 2017.....92
**Figura 19 –** Radiografia torácica latero-lateral direita do "Cairo", realizada no dia 14 de novembro de 2017.....99
**Figura 20 –** Imagem do fluído pericárdico sanguinolento drenado durante a pericardiocentese do "Cairo" no dia 14 de novembro de 2017.....100
**Figura 21 –** Imagem da massa observada no pericárdio do "Cairo", durante a necrópsia, no dia 14 de novembro de 2017.....101
**Figura 22 –** Imagem de duas dirofilárias encontradas no interior do coração do "Cairo", durante a necrópsia, no dia 14 de novembro de 2017.....101
**Figura 23 –** Imagem dos gânglios linfáticos traqueobronquiais da "Hope", observados durante a necrópsia, no dia 21 de fevereiro de 2018.....107

# I. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular teve lugar no Hospital Veterinário VetSet, situado em Palmela, durante um período de quatro meses, tendo sido iniciado a 2 de outubro de 2017 e terminado a 3 de fevereiro de 2018 - com uma carga horária de quarenta horas semanais. O estágio decorreu no âmbito de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, sob a orientação científica do Professor Doutor Luís Lobo e supervisão, no local, da Dra. Cristina Costa. No início do estágio foi atribuído um horário rotativo, mensalmente, de acordo com o período de funcionamento do hospital para assim permitir o acompanhamento dos diversos serviços aí disponibilizados - a assistência a consultas de medicina geral e de especialidade, o acompanhamento dos animais presentes no internamento hospitalar, a participação em cirurgias e a realização de períodos de urgência.

Os objetivos deste estágio incidiram na consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso de Medicina Veterinária, na aplicação prática dos mesmos, assim como na aquisição de novos conhecimentos.

Nas consultas de medicina geral e de especialidade foi possível o acompanhamento do médico veterinário responsável, através da observação de consultas e em alguns casos excecionais, a realização de anamnese e exame físico do animal consultado. Todo este trabalho envolveu a preparação e administração de medicação, a realização de exames complementares de diagnóstico, bem como a discussão com o médico veterinário sobre os casos presenciados.

No internamento executaram-se funções como a realização de exames físicos para monotorização do estado geral, o cumprimento do calendário de medicações e fluidoterapia instituídos, o auxílio na realização de exames complementares de diagnóstico e a prestação de cuidados básicos de higiene e alimentação.

Por fim, na área de cirurgia, foi possível realizar o acompanhamento pré-cirúrgico, cirúrgico e pós-cirúrgico de cada animal, permitindo exercer assim as funções de ajudante de cirurgião e até em casos pontuais, de cirurgião (como por exemplo, realização de orquiectomias em gatos), tudo isto sempre sob supervisão do médico veterinário responsável. Foram ainda desempenhadas funções de ajudante de anestesista, que englobaram a discussão do protocolo anestésico, a cateterização do animal, a entubação e a monitorização no período da cirurgia.

A casuística observada no Hospital Veterinário VetSet encontra-se ilustrada abaixo e envolve três áreas distintas, mais precisamente, a casuística da área de clínica médica, da área de clínica cirúrgica e os meios complementares de diagnóstico.

# 1. Casuística da área de clínica médica

De entre os animais acompanhados no internamento e em consulta, a espécie canina foi a mais observada, seguindo-se a felina e em menor percentagem os animais exóticos (Tabela 1) - destacam-se os coelhos, as chinchilas, os porquinhos da Índia, as tartarugas e algumas aves. Relativamente ao género foram observadas mais fêmeas do que machos na espécie canina e nos animais exóticos, enquanto na espécie felina verificou-se um igual número de machos e fêmeas (Tabela 1).

**Tabela 1.** Número de casos e distribuição relativa dos animais observados em relação à espécie e ao género

| Animais | Número de casos (n) | Frequência Relativa | Género | n | Percentagem | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cães | 320 | 63% | Macho | 158 | 49% | 100% |
| | | | Fêmea | 162 | 51% | |
| Gatos | 170 | 34% | Macho | 85 | 50% | 100% |
| | | | Fêmea | 85 | 50% | |
| Exóticos | 16 | 3% | Macho | 7 | 44% | 100% |
| | | | Fêmea | 9 | 56% | |
| **Total** | 506 | 100% | | | | |

Ao longo do estágio foi possível presenciar três tipos distintos de consultas, nomeadamente, consultas de medicina geral de diferentes especialidades, consultas de medicina preventiva e ainda consultas de tratamentos e/ou reavaliação (Tabela 2). De entre estes tipos de consultas, as mais observadas foram as de medicina geral, destacando-se a Gastroenterologia, a Dermatologia e a Oncologia (Tabela 3).

**Tabela 2.** Número de casos e distribuição relativa dos diversos tipos de consultas observas

| Consultas | n | Percentagem |
|---|---|---|
| Medicina geral | 230 | 55% |
| Medicina preventiva | 98 | 23% |
| Tratamento/Reavaliação | 94 | 22% |
| **Total** | 422 | 100% |

**Tabela 3.** Número de casos e distribuição relativa das consultas por especialidade observada

| Tipo de consulta | n | Percentagem |
|---|---|---|
| Gastroenterologia | 32 | 13,9 % |
| Dermatologia | 24 | 10,4 % |
| Oncologia | 22 | 9,6 % |
| Ortopedia | 20 | 8,7 % |
| Pneumologia | 18 | 7,8 % |
| Urologia e Nefrologia | 17 | 7,4 % |
| Neurologia | 16 | 7,0 % |
| Cardiologia | 16 | 7,0 % |
| Oftalmologia | 12 | 5,2 % |
| Doenças infeciosas | 12 | 5,2 % |
| Hematologia | 12 | 5,2 % |
| Reprodução | 12 | 5,2 % |
| Endocrinologia | 8 | 3,5 % |
| Medicina Estomatológico-Dentária | 8 | 3,5 % |
| Medicina de comportamento | 1 | 0,4 % |
| **Total** | 230 | 100% |

As consultas de medicina preventiva englobaram não só o ato profilático de vacinação, mas também a identificação eletrónica e a desparasitação (Tabela 4). É de notar que durante a mesma consulta, alguns animais foram sujeitos a mais do que uma das intervenções mencionadas.

**Tabela 4.** Número de casos e distribuição relativa das intervenções executadas ao longo das consultas de medicina preventiva

| Consultas | n | Percentagem |
|---|---|---|
| Vacinação | 90 | 92% |
| Desparasitação | 44 | 45% |
| Identificação eletrónica | 13 | 13% |

As consultas de tratamento e/ou reavaliação incluíram intervenções realizadas em animais, após consultas de medicina geral anteriores, internamento ou procedimentos cirúrgicos. Nestas, os procedimentos mais efetuados foram a administração de medicação oral/injetável, a remoção de pontos/agrafos e a eutanásia (Tabela 5). Deve-se ter em conta que durante a mesma consulta, houve animais que realizaram mais do que uma das intervenções mencionadas.

**Tabela 5.** Número de casos e distribuição relativa das intervenções executadas ao longo das consultas de tratamento e/ou reavaliação

| Tipo de intervenção | n | Percentagem |
|---|---|---|
| Medicação injetável/ oral | 48 | 38% |
| Remoção pontos/agrafos | 21 | 17% |
| Eutanásia | 13 | 10% |
| Penso | 11 | 9% |
| Análises clínicas | 9 | 7% |
| Soro subcutâneo | 6 | 5% |
| Transfusão de sangue | 6 | 5% |
| Tipificação sanguínea | 6 | 5% |
| Algaliação | 5 | 4% |
| **Total** | 125 | 100% |

## 2. Meios complementares de diagnóstico

No decorrer do estágio curricular foi possível observar e realizar diversos meios complementares de diagnóstico, sendo os mais frequentes as análises clínicas, as radiografias e as ecografias (Tabela 6). Alguns animais, durante a mesma consulta, foram sujeitos a mais do que um meio complementar de diagnóstico.

**Tabela 6.** Número de casos e distribuição relativa dos meios complementares de diagnóstico realizados durante o estágio curricular

| Procedimento | n | Percentagem |
|---|---|---|
| Análises clínicas | 69 | 25% |
| Radiografia | 55 | 20% |
| Ecografia | 33 | 12% |
| Teste rápido de diagnóstico | 24 | 9% |
| Medição da pressão arterial | 13 | 5% |
| Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) | 13 | 5% |
| Ionograma | 12 | 4% |
| Cultura fúngica (DTM-Dermatophyte Test Media) | 9 | 3% |
| Biópsia | 8 | 3% |
| Análise de urina | 8 | 3% |
| Ecocardiografia | 6 | 2% |
| Eletrocardiograma (ECG) | 5 | 2% |
| Raspagem de pele | 5 | 2% |
| Teste de fluoresceína | 5 | 2% |
| Quimioterapia | 5 | 2% |
| Coprologia | 3 | 1% |
| **Total** | 273 | 100% |

## 3. Casuística da área de clínica cirúrgica

Na área de clínica cirúrgica foram realizados diversos procedimentos que se encontram divididos em cirurgias de tecidos moles e cirurgias ortopédicas (tabela 7). A maioria das cirurgias observada foi em tecidos moles, mais precisamente ovariohisterectomias. O mesmo animal pode ter sido submetido a mais do que um procedimento cirúrgico.

**Tabela 7.** Número de casos e distribuição relativa das intervenções cirúrgicas realizadas ao longo do estágio curricular

| **Cirurgias** | | **n** | **Percentagem** |
|---|---|---|---|
| Cirurgias de tecidos moles 96% | Ovariohisterectomia | 39 | 34% |
| | Orquiectomia | 21 | 18% |
| | Tratamentos estomatológico-dentários | 16 | 14% |
| | Exérese de neoplasias | 10 | 9% |
| | Aparelho gastrointestinal | 6 | 5% |
| | Cirurgia oftalmológica | 5 | 4% |
| | Aparelho urinário | 4 | 3% |
| | Mastectomia | 4 | 3% |
| | Pericardiocentese | 4 | 3% |
| | Laparotomia exploratória | 3 | 3% |
| | Toracocentese | 2 | 2% |
| | Herniorrafia inguinal | 2 | 2% |
| | **Total** | 116 | 100% |
| Cirurgia ortopédica 4% | Resseção da cabeça do fémur | 1 | 20% |
| | Amputação de membro | 1 | 20% |
| | Resolução de fratura da sínfise da mandíbula | 1 | 20% |
| | Resolução de fratura da tíbia | 1 | 20% |
| | Resolução de fratura da bacia | 1 | 20% |
| | **Total** | 5 | 100% |

# II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

# Introdução

## 1. Anatomia e fisiologia do pericárdio

O pericárdio é fundamentalmente um saco fibro-seroso, fechado, que envolve o coração e está ligado aos grandes vasos da base cardíaca (Dyce *et al*., 2010; Bezuidenhout, 2013). É constituído por uma camada fibrosa externa e uma camada serosa interna (figura 1) (Bezuidenhout, 2013).

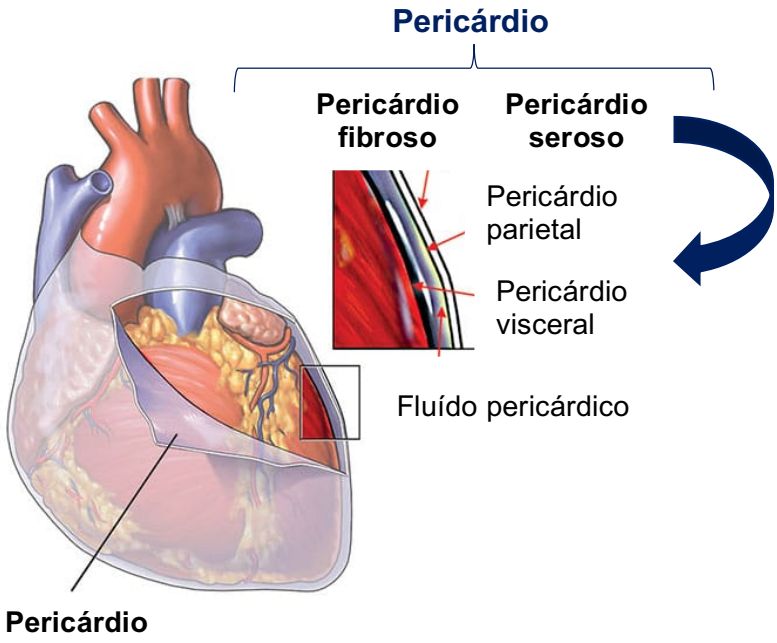



**Figura 1.** Imagem exemplificativa do pericárdio (adaptado de Scislowicz, 2015).

A camada fibrosa é a última camada pericárdica que reveste o coração e consiste numa bolsa fina e resistente que envolve o pericárdio seroso e contém a maioria da sua superfície externa coberta pela pleura mediastínica (Serôdio, 2003; Bezuidenhout, 2013). É maioritariamente formada por fibras de colagénio entrelaçadas e elastina (French, 2010; Konig *et al.,* 2011; Bezuidenhout, 2013). No cão, dorsalmente, o pericárdio fibroso acompanha os grandes vasos que entram e saem do coração (Serôdio, 2003), continuando-se com a adventícia dos mesmos, enquanto no ápice ventral do saco pericárdico se continua por um ligamento (Konig *et al.,* 2011) – o ligamento frénico-pericárdico –, cuja função é aderir o pericárdio fibroso ao diafragma (Dyce *et al*., 2010; Konig *et al*., 2011; Bezuidenhout, 2013). Esta aderência restringe severamente a mobilidade cardíaca, embora possam ocorrer ligeiros

movimentos com a respiração, auxiliando a fixação anatómica do coração na cavidade torácica central (Little & Freeman, 2006; Dyce *et al*., 2010).

A camada serosa é uma bolsa fechada, parcialmente invaginada pelo coração formando duas lâminas, a parietal e a visceral (epicárdio), separadas por uma cavidade (Bezuidenhout, 2013). Estas lâminas são ambas constituídas por uma monocamada de células mesoteliais, diferindo apenas no facto da lâmina parietal também apresentar tecido conjuntivo (Little & Freeman, 2006; MacDonald, 2017). A lâmina parietal está firmemente aderida ao pericárdio fibroso, sendo impossível a sua desagregação (Bezuidenhout, 2013). Por outro lado, a lâmina visceral encontra-se aderida ao músculo cardíaco, salvo ao longo dos sulcos onde o tecido adiposo, a veia coronária e os seus ramos intervêm (Bezuidenhout, 2013).

A cavidade pericárdica, espaço compreendido entre as lâminas parietal e visceral do pericárdio seroso, apresenta no seu interior o seio oblíquo (entre o átrio esquerdo e as artérias pulmonares) e o seio transverso (passagem, em forma de U, entre os lados direito e esquerdo da cavidade pericárdica) (Serôdio, 2003; Konig *et al.,* 2011; Bezuidenhout, 2013). Esta contém normalmente uma quantidade variável de fluído - aproximadamente 0,25 (± 0,15) ml/kg de peso corporal - (Santamore *et al.,* 1990), cuja finalidade é providenciar um efeito lubrificante (Dempsey & Ewing, 2011), diminuindo a fricção entre as duas membranas (MacDonald, 2017) e facilitando o movimento do coração dentro do saco pericárdico (MacDonald, 2017; Orton & Monnet, 2018). Este fluído não se encontra uniformemente distribuído na cavidade pericárdica, tendo tendência a acumular-se nos sulcos atrioventricular e interventricular, ocupando apenas uma fina camada sobre as paredes livres dos ventrículos (Santamore *et al.,* 1990). A distribuição desigual do fluído pericárdio faz com que, num animal saudável, a pressão intrapericárdica possa não ser homogénea no redor das quatro câmaras cardíacas (Goto & LeWinter, 1990).

O fluído pericárdico é proveniente dos capilares arteriolares (Dempsey & Ewing, 2011), sendo caracterizado como um líquido seroso, claro e incolor, rico em fosfolípidos, com baixa concentração proteica (1,7 a 3,5 g/dl) e muito poucas células (Sisson & Thomas, 1999; Monnet, 2012; Bezuidenhout, 2013). Os principais intervenientes na reabsorção deste fluído são os capilares venosos (Dempsey & Ewing, 2011), no entanto os vasos linfáticos, embora em menor percentagem, também desempenham esta função (O'Brien & Lumsden, 1988). A quantidade de fluído formada depende das forças de Starling (e.g., gradientes de pressão hidrostática e oncótica entre os vasos e a cavidade corporal), o grau de permeabilidade mesotelial e endotelial e a integridade da drenagem linfática (O'Brien & Lumsden, 1988; Pembleton-Corbett *et al*., 2000; Swann & Hughes, 2000).

O pericárdio não é um requisito vital para a manutenção da função cardíaca normal, deste modo a sua ausência (quer congénita, quer por remoção cirúrgica) não está associada a efeitos secundários deletérios (MacDonald, 2017). Contudo, este exerce algumas funções que, embora subtis, não deixam de ser relevantes (Hoit, 2017). Para além das já mencionadas, nomeadamente a fixação anatómica do coração na cavidade torácica central e a lubrificação do miocárdio pelo fluído pericárdico, também pode prevenir a disseminação de infeções ou neoplasias, do espaço pleural para o coração (Monnet, 2012; Orton & Monnet, 2018), e o desenvolvimento de aderências ao tecido adjacente (MacDonald, 2017). Adicionalmente, limita o enchimento cardíaco (prevenindo a respetiva sobredilatação) (Orton & Monnet, 2018), controla o volume sistólico entre os ventrículos (direito e esquerdo) e previne a regurgitação da tricúspide – sempre que existe uma elevação da pressão diastólica ventricular (MacDonald, 2017).

## 2. Generalidades sobre efusão pericárdica

As patologias cardíacas que acometem primariamente o pericárdio representam uma pequena percentagem – 1% – das afeções cardiovasculares (Sims *et al.,* 2003), mas elas são uma causa relevante de insuficiência cardíaca congestiva do lado direito (MacPhail, 2013).

De acordo com a sua origem, as doenças pericárdicas podem ser classificadas em adquiridas (efusão pericárdica, pericardite constritiva) ou congénitas (hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica, defeitos pericárdicos ou quistos pericárdicos) (Van Der Gaag & Van Der Luer, 1977). A efusão pericárdica consiste na acumulação anormal de fluído no saco pericárdico e representa a afeção pericárdica mais frequente nos cães (Celona *et al.,* 2017). Em contrapartida, tanto a pericardite constritiva como as alterações congénitas, são pouco diagnosticadas (MacDonald, 2017).

Pequenos volumes de efusão pericárdica podem não causar sinais clínicos, porém à medida que o volume e a pressão intrapericárdica aumentam pode desenvolver-se tamponamento cardíaco (Shaw & Rush, 2007b).

Embora seja uma doença de etiologia múltipla, a maioria apresenta uma efusão sero-sanguinolenta ou sanguinolenta (Ware, 2011), de origem neoplásica (presente em mais de 50% dos cães com efusão pericárdica) ou idiopática (efusão hemorrágica estéril sem etiologia conhecida) (Sims *et al*., 2003; MacDonald *et al*., 2009; Scollan *et al*., 2015; Celona *et al*., 2017).

A determinação etiológica exata é essencial, pois fornece informações sobre o tratamento mais apropriado para cada caso, a progressão clínica do animal (MacDonald *et al*., 2009) e o prognóstico - o qual, a longo prazo, pode variar de bom a reservado consoante

a causa da efusão - (Johnson *et al*., 2004). No entanto nem sempre é possível determinação *ante-mortem* da etiologia (Scollan *et al*., 2015).

# 3. Fisiopatologia

## 3.1. Tamponamento cardíaco

Normalmente, o pericárdio é pouco complacente, apresentando um pequeno volume de reserva e uma capacidade de elasticidade limitada devido à sua natureza fibrosa (Sisson & Thomas, 1999; Little & Freeman, 2006; Shaw & Rush, 2007b).

Ao longo do ciclo respiratório, a pressão intrapericárdica fisiológica está compreendida entre - 4 a + 4 mmHg, aproximando-se do valor da pressão intrapleural (Reed & Thomas, 1984). Em contrapartida, a pressão diastólica ventricular encontra-se geralmente entre 4 a 8 mmHg excedendo a pressão intrapericárdica (Reed & Thomas, 1984).

Tendo em consideração as características acima referidas, em estados patológicos, à medida que o fluído pericárdico se acumula, a capacidade do pericárdio, se se distender, acaba por ser excedida, resultando no aumento da pressão intrapericárdica (Sidley *et al*., 2002; Shaw & Rush, 2007b). Ao longo do ciclo cardíaco, esta pressão é igualmente transmitida a todas as câmaras cardíacas, contudo as que se encontram à direita são mais finas e complacentes, acabando por suportar os efeitos da elevada pressão intrapericárdica e originando tamponamento cardíaco (MacDonald, 2017).

O tamponamento cardíaco é a principal complicação hemodinâmica da efusão pericárdica (Badiger *et al.,* 2012). Este é definido como um estado patológico no qual a acumulação de fluído pericárdico apresenta magnitude suficiente para aumentar a pressão em redor do coração, ao ponto em que iguala ou excede a pressão de enchimento diastólica do ventrículo direito (Celona *et al*., 2017; Krentz *et al.,* 2017). Como resultado ocorre comprometimento do enchimento ventricular e diminuição do débito cardíaco (DeFrancesco, 2013).

Consoante a capacidade de distensibilidade e adaptabilidade do pericárdio, o volume intrapericárdico e a taxa de aumento da pressão intrapericárdica, podemos observar diferentes características patofisiológicas no tamponamento cardíaco, que permitem classificá-lo como agudo ou crónico (Adler *et al.,* 2015; Hatzigiannakis *et al*., 2017; Hoit, 2017).

A acumulação rápida de uma pequena quantidade de fluído (e.g., 50-150 ml, num cão com 20 Kg de peso corporal), conduz a um aumento súbito da pressão intrapericárdica (Fowler, 1978), provocando um tamponamento agudo e severo, uma vez que o pericárdio não tem tempo para se adaptar e distender lentamente, nem ativar os mecanismos compensatórios neuro-hormonais (Fowler, 1978; Ware, 2011). Assim sendo, o enchimento

ventricular normal durante a diástole é impedido e ocorre colapso das câmaras do lado direito do coração, com aumento da pressão diastólica do referido lado (Klopfenstein, 1990; MacDonald, 2017). Posto isto o volume de ejeção ventricular direito é afetado e consequentemente ocorre um decréscimo do retorno venoso esquerdo (MacDonald, 2017). Neste ponto, verifica-se uma redução do volume de ejeção ventricular esquerdo, comprometendo significativamente o débito cardíaco e causando hipotensão arterial e choque cardiogénico (Johnston *et al.,* 1990; MacDonald, 2017). Caso a pressão intrapericárdica não diminua, pode ocorrer morte do animal (Jackson, *et al.,* 1999; Ware, 2011). Este tamponamento surge tipicamente na sequência de hemangiossarcoma (HSA), traumatismos, coagulopatias, doença pericárdica idiopática e rutura do átrio esquerdo (Guasch, 2006).

Em contrapartida, no tamponamento cardíaco crónico, a acumulação de fluído ocorre de forma lenta e gradual, o que desencadeia uma maior distensão do pericárdio (French, 2010), acomodando uma maior quantidade de líquido e permitindo a ativação de mecanismos compensatórios (Goldstein, 2004). Geralmente, nesta situação, o volume acumulado pode atingir várias centenas de ml, sem aumentos clínicos relevantes da pressão intrapericárdica (Goldstein, 2004; Hatzigiannakis, 2017). No entanto, tal como acontece no caso anterior, neste também o limite de capacidade de distensão do pericárdio é eventualmente ultrapassado, momento em que o mínimo aumento de volume intrapericárdico resulta no aumento acentuado da pressão intrapericárdica, com compressão das câmaras cardíacas à direita e consequente formação de tamponamento (Goldstein, 2004; French, 2010). O mecanismo pelo qual a dilatação progressiva do pericárdico se rege não está concretamente definido (MacDonald, 2017). De forma a esclarecer este processo existem duas hipóteses distintas: a primeira defende que a dilatação progressiva do pericárdio pode estar relacionada com o deslizamento das camadas de colagénio, a segunda considera que este mecanismo se deve à proliferação de fibroblastos e deposição de novo tecido conjuntivo (Kardon *et al*., 2000). Este tipo de tamponamento está principalmente associado a processos neoplásicos, doença pericárdica idiopática e infeciosa (Guasch, 2006).

A descrição das diferentes formas de tamponamento supracitadas pode ser efetuada de forma mais sucinta, através da figura 2, na qual se observa que a curva que relaciona a pressão e o volume é inicialmente linear, demonstrando pouca ou nenhuma alteração na pressão apesar do aumento de volume (Hoit, 2017). No entanto, quando o volume de reserva é atingido, em qualquer um dos tipos de tamponamento, uma pequena quantidade de líquido adicional é suficiente para desencadear uma mudança na curva, que reflete o rápido aumento da pressão com a mínima alteração de volume (Goldstein, 2004; Hoit, 2017).

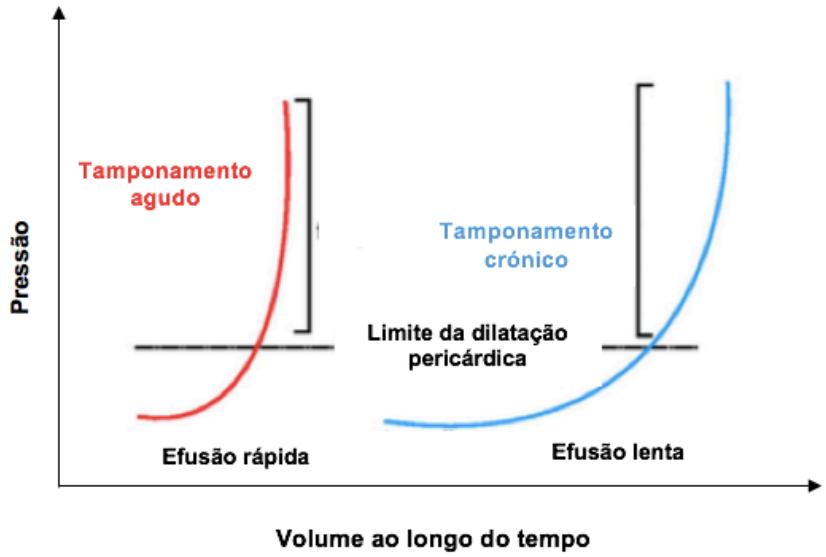



**Figura 2.** Curva de pressão-volume do pericárdio, com demonstração de uma efusão pericárdica de desenvolvimento rápido (à esquerda) e uma efusão pericárdica de desenvolvimento mais lento (à direita) (adaptado de Hoit, 2017).

## 3.2. Mecanismos compensatórios

No tamponamento cardíaco, os mecanismos compensatórios neuro-hormonais são acionados em resposta à diminuição do débito cardíaco (MacDonald, 2017; Scollan & Sisson, 2017). Deste modo, ocorre a ativação do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (MacDonald, 2017; Scollan & Sisson, 2017).

A estimulação inicial do SNS e a libertação de catecolaminas adrenomedulares ajudam a compensar as alterações causadas pelo tamponamento cardíaco através de efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos, assim como da vasoconstrição venosa e arterial (Monnet, 2012). Estes efeitos permitem que no início da progressão da insuficiência cardíaca haja um aumento da frequência e contratilidade (principais mecanismos compensatórios no combate ao declínio da performance cardíaca) (Scollan & Sisson, 2017).

O SRAA também se encontra ativo devido ao baixo débito cardíaco e à ativação do SNS (Scollan & Sisson, 2017). Os principais estímulos que induzem a libertação de renina, pelas células justaglomerulares do rim, e consequentemente o início da cascata do SRAA, incluem a redução da perfusão renal, a diminuição da reabsorção de sódio pelos túbulos renais e a estimulação β 1 adrenérgica (Griendling *et al*., 1993; Scollan & Sisson, 2017). A renina vai permitir a clivagem do angiotensinogénio em angiotensina I que, através da ação da enzima de conversão da angiotensina, é convertida em angiotensina II (AngII), a qual irá inibir a formação de renina (Oyama, 2010; Scollan & Sisson, 2017). Os principais efeitos fisiológicos da AngII são primordialmente mediados pelos recetores AT1, abundantemente

encontrados nos vasos sanguíneos, rins, fígado, coração, pituitária e glândula adrenal (Griendling *et al.,* 1993; Song & White, 2000). A AngII é um potente vasoconstritor e promove a retenção de sódio e de água através de efeitos diretos nos túbulos renais e indiretamente pela estimulação da produção e libertação de aldosterona pelas glândulas adrenais (Scollan & Sisson, 2017). Deste modo a AngII e a aldosterona desempenham um papel essencial na regulação de sódio e água, bem como na manutenção da pressão vascular, quando o volume de sangue circulante se encontra diminuído (Scollan & Sisson, 2017). No entanto, a libertação prolongada de aldosterona exerce efeitos deletérios, em pacientes com doença cardíaca, uma vez que esta contribui para a disfunção dos barorrecetores aumentando a atividade do SNS e diminuindo a ação do sistema nervoso parassimpático (Oyama, 2010; Scollan & Sisson, 2017).

Assim, apesar do aumento da frequência cardíaca, retenção de sódio, água e vasoconstrição atenuarem qualquer declínio inicial do débito cardíaco, aumentam ainda mais a pressão de enchimento cardíaca (Sisson & Thomas, 1999).

Inversamente ao que é observado noutras formas de insuficiência cardíaca, a concentração plasmática do péptido natriurético atrial (ANP) (cujas principais funções são a vasodilatação, a natriurese e a diurese), não aumenta substancialmente com o tamponamento cardíaco (Sisson & Thomas, 1999; Oyama, 2010). Este péptido é principalmente produzido e armazenado no átrio, sendo o estímulo para a sua libertação a dilatação desta cavidade (Oyama, 2010; Baumwart *et al*., 2017). No entanto, neste caso, o estímulo necessário para a libertação de ANP está comprometido (Sisson & Thomas, 1999). Isto é, a dilatação da parede atrial encontra-se limitada devido à efusão pericárdica e consequentemente o ANP não é libertado, não estando disponível para contrariar os efeitos do SRAA e do SNS (Sisson & Thomas, 1999; Oyama, 2010; Monnet, 2012).

Como resultado, os sinais de elevada pressão venosa sistémica e porta predominam na efusão pericárdica crónica, causando distensão jugular, congestão hepática, ascite e edema periférico secundário à transudação de fluído das câmaras sistémicas (Sisson & Thomas, 1999; Monnet, 2012; MacDonald, 2017). É de notar que o aumento da pressão diastólica necessário para causar extravasamento dos capilares sistémicos é mais baixo (10-15 mmHg) do que para os capilares pulmonares (25-30 mmHg) (MacDonald, 2017). Assim, o edema pulmonar desenvolve-se apenas em casos de severo tamponamento e pressão venosa pulmonar acima de 25 mmHg (Sisson & Thomas, 1999). Por este motivo é observada apenas uma insuficiência cardíaca direita e não de uma combinação de insuficiência cardíaca direita e esquerda (MacDonald, 2017).

# 4. Etiologia

Na maioria dos casos, a efusão pericárdica apresenta uma etiologia neoplásica (> 50% dos cães) (Sims *et al*., 2003) ou idiopática (Ware, 2011; Celona *et al.,* 2017). O estudo de MacDonald *et al.,* (2009) veio corroborar esta informação. Ou seja, neste estudo, a etiologia neoplásica esteve presente na grande maioria dos casos (76/107; 71%), destacando-se o HSA (36/107; 33,6%) como a principal causa de efusão pericárdica. Tal como esperado a causa idiopática foi a segunda etiologia mais observada (21/107; 19,6%) (MacDonald *et al.,* 2009). Em terceiro lugar surgiu o mesotelioma (15/107; 14%), superando a frequência tanto do quemodectoma (9/107; 8,4%) como do adenocarcinoma da glândula tiroide (6/107; 5,6%) (MacDonald *et al.,* 2009). Tal facto veio contradizer o estudo de Berg & Wingfield (1984), que identificou a presença de quemodectoma em 12% dos casos e nenhum de mesotelioma. É importante reter que, cães com o diagnóstico de efusão pericárdica idiopática, podem apresentar na realidade uma etiologia neoplásica (e.g., tumor intrapericárdico pequeno ou mesotelioma), não detetada durante os exames complementares de diagnóstico aplicados (Monnet, 2012).

No entanto existe um largo espectro de patologias (metabólicas, tóxicas, cardiovasculares ou traumáticas) que, embora menos frequentes, podem originar efusão pericárdica (Berg & Wingfield, 1984; Kerstetter *et al*., 1997; MacDonald *et al.,* 2009). Entre elas encontram-se as coagulopatias (coagulação intravascular disseminada, intoxicação por rodenticidas anticoagulantes), a rutura do átrio esquerdo, a hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica, os quistos pericárdicos congénitos, a vasculite imunomediada e a toxemia (uremia) (DeFrancesco, 2013). Igualmente raras, as infeções bacterianas (tipicamente causadas por ferida penetrante) ou fúngicas também podem desencadear efusões pericárdicas (Sisson & Thomas *et al*., 1999; DeFrancesco, 2013).

## 4.1. Neoplasias

Na população canina, a presença de neoplasias no coração e no pericárdio são relativamente raras (Treggiari *et al*., 2015), apresentando uma incidência de 0,12% a 4,33%, de acordo com vários estudos (Detweiler & Patterson, 1965; Prange *et al*., 1988; Ware & Hopper, 1999). Contudo, tal como referido anteriormente, representam a principal etiologia de efusão pericárdica (> 50% dos casos) (Sims *et al*., 2003). De entre as causas neoplásicas que desencadeiam efusão pericárdica, o HSA é o tumor cardíaco primário mais reportado no cão, seguido pelos tumores do corpo aórtico (quemodectoma, paraganglioma) (Boddy, *et al.,* 2011). O HSA retrata 69% dos tumores cardíacos diagnosticados na Veterinary Medical Data

Base (VMDB), enquanto os tumores do corpo aórtico representam 8% dessas mesmas neoplasias (Ware & Hopper, 1999). Com menor frequência foram reportados vários outros tumores: linfoma, carcinoma ectópico, adenoma da tiróide, melanoma, mastocitoma, tumor das células granulares, mesotelioma, mixoma, mesenquimoma, sarcoma indiferenciado de provável origem miofibroblástica, fibroma, fibrossarcoma, rabdomioma, rabdomiossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma, condrossarcoma, osteossarcoma, paraganglioma, tumor da bainha do nervo periférico, lipoma, osteossarcoma valvular e mixossarcoma valvular e metástase valvular de sarcoma histiocítico disseminado (Treggiari *et al.*, 2015).

À exceção do linfoma, que também pode afetar pacientes jovens, as neoplasias cardíacas acometem principalmente cães de meia idade a idosos (7 a 15 anos) (Kisseberth, 2013). Relativamente à predisposição racial, o estudo realizado por Ware & Hopper (1999) identificou 12 raças com incidência significativamente superior para tumores cardíacos, sendo a mais notável o Golden Retriever (especialmente em casos de HSA). De acordo com o mesmo estudo, a incidência deste tipo de neoplasia não está condicionada pelo sexo do animal, mas sim pelo seu estado reprodutivo, com uma diferença especialmente pronunciada no caso das fêmeas, onde as cadelas esterilizadas podem apresentar uma probabilidade de desenvolver estes tumores 4 vezes superior à das fêmeas inteiras. Nos machos o risco aumenta apenas ligeiramente (1,6 vezes) nos cães castrados. O motivo desta predisposição não foi bem estabelecido supondo-se que possa estar relacionado com um efeito protetor das hormonas sexuais, especialmente no caso das fêmeas.

As neoplasias cardíacas podem apresentar uma localização intracavitária, intramural, pericárdica ou da base cardíaca (Kisseberth, 2013), existindo uma incidência superior no átrio direito (63%), na base cardíaca (18%) e em menor percentagem no ventrículo esquerdo (9%) (Aupperle *et al*., 2007).

Os tumores cardíacos podem ser benignos ou malignos (e primários ou secundários) (Aupperle *et al*., 2007; Treggiari *et al*., 2015). No cão, os tumores cardíacos primários são mais comuns do que os metastáticos (secundários), tal facto pode ser atribuível à elevada incidência de HSA, considerado na maioria dos estudos um tumor primário (Kisseberth, 2013). No entanto, a presença de metástases é comum nas diferentes etiologias neoplásicas - HSA (19/28; 67,9%), adenocarcinoma da glândula tiroide (2/3; 66,7%), quemodectoma (4/6; 66,7%) e mesotelioma (5/9; 55,6%) (MacDonald *et al*., 2009).

### 4.1.1. HSA

O HSA (igualmente designado como hemangioendotelioma maligno ou angiossarcoma) tem origem no endotélio vascular (Lamerato-Kozicki *et al.,* 2006) e apresenta

um comportamento biológico agressivo (Thamm, 2013; Clifford & Lorimier, 2017). Esta neoplasia afeta mais o cão do que qualquer outra espécie (Thamm, 2013). Apresenta maior incidência em animais de meia idade a idosos (aproximadamente 10 anos no momento do diagnóstico) e de ambos os sexos (apesar de diversos estudos sugerirem uma ligeira predisposição em machos) (Clifford & Lorimier, 2017). Cães de qualquer raça podem desenvolver HSA, porém existe uma maior propensão para raças grandes ou gigantes, destacando-se o Pastor Alemão, o Golden Retriever e o Labrador Retriever (Thamm, 2013).

A maioria dos HSA cardíacos tem predileção pela aurícula ou átrio direito (35/40; 88%), mas ocasionalmente podem aparecer na base do coração (3/23; 13%) (MacDonald *et al*., 2009). Este apresenta-se maioritariamente como uma massa a envolver o átrio ou a aurícula direita, porém pode surgir como um tumor difuso infiltrativo (Treggiari *et al*., 2015). Em estudos anteriores, cerca de 25% dos cães com HSA esplénico também continham um HSA primário no coração (Waters *et al*., 1988), mas recentemente começa a ser demonstrado que este fenómeno é menos comum do que inicialmente se pensava (Boston *et al*., 2011).

O HSA metastiza precocemente no curso da doença, quer hematologicamente quer localmente após rutura do tumor e subsequente implantação (Yamamoto *et al.,* 2013; Clifford & Lorimier, 2017). O pulmão é o principal local de metástase (12/28; 42,9%), seguido pelo baço (8/28; 28,6%), fígado (8/28; 28,6%) e rins (4/28; 14,3%) (MacDonald *et al.,* 2009).

### 4.1.2. Tumores da base do coração

O termo tumor da base cardíaca é definido como qualquer neoplasia, de diversos tipos histológicos, presente nesta localização anatómica (Sisson & Thomas, 1999).

As neoplasias neuroendócrinas, com origem nas células quimiorrecetoras, são o principal tumor descrito na base do coração (9/23; 39,1%) (MacDonald *et al.,* 2009). Estas também são conhecidas como neoplasia do corpo aórtico, paraganglioma não cromafim ou quemodectoma (MacDonald *et al.,* 2009). Consistem em tumores não funcionais das células paraganglionares, com principal localização na parede da aorta ascendente ao nível da base cardíaca (Treggiari *et al*., 2015). Os tecidos quimiorrecetores que constituem estas neoplasias contêm células sensíveis a variações no potencial de hidrogénio (pH), na concentração de oxigénio e de dióxido de carbono no sangue, regulando assim a respiração e a circulação (Obradovich *et al.,* 1992).

Para além do quemodectoma os seguintes tipos neoplásicos com localização frequente na base cardíaca incluem o adenocarcinoma da glândula tiroide, seguido pelo mesotelioma e, com menor frequência, o HSA (MacDonald, 2017).

Os tumores da base cardíaca, aparecem principalmente em cães com idade média de 10 anos (oscilando entre os 5 a 15 anos) e aparentemente apresentam maior incidência em machos do que em fêmeas (Maisenbacher, 2015). No que diz respeito à predisposição racial, os braquicéfalos manifestam um risco superior de desenvolver esta neoplasia comparados com as restantes raças (Kisseberth, 2013). De entre os braquicéfalos destacam-se os Boxers, os Boston Terriers e os Buldogues como as principais raças afetadas por este tipo de neoplasia (Monnet, 2012; Kisseberth, 2013; Magestro *et al.,* 2018). Estudos sugerem que a hipoxia crónica pode estimular o crescimento de tumores quimiorrecetores em cães, o que justifica a predisposição destas neoplasias nas raças braquicefálicas (Kisseberth, 2013). Contudo outros fatores, como genéticos ou até mesmo ambientais (a residência em elevada altitude), também foram descritos como importantes intervenientes na patogénese (Monnet, 2012; Kisseberth, 2013).

Os tumores da base cardíaca são muitas vezes considerados benignos, de crescimento lento, por vezes invasivos localmente e raramente metastáticos (Maisenbacher, 2015). No entanto, segundo a literatura citada por Magestro e colaboradores (2018), a presença de metástases regionais (linfonodos e miocárdio) e distantes (pulmão, fígado, glândulas adrenais e cérebro) foram detetadas em 22% dos casos.

### 4.1.3. Mesotelioma

O mesotelioma tem origem na camada mesotelial da membrana serosa das cavidades corporais (Closa *et al*., 1999; Ledecka *et al*., 2010). Os locais mais comuns para o desenvolvimento deste tumor são a pleura, seguida pelo pericárdio e o peritoneu (Ledecka *et al*., 2010), podendo também surgir na túnica vaginal do escroto (Ceribasi *et al*., 2013).

Nos cães, o mesotelioma sempre foi considerado uma causa rara de efusão pericárdica apresentando uma prevalência de 1 caso por cada 1000 animais (Ceribasi *et al*., 2013). Contudo outros autores sugerem que os mesoteliomas possam ser mais frequentes do que inicialmente pensado, sendo que esta neoplasia foi responsável por aproximadamente 20% (n = 15/76) das efusões pericárdicas de origem tumoral no estudo de MacDonald *et al*. (2009).

O diagnóstico desta neoplasia pode ser um desafio devido à sua apresentação tanto como uma massa discreta (localizada na base do coração ou menos frequentemente no átrio direito) ou como uma infiltração difusa e por ser difícil de diferenciar de efusão pericárdica idiopática (MacDonald *et al.* 2009; Gallach & Mai, 2013; Coleman & Rapoport, 2016). Nestes casos, o diagnóstico requer a avaliação histopatológica ou imunohistoquímica do pericárdio (MacDonald, 2017).

Esta neoplasia é maioritariamente observada em animais mais velhos - com uma idade média de 8,6 anos (oscilando entre os 4 e 14 anos) (Coleman & Rapoport, 2016) -, mas também pode surgir em animais jovens, tendo sido reportada num cão com 9 meses de idade (Ceribasi *et al*., 2013). O mesotelioma é principalmente observado em machos e alguns estudos indicam que ainda não foi encontrada predisposição racial para esta neoplasia cardíaca (Ledecka *et al*., 2010; Ceribasi *et al*., 2013). Contudo já foi reportado em raças pequenas (Teckel), médias (Cocker Spaniel, Airedale e Bassett Hound) e grandes a gigantes (Golden Retriever, Setters Irlandês, Pastor Inglês, São Bernardo) (Stepien *et al.,* 2000).

Este tumor apresenta elevada capacidade de disseminação direta ou implantação nas cavidades corporais (Smith & Hill, 1989), sendo os linfonodos intratorácicos (6/9; 66,7%), os pulmões (2/9; 22,2%) e a pleura (2/9; 22,2%) os principais locais de metástase (MacDonald *et al.* 2009).

### 4.1.4. Outras neoplasias cardíacas

O linfoma e o sarcoma (e.g., indiferenciado, rabdomiossarcoma ou fibrossarcoma) estão entre as neoplasias menos reportadas como causa de efusão pericárdica no cão (MacDonald *et al.,* 2009).

O linfoma cardíaco é observado em aproximadamente 1% dos cães com efusão pericárdica (Treggiari *et al*., 2015; Coleman & Rapoport, 2016). Esta neoplasia é caracterizada por possibilitar, muitas vezes, o diagnóstico apenas com a análise citológica do fluído pericárdico (Cagle *et al.,* 2014). Animais com linfoma cardíaco e efusão pericárdica são classificados como estadio V (extranodal e num órgão que não o fígado ou baço) e subestadio b (com sinais clínicos), segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (Treggiari *et al*., 2015).

Adicionalmente, em 2002, Kolm *et al.,* reportaram um caso raro de um cão com 18 meses de idade que apresentava um lipoma intrapericárdico e efusão pericárdica com tamponamento cardíaco.

## 4.2. Causas infeciosas

Os agentes infecciosos podem ser bacterianos, fúngicos ou víricos (Aronson & Gregory, 1995) e causar um tipo de efusão pericárdica pouco frequente em cães (MacDonald *et al.,* 2009). Esta etiologia tem sido maioritariamente relacionada com a migração de corpos estranhos (principalmente praganas), feridas por mordedura ou a disseminação de infeções de estruturas adjacentes (Botha *et al.,* 2017).

Contrariamente ao que é observado em várias outras causas de efusão pericárdica, neste caso o resultado tanto da citologia, como da cultura do fluído pericárdico são cruciais, uma vez que a citologia providencia o diagnóstico definitivo de casos de pericardite infecciosa e a cultura pode diagnosticar bactérias não identificadas na citologia (Botha *et al.,* 2017). As causas infecciosas originam normalmente uma efusão exsudativa que pode ser purulenta, serofibrinosa ou serosanguinolenta e que aparece tipicamente como um líquido floculado e/ou supurativo, distinto da típica efusão hemorrágica comumente observada (Aronson & Gregory, 1995; MacDonald, 2017).

Atualmente a pericardite vírica é uma causa estabelecida de efusão pericárdica em humanos (Tabar *et al*., 2018). Contudo, embora o vírus Influenza tipo A tenha sido encontrado num cão com pericardite idiopática, as infeções virais continuam a ser raras nesta espécie (Zinni *et al*., 2009).

Os agentes bacterianos ou fúngicos mais reportados são: *Bacteroides spp., Actinomyces spp*., *Pasteurella spp., Pseudomonas spp., Sthaphylococcus spp., Streptococcus canis* (French, 2010), *Peptostreptococcus spp*. e *Coccidioides immitis* (French, 2010; MacDonald, 2017). Outras patologias como a tuberculose, a bartonelose, a borreliose e a infeção por protozoários foram esporadicamente associadas à efusão pericárdica na Medicina Veterinária (French, 2010; Ware, 2011; Coleman & Rapoport, 2016; Tabar *et al*., 2018). Recentemente, Tabar e colaboradores (2018), identificam o *L. infantum* e a *Babesia spp.* como os agentes mais encontrados em efusão pericárdica.

## 4.3. Causas cardiovasculares

A rutura do átrio esquerdo é uma etiologia rara, correspondendo apenas a 2% das causas de efusão pericárdica no estudo de Reineke *et al.,* (2008). Esta patologia surge como uma complicação de doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (MacDonald, 2017). Nestes casos, a dilatação da parede atrial esquerda torna-a mais fina e vulnerável à elevada pressão a que está sujeita (Ljungvall & Haggstrom, 2017). Adicionalmente, podem ser causadas lesões em jato decorrentes da regurgitação mitral (MacDonald, 2017). Esta agressão constante numa parede já fragilizada pode originar a perfuração endocárdica (Ljungvall & Haggstrom, 2017). A hemorragia que se acumula no espaço pericárdico conduz geralmente ao desenvolvimento de tamponamento cardíaco agudo (Reineke *et al.,* 2008; Coleman & Rapoport, 2016). Normalmente episódios de trauma, excitação ou exercício físico antecedem a rutura atrial (Ljungvall & Haggstrom, 2017).

Cães de raça pequena a média com severa degeneração da válvula mitral estão mais suscetíveis à ocorrência de rutura do átrio esquerdo (Reineke *et al.,* 2008), salientando-se

maior predisposição em Pastor de Shetland, Caniche (macho), Teckel e o Cocker Spaniel (MacDonald, 2017). Esta etiologia ocorre preferencialmente em machos (10/14; 71%), de idade avançada (Reineke *et al.,* 2008).

## 4.4. Alterações da coagulação

De entre as patologias que causam alterações na coagulação destaca-se a intoxicação por rodenticidas anticoagulantes e a coagulação intravascular disseminada (MacDonald, 2017).

Nos poucos casos reportados com efusão pericárdica e tamponamento cardíaco secundário à intoxicação por rodenticidas anticoagulantes, todos foram positivamente tratados com pericardiocentese, vitamina K e terapia de suporte (Park, *et al.,* 2011; Coleman & Rapoport, 2016).

Embora as alterações de coagulação não sejam a etiologia mais frequente, esta hipótese não deve ser descartada, deste modo é recomendada a realização de testes de capacidade de coagulação (contagem de plaquetas, tempo de coagulação) anteriormente à pericardiocentese (MacDonald, 2017).

## 4.5. Pericardite urémica

Em cães com pericardite urémica, os níveis de ureia e de creatinina no sangue estão aumentados causando uma efusão estéril, serofibrinosa ou hemorrágica (Berg & Wingfield, 1984; Ware, 2011). Por outro lado, de acordo com Ware (2011), toxemias (incluindo a uremia) que aumentem a permeabilidade vascular podem resultar num transudado. Nestes casos ocorre uma pequena acumulação de fluído pericárdico e raramente surge comprometimento hemodinâmico (Coleman & Rapoport, 2016).

## 4.6. Outras

Na Medicina Humana a efusão pericárdica associada a altos níveis de colesterol surge como uma complicação rara de hipotiroidismo (Ojeda *et al*., 2015). Esta efusão é normalmente pequena e raramente origina tamponamento cardíaco (MacGregor *et al.,* 2004). Até à data apenas foi reportado um caso de um cão, no qual os achados clínicos e patológicos foram consistentes com o diagnóstico de efusão pericárdica associada a altos níveis de colesterol e presumivelmente a hipotiroidismo (MacGregor *et al*., 2004).

Recentemente Ojeda *et al*., (2015), descreveram um caso de efusão pericárdica e tamponamento cardíaco num Golden Retriever com hipotiroidismo, no entanto não foi possível determinar se a efusão pericárdica foi causada pelo hipotiroidismo ou se o animal teve um episódio de efusão pericárdica idiopática e hipotiroidismo, simultaneamente.

## 4.7. Efusão pericárdica idiopática

Nos cães, a efusão pericárdica idiopática é responsável por 20 a 75% dos casos de efusão pericárdica relatados (Berg *et al.,* 1984; MacDonald *et al*., 2009). Esta etiologia surge principalmente em animais de meia idade (6 a 7,9 anos), machos e de raça grande ou gigante, com predileção em Dogue Alemão, Terra Nova, São Bernardo, Golden Retriever e Labrador Retriever (French, 2010).

A causa em concreto é desconhecida, sendo considerada um diagnóstico de exclusão (Celona *et al.* 2017; Tabar *et al*., 2018). Ao que tudo indica os primeiros alvos desta doença são os vasos sanguíneos pericárdicos e linfáticos (Madron *et al*., 1987; Martin, *et al.,* 2006). Os efeitos deletérios causados sobre os vasos sanguíneos são a causa mais plausível de efusão pericárdica idiopática (Machida *et al.,* 2004; Martin, *et al.,* 2006; MacDonald, 2017).

A inclinação para este diagnóstico pode aumentar quando ocorre a acumulação lenta de fluído serosanguinolento a hemorrágico no espaço pericárdico, provocando uma apresentação clínica característica de tamponamento crónico (Zini *et al.,* 2009; MacDonald, 2017). Para além disso, os métodos de diagnóstico, normalmente realizados nesta situação, não permitem determinar a causa subjacente (Zini *et al.,* 2009; Tabar *et al*., 2018). O diagnóstico exige um cuidado especial, pois pequenos tumores intrapericárdicos podem passar despercebidos, principalmente em casos onde a ecografia é realizada após a pericardiocentese (Coleman & Rapoport, 2016). Na avaliação histopatológica, o tecido pericárdico pode exibir um espectro de alterações que envolvem um infiltrado de células mononucleares e agregados linfoplasmocitários (Coleman & Rapoport, 2016), neovascularização com deposição de fibrina, espessamento do pericárdio e fibrose atribuída à leve inflamação (Machida *et al.,* 2004). Estas alterações histopatológicas não são específicas e, muitas vezes, não são distinguíveis das alterações observadas em casos com origem neoplásica (Coleman & Rapoport, 2016).

O mesotelioma deve ser sempre considerado um diagnóstico diferencial de elevada significância (Coleman & Rapoport, 2016). Em 2004, Machida *et al.,* descreveram o desenvolvimento de mesotelioma pericárdico em cinco Golden Retrievers com história de efusão pericárdica hemorrágica idiopática. Neste estudo todos os testes de diagnóstico (radiografia, ultrassonografia, citologia e cultura do fluído pericárdico) falharam em demonstrar

a causa da efusão. Nos 3 animais submetidos a pericardiectomia não se detetaram lesões neoplásicas em nenhum dos órgãos ou tecidos da cavidade torácica e a biópsia do pericárdio foi consistente com efusão pericárdica idiopática. No entanto, após a cirurgia, a citologia da efusão torácica recidivante de um dos animais revelou a presença de células neoplásicas mesoteliais. O exame *post-mortem* permitiu o diagnóstico de mesotelioma nos 5 cães. Os autores concluíram que é possível que a efusão pericárdica hemorrágica idiopática esteja associada ao desenvolvimento de mesotelioma pericárdico em Golden Retrievers através de um processo inflamatório crónico.

Alguns autores consideram que pode existir uma inflamação pericárdica secundária a vírus ou doença imunomediada como a verdadeira causa da pericardite idiopática (MacDonald, 2017). Acredita-se que, se a pericardite idiopática em cães tem etiologia imunomediada, haverá diferenças na resposta imunitária pericárdica local, em comparação com efusões secundárias a neoplasias (Martin, *et al.,* 2006). Deste modo, em 2006, Martin *et al.,* estudaram as concentrações de imunoglobulinas e anticorpos anti-nucleares no soro de cães com pericardite idiopática, comparando com um grupo de etiologia neoplásica, no entanto nenhuma alteração imunológica específica para cães com pericardite idiopática foi identificada. Posteriormente, foi concebido um estudo que averiguou a existência de uma possível relação entre pericardite idiopática, em cães, e alguns dos vírus mais identificados em humanos afetados por pericardite vírica (Zini *et al.,* 2009). Este estudo revelou um resultado positivo – para vírus Influenza tipo A –, suportando o conceito de que a pericardite vírica também possa ser uma causa de efusão pericárdica idiopática, em cães (Zini *et al.,* 2009). Contudo, devido à presença de apenas uma amostra positiva, não foi possível provar uma relação causa-efeito, sendo necessário realizar mais estudos sobre o papel dos organismos infeciosos na efusão pericárdica idiopática canina (Zini *et al.,* 2009).

Doenças como a bartonelose, a leishmaniose, a babesiose e a borreliose foram esporadicamente associadas à efusão pericárdica em Medicina Humana e Veterinária (Tabar *et al*., 2018). Deste modo, Tabar *et al*., (2018) investigaram a prevalência de algumas doenças transmitidas por vetores, numa área endémica, em cães com efusão pericárdica. Este estudo permitiu identificar vários agentes patogénicos na população de cães afetados pela referida patologia, sendo a prevalência superior à do grupo de controlo. Os agentes patogénicos mais encontrados foram a *Leishmania infantum* e a *Babesia spp*., mas as doenças transmitidas por vetores não foram identificadas com maior frequência em cães com efusão pericárdica idiopática do que em cães com efusão pericárdica neoplásica, sugerindo assim que uma relação causa efeito, nesta população é improvável (Tabar *et al*., 2018). Os autores concluíram que as doenças transmitidas por vetores são muitas vezes detetadas em cães

com efusão pericárdica e devem receber mais consideração, especialmente em pacientes com etiologia idiopática (Tabar *et al*., 2018).

# 5. Diagnóstico

## 5.1. Anamnese

A efusão pericárdica sintomática afeta principalmente machos, de raça grande (MacDonald, 2017). De entre as raças com maior propensão para o desenvolvimento de efusão pericárdica destaca-se o Golden Retriever (MacDonald, 2017), porém o Labrador Retriever, o Pastor Alemão, o São Bernardo, o Terra Nova e o Dogue Alemão também se encontram mencionados na literatura como predispostos ao desenvolvimento desta patologia (Coleman & Rapoport, 2016). A idade depende da etiologia em questão sendo a média de idades superior quando a causa subjacente tem origem neoplásica do que quando apresenta uma etiologia não neoplásica (9,7 e 7,9 anos, respetivamente) (MacDonald *et al*., 2009).

A sintomatologia em pacientes com efusão pericárdica hemodinamicamente significativa difere consoante a taxa de acumulação de fluído pericárdico e o aumento da pressão intrapericárdica, ou seja, é influenciada pela presença de um tamponamento agudo ou crónico (Shaw & Rush, 2007a).

Pacientes com tamponamento cardíaco agudo têm tipicamente uma apresentação clínica caracterizada pelo declínio súbito do débito cardíaco, com manifestação de sinais de fraqueza, colapso (Shaw & Rush, 2007a), dispneia, choque cardiogénico ou morte súbita (Sisson & Thomas, 1999), sendo uma condição potencialmente fatal que requer tratamento imediato (Shaw & Rush, 2007b). Por vezes o colapso sucede a realização de esforço físico (Shaw & Rush, 2007a). Tal como referido anteriormente, este tamponamento ocorre tipicamente na sequência de HSA, traumatismos, coagulopatias ou rutura do átrio esquerdo (Sisson & Thomas, 1999; Guasch, 2006).

Em contrapartida, no caso de tamponamento cardíaco crónico, os tutores reportam a presença de fraqueza ou letargia, de intolerância ao exercício, de anomalias respiratórias (taquipneia ou dispneia), de anorexia e de distensão abdominal causada pela presença de ascite (Shaw & Rush, 2007a; Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). Ocasionalmente, podem ser reportados episódios de sincope relacionada com o exercício, poliúria e polidipsia, perda de peso (em caso de anorexia crónica), tosse (causada pela compressão das vias aéreas em cães com cardiomegália) ou sinais gastrointestinais (vómito ou diarreia) (Johnson *et al*., 2004; Ware, 2011; Coleman & Rapoport, 2016). Segundo o estudo levado a cabo por Fahey *et al.* (2017), o vómito é comumente observado nas 48 horas anteriores à apresentação de efusão pericárdica e particularmente, em cães com evidência

de hipoperfusão. O mecanismo associado a este facto ainda não está bem descrito, mas estudos sugerem que possa estar relacionado com a irritação direta do nervo frénico pela distensão do saco pericárdico durante a efusão (Fahey *et al.,* 2017). Deste modo, a efusão pericárdica deve ser incluída como potencial diagnóstico diferencial em cães com história de vómito que se apresentem com fraqueza ou colapso (Fahey *et al.,* 2017). Este tipo de tamponamento está principalmente associado a processos neoplásicos, doença pericárdica idiopática e infecciosa (Guasch, 2006).

## 5.2. Exame físico

Tendo em consideração que a apresentação clínica destes pacientes não é especifica é essencial a realização de um exame físico detalhado que permita a deteção de sinais clínicos sugestivos de efusão pericárdica (Coleman & Rapoport, 2016).

Normalmente, apesar de nenhum sinal clínico ser patognomónico, cães com efusão pericárdica significativa apresentam três sinais característicos designados por "Tríade de Beck" - o abafamento dos sons cardíacos, a distensão venosa jugular e o pulso femoral fraco ou pulso paradoxal - (Shaw & Rush, 2007a; Coleman & Rapoport, 2016).

No caso de tamponamento cardíaco agudo o abafamento dos sons cardíacos, resultante da atenuação do som pela efusão (Shaw & Rush, 2007a), é geralmente acompanhado pela presença de um pulso fraco (MacDonald, 2017), de prolongamento do tempo de repleção capilar (TRC) e de membranas mucosas pálidas (Monnet, 2012).

Por outro lado, sinais como a hepatomegália, a distensão jugular ou pulso jugular, a ascite e o teste de refluxo hepatojugular positivo, são anomalias tipicamente observadas em cães com tamponamento crónico e refletem a presença de insuficiência cardíaca direita (MacDonald, 2017). Se existir efusão pleural, é possível auscultar o abafamento dos sons pulmonares (ventralmente), adicionalmente ao dos sons cardíacos (Ware, 2011). Relativamente aos cães com insuficiência cardíaca direita (67/107; 62,6%), no estudo de MacDonald *et al*., (2009), a maioria apresentou efusão bicavitária (36/107; 33,6%) e os restantes exibiram ascite (17/107; 15,9%) ou efusão pleural (14/107; 13,1%) isoladas. De acordo com este estudo, a presença de efusão bicavitária, de ascite ou de efusão pleural aparenta não estar condicionada pela etiologia em questão (neoplásica ou não neoplásica). A distensão jugular é uma consequência da elevada pressão de enchimento cardíaco direito (Shaw & Rush, 2007a) e pode ser difícil de identificar durante o exame físico, especialmente em cães obesos (Sisson & Thomas 1999; Coleman & Rapoport, 2016). Nestes casos a medição da pressão venosa central (PVC) permite determinar a hipertensão venosa sistémica (Sisson & Thomas 1999). Na presença de tamponamento cardíaco a PVC é geralmente

superior a 12 mmHg (sendo o normal ≤ a 6 mmHg) (Sisson & Thomas 1999). A qualidade do pulso é normalmente fraca devido ao baixo débito cardíaco e pode variar com a respiração (pulso paradoxal) (French, 2010). O elevado tónus simpático normalmente produz taquicardia sinusal, membranas mucosas pálidas e prolongamento do TRC (Ware, 2011).

A auscultação de um sopro em cães com efusão pericárdica normalmente indica a presença de uma doença concomitante (Sisson & Thomas, 1999). Por exemplo, cães que desenvolvam rutura do átrio esquerdo secundária a doença degenerativa crónica da válvula mitral apresentam um sopro sistólico apical esquerdo (Sisson & Thomas, 1999; Monnet, 2012).

### 5.2.1. Fisiopatologia do pulso paradoxal

Em 1873, o médico alemão Adolf Kussmaul descreveu o paradoxo como um "pulso simultaneamente leve e irregular, que desaparece durante a inspiração e retorna na expiração", ainda que na presença continua de batimentos cardíacos, durante ambas as fases respiratórias (MacDonald, 2017; Van Dam & Fitzgerald, 2018).

Em animais saudáveis, existe uma alteração fisiológica no débito cardíaco que ocorre com as diferentes fases respiratórias (MacDonald, 2017; Van Dam & Fitzgerald, 2018). Isto é, durante a inspiração há uma tendência normal para a ligeira diminuição do volume de ejeção ventricular esquerdo e da pressão arterial sistólica (PAS) (Sisson & Thomas, 1999; MacDonald, 2017). O pulso paradoxal representa o fenómeno no qual esta tendência é exacerbada, reduzindo o volume de ejeção do ventrículo esquerdo e diminuindo a PAS por mais de 10 mmHg durante a fase inspiratória (Sisson & Thomas, 1999; Little & Freeman, 2006). Nesta etapa da respiração, a pressão intratorácica diminui e o sangue flui preferencialmente para a veia cava, as veias pulmonares e o átrio e ventrículo direitos - locais de menor pressão e mais complacentes -, aumentando o enchimento cardíaco direito (MacDonald, 2017; Van Dam & Fitzgerald, 2018). Este sequestro momentâneo de sangue, nas câmaras cardíacas direitas e veias pulmonares, prejudica o fluxo sanguíneo para o lado esquerdo do coração, diminuindo assim a pré-carga do referido lado e consequentemente o seu volume de ejeção ventricular (MacDonald, 2017; Van Dam & Fitzgerald, 2018). O efeito oposto manifesta-se durante a expiração (Coleman & Rapoport, 2016). Esta alteração pode ser identificada como um pulso fraco ou não palpável, durante a inspiração, e um pulso mais forte durante a expiração (Shaw & Rush, 2007a).

Perante um tamponamento cardíaco que resulte em pulso paradoxal, o declínio fisiológico do débito cardíaco é exagerado por diversos motivos (Van Dam & Fitzgerald, 2018) de entre os quais se destaca o aumento da interdependência ventricular (Adler *et al.,* 2015;

Van Dam & Fitzgerald, 2018). Num animal com efusão pericárdica, a capacidade de ambas as câmaras cardíacas se distenderem simultaneamente é prejudicada (Monnet, 2012). Esta situação faz com que o aumento de volume de um lado do coração resulte no concomitante decréscimo de volume da câmara contralateral, num processo designado interdependência ventricular (Goldstein, 2004). Ou seja, como a parede livre do ventrículo direito está impossibilitada de se expandir de forma a acomodar o influxo de sangue durante a inspiração, o septo interventricular é deslocado em direção ao ventrículo esquerdo (Goldstein, 2004). Esta alteração juntamente com o aumento de pressão dentro do saco pericárdico, reduz o tamanho da câmara ventricular esquerda, diminuindo o seu enchimento e explicando a "inexistência" de pulso na inspiração (MacDonald, 2017; Van Dam & Fitzgerald, 2018). Assim, a referida interação entre ventrículos, sobreposta à normal diminuição do volume de ejeção ventricular esquerdo, durante a inspiração, origina o pulso paradoxal (MacDonald, 2017).

O pulso paradoxal é um achado clínico, frequentemente associado ao tamponamento cardíaco, contudo não é patognomónico desta condição, podendo estar presente em doenças cardíacas não pericárdicas (cardiomiopatia restritiva), doenças não cardíacas (doença pulmonar obstrutiva), bem como manifestar-se secundariamente a choque hipovolémico (Monnet, 2012; DeFrancesco, 2013).

A ausência de pulso paradoxal não elimina o diagnóstico de tamponamento cardíaco, enquanto a sua presença pode indicar que o colapso hemodinâmico está iminente (Van Dam & Fitzgerald, 2018). Deste modo sempre que haja suspeita de tamponamento cardíaco e presença de pulso paradoxal, os pacientes devem ser avaliados para drenagem pericárdica (Van Dam & Fitzgerald, 2018). Porém, o pulso paradoxal pode ser difícil de reconhecer, especialmente quando as pressões intratorácicas mudam rapidamente (MacDonald, 2017). Animais que apresentem uma respiração mais lenta, quando em decúbito lateral, podem facilitar a deteção deste sinal clínico (Shaw & Rush, 2007a).

## 5.3. Radiografia

Este método de diagnóstico é relevante por permitir a deteção de algumas anomalias radiográficas sugestivas de efusão pericárdica (Monnet, 2012), identificar a presença de corpos estranhos radiopacos intrapericárdicos, de linfadenomegália e de metástases pulmonares (Coleman & Rapoport, 2016).

A cardiomegália globóide é o achado radiográfico clássico de efusão pericárdica (figura 3) (Côté *et al*., 2013). Esta alteração é atribuível à distensão do saco pericárdico provocada pela acumulação de fluído (Côté *et al*., 2013). O contorno cardíaco apresenta-se

bem delimitado devido à ausência de movimento significativo durante o ciclo cardíaco (Coleman & Rapoport, 2016).

O tamanho da silhueta cardíaca aumenta juntamente com a cronicidade da efusão e o volume de fluído associado (Shaw & Rush, 2007a). Na presença de um tamponamento agudo (efusão pequena a moderada), a silhueta cardíaca encontra-se geralmente normal ou variavelmente aumentada (Coleman & Rapoport, 2016). Nestes casos a cardiomegália pode estar ausente em até 48% dos pacientes (Coleman & Rapoport, 2016). Assim sendo, este tipo de efusão pode facilmente permanecer indetetável caso não se proceda à realização de testes diagnósticos adicionais, como a ecocardiografia (Coleman & Rapoport, 2016).

A redução da veia cava caudal é um achado frequentemente observado quando o paciente apresenta choque cardiogénico, secundário a tamponamento cardíaco agudo (MacDonald, 2017). Em contrapartida, no tamponamento crónico os achados normalmente encontrados incluem a cardiomegália globóide, assim como a dilatação da veia cava caudal, a perda de detalhe abdominal (devido à ascite) e a presença de efusão pleural (Guglielmini *et al.,* 2012).

O contacto bilateral entre a silhueta cardíaca e a parede torácica nas projeções dorso-ventral (DV) e ventro-dorsal (VD) (figura 4) é outro sinal radiográfico consistente com o diagnóstico de efusão pericárdica (Coleman & Rapoport, 2016).

Sisson & Thomas*,* (1999), defendem que apesar da semelhança com as alterações radiográficas apresentadas por outras doenças, o diagnóstico preciso de efusão pericárdica pode ser alcançado através da integração dos achados radiográficos com os dados da história e do exame físico. Porém, na realidade, este método de diagnóstico apresenta pouca sensibilidade e especificidade na deteção de efusão pericárdica (MacDonald, 2017). Na prática, os resultados obtidos por Côté e colaboradores (2013) indicaram que nenhuma das variáveis radiográficas avaliadas (tamanho – considerando-se cardiomegália quando o Índice Cardíaco Vertebral é ≥ a 10,7 –, aparência globóide e aparência convexa do aspeto dorsocaudal da silhueta cardíaca) foi altamente (> 90%) sensível ou específica para a identificação de cães com tamponamento cardíaco, secundário a efusão pericárdica. Deste modo, Côté *et al.,* (2013), defendem que os achados radiográficos não devem ser considerados fidedignos para a identificação de cães com tamponamento cardíaco causado por efusão pericárdica.

Por outro lado, o estudo radiográfico torácico demonstrou ser altamente específico, mas pouco sensível na deteção de neoplasias cardíacas, em ambos os estudos de MacDonald *et al*., (2009) e de Guglielmini *et al.,* (2016). É importante referir que no estudo de MacDonald *et al*., (2009) a causa neoplásica mais comum foi o HSA, enquanto que o estudo de Guglielmini *et al.,* (2016) apenas avaliou animais com tumores da base do coração. Por

vezes, os tumores da base do coração podem provocar um desvio da traqueia (Sisson & Thomas, 1999).

Tal como referido anteriormente, as metástases pulmonares são frequentemente encontradas, principalmente em cães com HSA (Ware, 2011). No entanto a avaliação de metástases pulmonares através da radiográfica torácica, no estudo de MacDonald *et al.,* (2009), apresentou baixa sensibilidade, uma vez que apenas 7 dos 21 cães (33,3%) com mestástases pulmonares, foram identificados através deste método de diagnóstico.

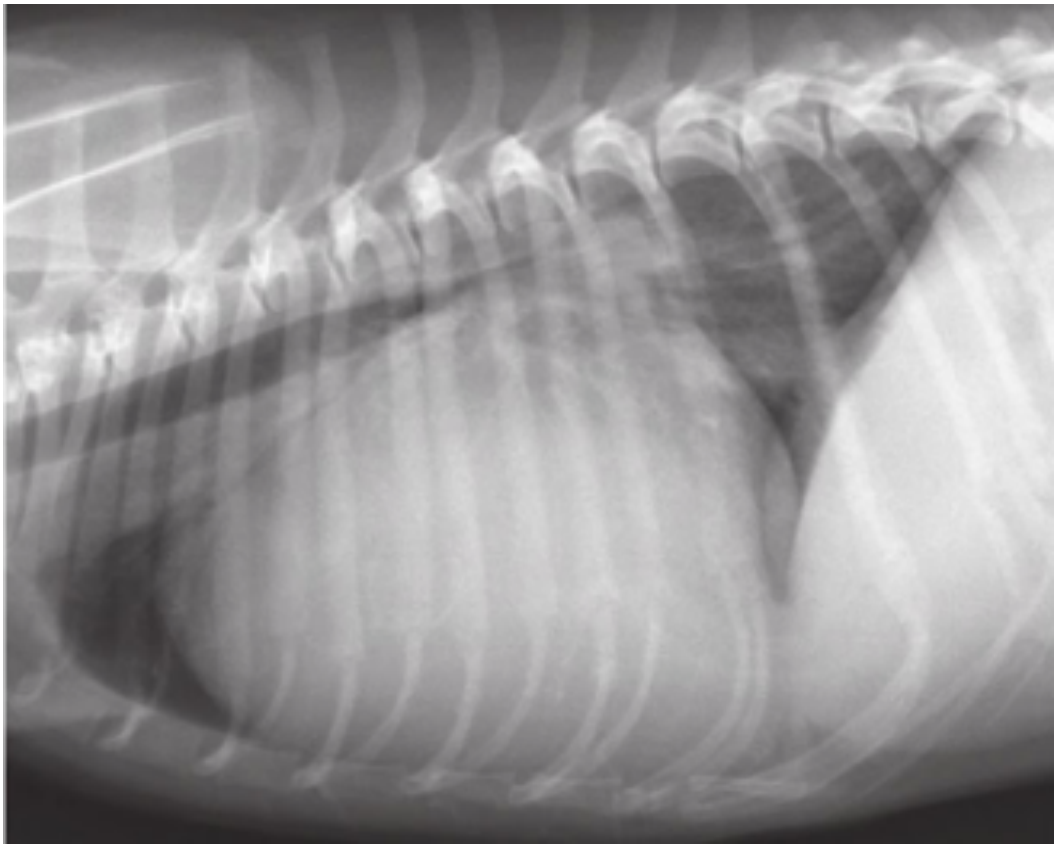


**Figura 3**. Radiografia torácica de um cão com efusão pericárdica (projeção lateral), onde se destaca um aumento da silhueta cardíaca, elevação da traqueia e sobreposição da silhueta cardíaca e diafragma (adaptado de Coleman & Rapoport, 2016).

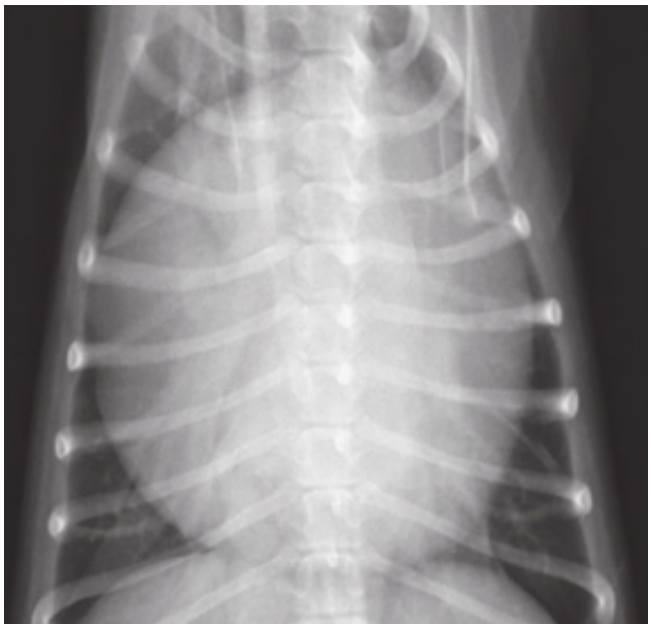


**Figura 4.** Radiografia torácica de um cão com efusão pericárdica (projeção VD), onde é evidente o contacto bilateral entre o saco pericárdico e a parede torácica (adaptado de Coleman & Rapoport, 2016).

## 5.4. Eletrocardiografia

A realização de um exame eletrocardiográfico está indicada em qualquer paciente que, durante o exame físico, tenha revelado a presença de arritmias (MacDonald, 2017). Embora as arritmias ventriculares intermitentes sejam frequentes e as supraventriculares possam ocorrer, os cães com efusão pericárdica tendem a apresentar um ritmo sinusal normal ou taquicardia sinusal (Monnet, 2012).

Nenhum achado eletrocardiográfico é específico de efusão pericárdica (Ware, 2014), tornando este método de diagnóstico pouco sensível (Coleman & Rapoport, 2016), mas não implica que não possam ser identificadas anomalias no ECG sugestivas de efusão pericárdica (Ware, 2014).

A diminuição da amplitude do complexo QRS (onda R com amplitude < 1 mV, na derivação II) é um achado presente em sensivelmente 50% dos cães com efusão pericárdica (Berg & Wingfield, 1984). Esta anomalia ocorre porque a efusão pericárdica isola o sinal elétrico, comprometendo a sua transmissão para a superfície corporal (MacDonald, 2017). No entanto, a diminuição da amplitude deste complexo, também pode ser evidente em pacientes com hipotiroidismo, com acumulação de fluído no espaço pleural, com a presença de uma neoplasia de grandes dimensões no tórax ou ainda em animais obesos (MacDonald, 2017).

A alternância elétrica corresponde a uma variação (de batimento para batimento) (MacDonald, 2017) na amplitude do complexo QRS (figura 5) provocada pelo movimento do coração para a frente e para trás, no interior do saco pericárdico preenchido por um grande

volume de fluído (Coleman & Rapoport, 2016). A alternância elétrica é bastante específica para efusão pericárdica em cães (MacDonald *et al*., 2009) e esteve presente em 37% (24/64) dos casos, no estudo de Johnson *et al.,* (2004). Alguns autores referem que esta alteração pode ser mais evidente, sempre que a frequência cardíaca compreende entre os 90 a 140 bpm (Ware, 2011).

Por vezes, o complexo atrial prematuro, a fibrilação atrial e alterações no segmento ST podem ser evidentes no ECG (MacDonald, 2017).

É importante reter que um ECG sem alterações são significa a ausência de efusão pericárdica (Shaw & Rush, 2007a).

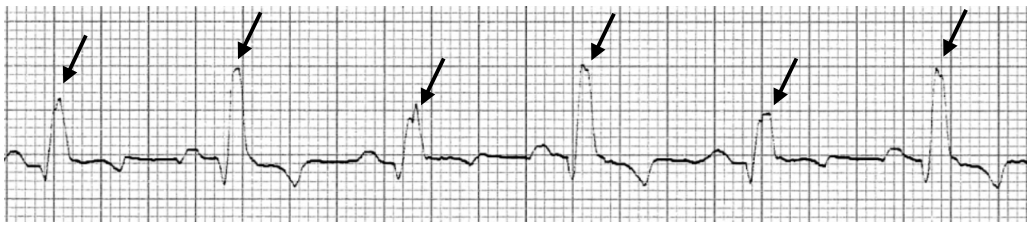


**Figura 5.** ECG de um cão com efusão pericárdica severa, no qual se observa o fenómeno de alternância elétrica (derivação II, velocidade 50 mm/seg). Esta alteração é caracterizada por uma oscilação na amplitude da onda R, do complexo QRS, a cada batimento (representada na imagem pelas setas) (adaptado de MacDonald, 2017).

## 5.5. Ecocardiografia

A ecocardiografia está descrita na literatura como o método “gold standard” no estabelecimento do diagnóstico de efusão pericárdica, permite detetar volumes (de efusão) tão pequenos como 10 a 15 ml (Berry *et al.,* 1988; Shaw & Rush, 2007a), esclarecer sobre a possível origem da efusão, a necessidade de realizar pericardiocentese e a presença de alterações cardíacas subjacentes, quer estruturais quer funcionais (MacDonald, 2017).

Na ecografia torácica bidimensional, a efusão pericárdica é frequentemente visualizada através da janela ecográfica paraesternal direita (Shaw & Rush, 2007a) e apresenta-se como um espaço circunferencial anecogénico ou hipoecogénico, em redor do coração (Gidlewski & Petrie, 2003; Coleman & Rapoport, 2016). Quando o pericárdico se encontra preenchido por um grande volume de fluído, é possível observar o balançar do coração, para a frente e para trás, dentro do saco pericárdico (Boon, 2011).

Por vezes, a distinção entre as efusões pericárdica e pleural pode ser um desafio (French, 2010). Contudo, normalmente, a efusão pericárdica é caracterizada por um contorno externo suave e redondo, enquanto a efusão pleural contém um aspeto mais difuso (Coleman & Rapoport, 2016) e a presença de fibrina (French, 2010). Na existência simultânea de ambas efusões o pericárdio é visualizado com clareza (French, 2010).

O tamponamento cardíaco representa-se, ecocardiograficamente, como o colapso diastólico da parede livre do átrio direito (figura 6) (Gidlewski & Petrie, 2003; Orton & Monnet, 2018) causado pelo aumento significativo da pressão intrapericárdica (Monnet, 2012). No decurso da doença, a parede livre do ventrículo direito também pode ser afetada (Gidlewski & Petrie, 2003). Em casos mais graves e como consequência da diminuição do retorno venoso para as câmaras cardíacas esquerdas, pode ocorrer o fenómeno de "pseudohipertrofia" caracterizado pelo espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo e redução da capacidade de enchimento do mesmo (Coleman & Rapoport, 2016).

A aplicação do doppler possibilita que o pulso paradoxal seja detetado através da avaliação da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico, demonstrando uma redução durante a inspiração e um aumento durante a expiração (MacDonald, 2017).

Para além de permitir a confirmação da efusão pericárdica e tamponamento cardíaco, a ecocardiografia é o procedimento diagnóstico, não invasivo, de eleição para a deteção de massas intrapericárdicas (Kisseberth, 2013). O estudo de MacDonald *et al.*, (2009) determinou que, executada por um cardiologista, a deteção ecocardiográfica de neoplasias cardíacas tem uma sensibilidade e especificidade elevadas (80% e 100%, respetivamente). Segundo o mesmo estudo, a repetição do exame ecocardiográfico aumenta a sensibilidade para a deteção de massas cardíacas de 80% para 88%.

Embora não forneça um diagnóstico definitivo, a localização e as características ecocardiográficas das massas são geralmente suficientes para fornecer informação relevante quanto à sua origem mais provável (Shaw & Rush, 2007a; Orton & Monnet, 2018). Ou seja, massas presentes no átrio direito têm maior probabilidade de serem HSA, enquanto massas associadas à aorta ascendente são geralmente quemodectomas (Giglewski & Petrie, 2003).

A efusão pericárdica, por vezes, melhora a capacidade de identificação de massas cardíacas (Giglewski & Petrie, 2003), sobretudo no caso do HSA e de tumores da base cardíaca, dado que o fluído forma uma zona anecóica em redor do átrio e aurícula direita, assim como da aorta ascendente (MacDonald, 2017). O estudo de MacDonald *et al.,* (2009), veio de encontro a esta informação, uma vez que de entre as neoplasias não detetadas através da ecocardiografia, a maior parte correspondia a animais com um reduzido volume de efusão pericárdica. Assim sendo, a pericardiocentese deve ser adiada até à realização de uma ecocardiografia, salvo em casos de tamponamento cardíaco e colapso cardiovascular, que comprometam a vida do paciente (MacDonald, 2017).

No estudo de MacDonald *et al.,* (2009), a ecocardiografia permitiu identificar 32 dos 38 cães com massas no átrio direito, apresentando uma sensibilidade e especificidade de 84% e 100%, respetivamente. O plano paraesternal longitudinal direito é o mais recomendado para a pesquisa de HSA nesta localização anatómica (Coleman & Rapoport, 2016). Esta

neoplasia apresenta-se como uma massa irregular, heterogénea, que se move juntamente com a câmara cardíaca e que contém pequenas cavidades hipoecogénicas, consistentes com hemorragia (MacDonald, 2017). Por vezes, podem apresentar-se como massas pequenas e invasivas, sendo necessário recorrer-se ao plano paraesternal esquerdo, de forma a obter planos alternativos de imagem, sobretudo da aurícula direita, e demonstrar a presença de HSA (Coleman & Rapoport, 2016). A ausência de massa não descarta o HSA e a presença de massa não é patognomónica (Thamm, 2013). Embora o HSA seja a neoplasia mais comum no átrio direito, já foram identificados outros tipos de neoplasia nesta localização, nomeadamente os tumores neuroendócrinos, o adenocarcinoma da tiroide, o mesotelioma, o linfoma e o sarcoma (MacDonald *et al.,* 2009).

Por outro lado, a ecocardiografia permitiu identificar 17 dos 23 cães com massas da base cardíaca, apresentando uma sensibilidade e especificidade de 74% e 98%, respetivamente (MacDonald *et al.,* 2009). As neoplasias da base do coração, nomeadamente os tumores neuroendócrinos, são geralmente caracterizados como uma massa mais homogéneas do que o HSA (MacDonald, 2017) e com origem na aorta ascendente (Sisson & Thomas, 1999; MacDonald, 2017). Alguns tumores presentes nesta localização podem estar representados como massas pequenas, de forma oval (Coleman & Rapoport, 2016), difíceis de identificar, no caso da aorta não ser minuciosamente analisada (MacDonald, 2017). Porém também podem apresentar-se como massas extensas, com limites irregulares (Coleman & Rapoport, 2016). Nestes casos, torna-se difícil o reconhecimento do local de origem da massa (MacDonald, 2017) e, em situações graves, pode ocorrer compressão externa do trato de saída do ventrículo direito e de vasos sanguíneos (artéria pulmonar) (Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). Apesar da elevada incidência de tumores neuroendócrinos, também podem constar outros tipos de neoplasia nesta localização anatómica, nomeadamente o adenocarcinoma da glândula tiroide, o mesotelioma e o HSA (MacDonald *et al.,* 2009).

Em determinados casos pode ocorrer o falso diagnóstico de neoplasia como, por exemplo, em cães que desenvolvem coágulos sanguíneos dentro do pericárdio, mimetizando o efeito massa (Thamm, 2013). Em contrapartida, sempre que este método de diagnóstico não deteta a presença de uma massa, as etiologias mais prováveis incluem massas demasiado pequenas para serem visualizadas e mesotelioma - resultando geralmente em falsos diagnósticos de efusão idiopática (French, 2010), uma vez que é não é exequível distingui-los por ecocardiografia (Ware, 2014) -, mas também pericardite infecciosa ou idiopática (MacDonald, 2017). Para além das etiologias já mencionadas, a ecocardiografia também pode demonstrar achados consistentes com outras causas de efusão pericárdica menos comuns, destacando-se os quistos intrapericárdicos benignos e a presença de vísceras abdominais dentro do saco pericárdico, em casos de hérnia diafragmática peritoneo-

pericárdica (Coleman & Rapoport, 2016). A suspeita de efusão pericárdica secundária a rutura do átrio esquerdo aumenta quando sinais de tamponamento agudo ocorrem em cães com evidência ecocardiográfica de doença mixomatosa da válvula mitral e severa dilatação atrial esquerda (Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). Nestes casos, é possível observar trombos hiperecóicos móveis no espaço pericárdico, insuficiência severa da válvula mitral e dilatação do átrio esquerdo (Coleman & Rapoport, 2016).

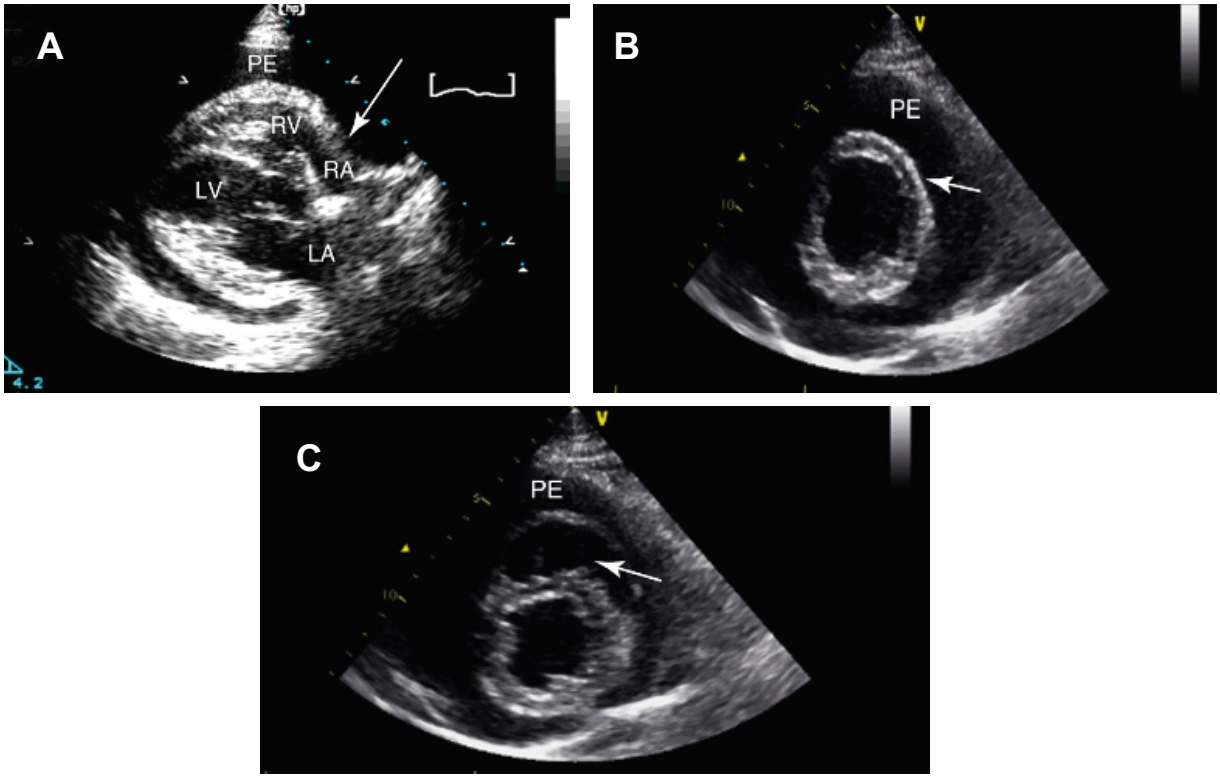



**Figura 6**. Ecocardiograma de um cão com tamponamento cardíaco. A – Janela paraesternal direita, vista longitudinal, onde se observa a presença de efusão pericárdica e o colapso da parede atrial direita livre (seta) consistente com tamponamento cardíaco. B – Janela paraesternal direita, vista transversal onde é evidente a severa compressão e obliteração do ventrículo direito (seta) durante a diástole, devido ao tamponamento cardíaco. C – A câmara ventricular direita é visível durante a sístole quando a pressão intracardíaca é maior do que a pressão intrapericárdica. LA, átrio esquerdo; LV, ventrículo esquerdo; PE, efusão pericárdica; RA, átrio direito; RV, ventrículo direito (adaptado de MacDonald, 2017).

## 5.6. Tomografia Axial Computorizada e Ressonância Magnética

As técnicas de imagiologia avançada, Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM), têm sido amplamente utilizadas em casos de efusão pericárdica, na Medina Humana (Coleman & Rapoport, 2016).

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é considerada o método "gold standard" na avaliação de doença pericárdica e de massas cardíacas em humanos (Randhawa *et al.,* 2011; Coleman & Rapoport, 2016). Na Medicina Veterinária, este método de diagnóstico não permite melhorar de forma significativa a identificação de tumores cardíacos,

comparativamente com a ecocardiografia transtorácica (MacDonald, 2017). Contudo, a RMC proporciona uma resolução e contraste de tecidos moles superior à da ultrassonografia, assim como uma melhor capacidade de caracterização da localização anatómica e tipo de neoplasia (Boddy *et al*., 2011). Para além disso, a ressonância magnética, permite avaliar o envolvimento do mediastino e dos pulmões (Boddy *et al*., 2011). Em pequenos animais, a RMC pode ser uma alternativa para descartar massas quando a ecocardiografia é inconclusiva (Gallach & Mai, 2013).

A TAC também não possibilita uma capacidade de diagnóstico melhor do que a ecocardiografia, no que diz respeito à identificação de neoplasias cardíacas (Scollan, *et al*., 2015), porém contém mais benefícios do que a radiografia torácica, na identificação de metástases pulmonares, principalmente de nódulos pulmonares significativamente pequenos (Nemanic *et al*., 2006). A TAC oferece uma potencial vantagem sobre as técnicas tradicionais, ao determinar o estadiamento da doença de forma mais completa (Coleman & Rapoport, 2016).

A contraindicação destes métodos de diagnóstico é a necessidade de anestesia geral (Scollan, *et al*., 2015). A RM envolve um processo mais demorado e por ventura um longo período anestésico, enquanto a TAC permite a aquisição relativamente rápida de imagens, diminuindo o tempo de anestesia a que o animal é submetido (Scollan, *et al*., 2015).

## 5.7. Análise do fluído pericárdico

A análise do fluído pericárdico é pouco útil na determinação etiológica de efusões pericárdicas (Shaw & Rush, 2007a). Esta análise permite classificar o líquido da efusão como transudado, transudado modificado, exsudado ou hemorrágico (French, 2010; Valenciano *et al*., 2014), baseando-se principalmente na contagem de células nucleadas totais, na concentração de proteína total (PT) e no conteúdo celular (Dempsey & Ewing, 2011). Por vezes a análise do fluído pode não sugerir uma classificação clara e evidenciar, por exemplo, uma contagem total de células nucleadas, correspondente a uma efusão do tipo transudado e uma concentração de PT indicativa de transudado modificado (Valenciano *et al*., 2014). Nestas situações é de notar que a concentração de PT é um critério mais significativo na diferenciação, entre transudado e transudado modificado, enquanto a celularidade é mais seletiva na distinção de transudado modificado e exsudado (Valenciano *et al*., 2014).

O fluído classificado como transudado puro é geralmente translúcido, tem uma coloração pálida a cor de palha (Dempsey & Ewing, 2011), contém baixa concentração de PT (< 2,5 g/dl), baixa contagem de células nucleadas totais (<1500 cell/μL) (Dempsey & Ewing, 2011; Valenciano *et al*., 2014) e baixa gravidade específica (< 1,012) (Ware, 2011). As células

tipicamente observadas são semelhantes às encontradas no fluído normal, isto é, consistem maioritariamente em células mononucleares (macrófagos e pequenos linfócitos), células mesoteliais e alguns neutrófilos não degenerados (Rebar & Thompson, 2012; Valenciano *et al*., 2014). O mecanismo geral observado na acumulação de um fluído transudado deve-se a alterações da pressão oncótica (diminuição) e da pressão hidrostática (aumento) (Valenciano *et al*., 2014). Na Medicina Veterinária a hipoalbuminemia é a causa mais comum de transudado (Dempsey & Ewing, 2011), contudo este pode estar presente em situações de insuficiência cardíaca congestiva, de quistos pericárdicos congénitos, de hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica, de vasculite imunomediada e de uremia (DeFrancesco, 2013).

O transudado modificado é essencialmente um transudado alterado pela adição de proteína, células ou ambos (Valenciano *et al*., 2014). Este é predominantemente não inflamatório ou moderadamente inflamatório, ou seja, é geralmente um transudado que esteve presente durante tempo suficiente para desencadear uma reação inflamatória leve (Rebar & Thompson, 2012; Valenciano *et al*., 2014). A contagem de células nucleadas é baixa a moderada, oscilando aproximadamente entre 1000 a 7000 cell/μL, com valores de concentração de PT e gravidade específica superiores às do transudado puro (2,5 a 7,5 g/dl e 1,015-1,030, respetivamente) (Dempsey & Ewing, 2011; Ware, 2011). A coloração do transudado modificado varia entre o amarelo e o vermelho e apresenta uma aparência ligeiramente turva (Dempsey & Ewing, 2011, Ware, 2011). É constituído por células mesoteliais (frequentemente reativas ou hiperplásicas), neutrófilos não degenerados (até 30%), macrófagos, pequenos linfócitos e outras células que variam em número, dependendo da causa da efusão (Valenciano *et al*., 2014). O mecanismo, que está por detrás da formação de um transudado modificado, é o aumento da pressão hidrostática e/ou da permeabilidade dos vasos sanguíneos e linfáticos, resultando no extravasamento de fluído com elevada concentração proteica e mais comumente como sequela de doença cardiovascular ou neoplásica (Valenciano *et al*., 2014).

As efusões exsudativas variam de turvas a opacas ou serofibrinosas a serossanguinolentas (Ware, 2011). Este tipo de fluído apresenta uma elevada contagem de células nucleadas (> 7000 cell/μL), concentração de PT (>3,0 g/dl) e de densidade específica (>1,015) (Dempsey & Ewing, 2011; Ware, 2011). O mecanismo envolvido na formação de um exsudado implica o aumento da permeabilidade vascular secundária a um processo inflamatório (Rebar & Thompson, 2012). O exsudado ocorre principalmente como resposta à presença de substâncias quimiotáticas, tornando os neutrófilos o tipo celular predominante (Valenciano *et al*., 2014). Se o exsudado for constituído maioritariamente por neutrófilos, a presença de agentes infecciosos deve ser investigada (Valenciano *et al*., 2014). Normalmente, os neutrófilos degenerados são sugestivos de sépsis (Valenciano *et al*., 2014).

É de salientar que a citologia do fluído pode apresentar células atípicas, sugerindo a existência de uma neoplasia (Dempsey & Ewing, 2011). Porém as células neoplásicas e mesoteliais reativas podem apresentar características citomorfológicas muito semelhantes, dificultando a sua diferenciação (Dempsey & Ewing, 2011). A pericardite bacteriana e a pericardite fúngica são as causas mais prováveis de efusão exsudativa (DeFrancesco, 2013).

As efusões hemorrágicas apresentam uma coloração vermelha escura, semelhante a vinho do porto, com um hematócrito (HTC) > 7%, uma densidade específica > 1,015, uma concentração de PT > 3 g/dl (Ware, 2011) e constituem a maioria das efusões na espécie canina (Dempsey & Ewing, 2011). Durante a análise citológica, predominam os glóbulos vermelhos, os macrófagos, os neutrófilos e as células mesoteliais reativas, no entanto podem também ser visualizadas células neoplásicas (Dempsey & Ewing, 2011; Ware, 2011). Este tipo de efusão é desprovido de plaquetas e, consequentemente, não coagula após a colheita da amostra, exceto em casos de hemorragia ativa (Dempsey & Ewing, 2011; Monnet, 2012). Contudo, devido à hemodiluição, na maioria das vezes, a avaliação citológica tem pouca capacidade para distinguir a origem da efusão (DeFrancesco), uma vez que as células anormais (células com algum valor diagnóstico) se encontram diluídas numa grande quantidade de sangue (O'Brien & Lumsden, 1988). As efusões hemorrágicas são normalmente geradas por pericardite idiopática, neoplasias, coagulopatias, rutura do átrio esquerdo, uremia (DeFrancesco, 2013) ou traumatismo (French, 2010).

Embora a maioria das efusões sejam classificadas como hemorrágicas, não auxiliando na determinação da causa subjacente (DeFrancesco, 2013), esta análise não deve ser descartada, já que permite um diagnóstico preciso e definitivo quando a causa etiológica se deve a agentes infecciosos ou a linfoma (Cagle *et al*., 2014). De acordo com o estudo levado a cabo por Cagle *et al*., (2014), a análise citológica de efusões pericárdicas só demonstrou vantagens em 7,7% (20/259) dos casos. Por outro lado, os autores descobriram que a utilidade diagnóstica do exame citológico aumenta, para 20,3%, em casos onde o HTC da efusão é < 10%. Segundo Sisson *et al.,* (1984), por vezes, no mesmo animal o resultado citológico de efusões recorrentes difere do resultado da citologia inicial. As etiologias neoplásicas mais associadas a efusão pericárdica em cães (HSA e tumores do corpo aórtico), são pouco esfoliativas, estando relacionadas com uma elevada incidência de resultados falsos negativos na análise citológica (Valenciano *et al*., 2014). Além de que, a deteção de células mesoteliais reativas não permite diferenciar entre pericardite idiopática e mesotelioma (MacDonald, 2017), tal como referido, estas podem ser inadvertidamente classificadas como células neoplásicas por mimetizarem as suas características (Valenciano *et al*., 2014).

### 5.7.1. pH do fluído pericárdico

Estudos anteriores avaliaram a utilidade da medição do pH em humanos e em cães para distinguir entre causas, inflamatórias e não inflamatória, de efusão pericárdica (Fine *et al*., 2003). Segundo Edwards (citado por Fine *et al*., 2003), efusões com valores de pH elevados (> 7,3) são mais prováveis de terem uma origem não inflamatória (normalmente neoplásica), enquanto efusões com valores de pH inferiores estão mais associadas a inflamação (causas idiopáticas ou infecciosas).

Embora a avaliação do pH do fluído pericárdico tenha sido sugerida como um marcador de malignidade (Shaw & Rush, 2007a), na maioria dos casos, os estudos de Fine *et al*., (2003) e de Laforcade *et al.,* (2005) não consideram a sua medição suficientemente precisa para identificar a causa subjacente. O estudo de Fine *et al.,* (2003) avaliou a utilidade da medição do pH na distinção entre efusão pericárdica de origem neoplásica ou idiopática. Os autores constaram que, de facto, o pH mais baixo (6,40) foi encontrado num cão com efusão pericárdica idiopática e o mais elevado (7,85) num cão com etiologia neoplásica. Contudo, a mediana do pH dos dois grupos, com etiologia idiopática ou neoplásica, não diferiu substancialmente (7,40 e 7,47, respetivamente), não justificando a utilização da medição do pH como teste de diagnóstico, em casos de efusão pericárdica. Todavia, em 2005, Laforcade *et al.,* demonstraram que os valores de pH, bicarbonato e cloreto são menores em cães com neoplasia subjacente, ao contrário do lactato, HTC e ureia, que são mais elevados em cães com efusão pericárdica neoplásica do que com etiologia não neoplásica. Mas, o grau de sobreposição entre os dois grupos utilizados no estudo, aparenta ser demasiado elevado para tornar este teste relevante em termos diagnósticos (Laforcade *et al.,* 2005).

## 5.8. Análise sanguínea

Em cães com efusão pericárdica, a realização de um hemograma completo e de análises bioquímicas não proporciona grandes benefícios em termos diagnósticos, uma vez que os resultados obtidos são, na sua maioria, pouco específicos (Ware, 2014).

A anemia esteve presente em 40% (34/85) dos cães com efusão pericárdica, no estudo de Johnson *et al.,* 2004. Esta é, na maioria das vezes, não regenerativa ou pouco regenerativa (French, 2010), associada a doença crónica (Johnson *et al.,* 2004) ou secundária à perda de sangue (Shaw & Rush, 2007a). Por outro lado, é possível observar uma anemia regenerativa e trombocitopenia, quando a etiologia em questão corresponde a HSA cardíaco (MacDonald *et al.,* 2009; Ware, 2014).

Relativamente às bioquímicas sanguíneas, o aumento das enzimas hepáticas pode ocorrer na presença de congestão hepática (French, 2010) e foi identificado em 23,3% (21/90) dos cães com efusão pericárdica, no estudo de MacDonald *et al.,* 2009. Johnson *et al.,* 2004, referem a perda de proteína como uma alteração frequente nesta patologia (Johnson *et al.,* 2004). No entanto a presença hipoproteinemia, hipoalbuminemia ou hipoglobuminemia, não é específica de efusão pericárdica, podendo estar associada à insuficiência cardíaca congestiva ou a efusão de outras cavidades corporais (entre outras causas) (Johnson *et al.,* 2004). O ligeiro aumento dos níveis de ureia e de creatinina no sangue, pode ocorrer em pacientes com azotémia pré-renal (causada pela diminuição do débito cardíaco) (Shaw & Rush, 2007a). Caso a efusão pericárdica seja secundária a uma pericardite urémica, estas bioquímicas irão apresentar-se com valores significativamente elevados (Berg & Wingfield, 1984). Ocasionalmente poderão exibir uma ligeira hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia, principalmente pacientes com ascite significativa (Shaw & Rush, 2007a).

## 5.9. Marcadores cardíacos

Existem três formas de troponinas cardíacas: a troponina cardíaca C, I e T (Rachel Blake, 2018). Ambas as troponinas cárdicas I (cTnI) e T (cTnT) são bastante específicas para dano no miocárdio (Porter *et al.,* 2016; Rachel Blake, 2018), no entanto a cTnI é a mais sensível (Rachel Blake, 2018). Por outro lado, as troponinas, cardíaca e esquelética, C são estruturalmente iguais, fazendo com que esta não seja um biomarcador cardíaco clinicamente útil (Rachel Blake, 2018).

A concentração de cTnI no soro, de cães com efusão pericárdica, demonstrou ser significativamente superior à de animais saudáveis (Shaw *et al.,* 2004; Linde *et al.,* 2006; Chun *et al.,* 2010). Mas tal não se verificou relativamente à concentração de cTnT (Shaw *et al.,* 2004).

Adicionalmente o estudo de Shaw *et al.,* (2004), demonstrou que cães com efusão pericárdica por HSA detinham concentrações de cTnI muito superiores às de cães com efusão pericárdica idiopática, o que é espectável, pois os tumores malignos estão associados a necrose miocárdica, existindo assim uma maior libertação de troponinas cardíacas para a corrente sanguínea (Shaw *et al.,* 2004). De forma similar, no estudo de Chun *et al.,* (2010), a concentração de cTnI no plasma foi maior em cães com HSA cardíaco, do que em cães com HSA noutros locais, cães com outro tipo de neoplasia e cães com efusão pericárdica não causada por HSA. Porém, no estudo de Linde *et al.,* 2006, a avaliação da concentração de cTnI no soro não permitiu distinguir as diferentes etiologias (neoplásica e não neoplásica), não corroborando os estudos de Shaw *et al.,* (2004) e Chun *et al.,* (2010).

Posteriormente, a investigação de Porter *et al.,* (2016) sugere que a concentração de cTnI no soro fornece informações relacionadas com o prognóstico, isto é, a taxa de mortalidade aumenta em pacientes com concentrações elevadas de cTnI quando comparados com os que apresentam valores normais.

# 6. Tratamento e prognóstico

A pericardiocentese deve ser realizada imediatamente em qualquer paciente que se apresente a consulta com tamponamento cardíaco e consequente comprometimento hemodinâmico (Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). Nestes casos, a administração de fármacos com efeito inotrópico positivo não exerce uma melhoria dos sinais clínicos de tamponamento, enquanto os vasodilatadores e os diuréticos podem ter efeitos deletérios, ao diminuir o débito cardíaco e exacerbar a hipotensão e o choque (Ware, 2014).

Após a drenagem do fluído pericárdico, o tratamento está dependente da origem da efusão pericárdica (MacDonald, 2017). De forma similar, o prognóstico a longo prazo está condicionado pela etiologia em questão, variando de bom a reservado consoante a mesma (Johnson *et al.,* 2004).

## 6.1. Pericardiocentese

Este procedimento, relativamente simples, consiste na drenagem de fluído do espaço pericárdico e é muitas vezes “life-saving”, sendo o único tratamento efetivo para o tamponamento cardíaco (French, 2010; Coleman & Rapoport, 2016). Normalmente, a remoção de apenas uma pequena quantidade de fluído pericárdico resulta no decréscimo acentuado da pressão intrapericárdica (French, 2010; Ware, 2014). No entanto, a pericardiocentese pode ser dispensada, caso o animal não demonstre sinais clínicos ou ecocardiográficos consistentes com tamponamento cardíaco (Shaw & Rush, 2007a). Por outro lado, em pacientes com tamponamento cardíaco crónico, pode ser necessário recorrer-se à execução de abdominocentese (quando existe ascite) e/ou de toracocentese (quando existe efusão pleural) (MacDonald, 2017).

Idealmente, este procedimento só deve ser efetuado após um exame ecocardiográfico, sendo que o momento mais apropriado para proceder à drenagem pericárdica depende da severidade do comprometimento cardiovascular, não devendo ser adiada, caso o animal esteja clinicamente instável (MacDonald, 2017).

A administração de fluídos intravenosos (IV) pode auxiliar na estabilização do paciente, pois suporta o retorno venoso sistémico principalmente em casos de tamponamento

agudo, todavia, não está indicada quando há suspeita de hemorragia ativa (e.g., rutura do átrio esquerdo) (Coleman & Rapoport, 2016). Durante o decorrer do procedimento, a suplementação com oxigénio pode ser benéfica (Prosek, 2017).

Se efetuada corretamente, a drenagem do pericárdio é relativamente segura (Ware, 2014), deste modo a ocorrência de complicações graves decorrentes deste procedimento são raras (Gidlewski & Petrie, 2005) e compreendem, a punção cardíaca, arritmias (Prosek, 2017), laceração de uma massa, de uma artéria coronária (Gidlewski & Petrie, 2005), de um átrio ou de um pulmão (causando pneumotórax ou hemorragia) (Ware, 2011), choque cardiogénico (em situações de neoplasia maligna, como o HSA), rápida reincidência de efusão pericárdica (Prosek, 2017), infeção (French, 2010) ou morte súbita (Shaw & Rush, 2007a). Por vezes, a disseminação de infeção ou células neoplásicas para o espaço pleural pode ser facilitada durante a realização deste procedimento (Ware, 2011). A punção cardíaca ocorre quando o cateter é inadvertidamente inserido numa câmara cardíaca, erro que pode não estar associado a uma consequência negativa desde que o cateter seja imediatamente retirado e reposicionado (Gidlewski & Petrie, 2005).

Este procedimento também está indicado para a colheita de amostras do fluído pericárdico (French, 2010). Caso existam incertezas, em relação à origem do fluído, é de salientar que uma amostra proveniente do espaço pericárdico não coagula e apresenta um HCT inferior (exceto em alguns cães com HSA) (Ware, 2014) ao do sangue oriundo das câmaras cardíacas (Gidlewski & Petrie, 2005; Prosek, 2017), para além disso o sobrenadante do tubo hematócrito é xantocrómico (amarelado) (Ware, 2014). A punção cardíaca inadvertida e consequente remoção de uma grande quantidade de sangue pode originar choque cardiogénico (French, 2010).

A monitorização eletrocardiográfica deve ser mantida enquanto a pericardiocentese estiver a ser realizada, dado que o contacto do cateter/agulha com o miocárdio pode induzir arritmias ventriculares (Gidlewski & Petrie, 2005) e ser necessário recorrer a terapia antiarrítmica, sendo recomendada a preparação prévia de 1 a 2 doses (2 mg/kg de peso corporal) de lidocaína a 2%, disponíveis para administração (Coleman & Rapoport, 2016).

Alguns pacientes podem necessitar de sedação para que o procedimento seja efetuado de forma segura, no entanto esta decisão depende do quadro clínico e do próprio temperamento do animal (Ware 2014). Em animais criticamente doentes, está recomendada a utilização somente de anestesia local (Gidlewski & Petrie, 2005).

A pericardiocentese é geralmente executada no lado direito do paciente por forma a reduzir o risco de punção de uma artéria coronária (Ware, 2014) ou do pulmão, uma vez que este lado contém uma área designada por “cardiac notch”, na qual o pulmão não cobre o coração e o pericárdio encontra-se junto à parede torácica (Gidlewski & Petrie, 2005). Deste

modo o animal é preferencialmente posicionado em decúbito lateral esquerdo ou esternal Ware, 2011). Alternativamente, a pericardiocentese pode ser efetuada com o animal em estação, porém o risco de trauma aumenta, caso o animal se mova de forma súbita (Ware, 2014). Por vezes, pode ser efetuada numa mesa elevada de ecocardiografia, em que o animal é colocado em decúbito lateral direito e a punção é realizada por baixo (Ware, 2011). Este último posicionamento tem como vantagem a movimentação do fluído para o lado direito com a gravidade, no entanto não é aconselhado devido ao risco de não haver espaço suficiente para a preparação estéril da pele e manipulação da agulha/cateter (Ware, 2011).

A orientação ecocardiográfica pode ser utilizada para determinar o local ideal de punção, contudo não é indispensável, a não ser que a efusão apresente um volume pequeno, isto é, seja aparentemente compartimentalizada (Ware, 2014). Na ausência de ecocardiografia, o local de punção é localizado pela contagem dos espaços intercostais na radiografia torácica (Prosek, 2017) ou pela palpação do ponto em que o impulso cardíaco é sentido com maior intensidade (geralmente entre a 4ª e a 6ª costela, imediatamente lateral ao esterno) (Ware, 2014).

A técnica envolvida na realização de uma pericardiocentese consiste em:

- Tricotomia e assepsia, entre o 3º e o 7º espaço intercostal e desde o esterno à junção costocondral (figura 7) (Ware, 2011).



**Figura 7.** Pericardiocentese num cão, onde é possível observar a preparação do campo cirúrgico (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

- Administrar uma solução de lidocaína a 2%, de modo estéril, no tecido subcutâneo e intramuscular (IM) (Shaw & Rush, 2007a), compreendendo uma região de aproximadamente 2 $cm^2$ (Prosek, 2017).

- Realizar uma incisão na pele, de 2-3 mm, com uma lâmina bisturi, de modo a facilitar a colocação do cateter, caso necessário (figura 8) (Shaw & Rush, 2007a; Prosek, 2017).



**Figura 8.** Pericardiocentese num cão, onde se observa a pequena incisão realizada com uma lâmina de bisturi de forma a facilitar a inserção do cateter (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

- Introduzir a agulha do cateter na pele, perpendicular à parede torácica (Shaw & Rush, 2007a) e tipicamente na junção costocondral do 4º ou 5º espaço intercostal (Gidlewski & Petrie, 2005), cranial à costela, de forma a evitar os vasos intercostais (Ware, 2014). A escolha do cateter está condicionada pelo tamanho do paciente (e.g., 14 a 16 G, em cães de raça grande, e 18 a 20 G em pacientes mais pequenos) (DeFrancesco, 2013; Ware, 2014).

- Após a penetração da pele, recuar cuidadosamente o êmbolo da seringa, criando uma pressão negativa enquanto o operador avança com a agulha em direção ao coração (Ware, 2011). Quando a efusão pleural está presente, é possível observar um fluído, de coloração amarelo-palha, antes de se alcançar o pericárdio (Gidlewski & Petrie, 2005; Ware, 2011).

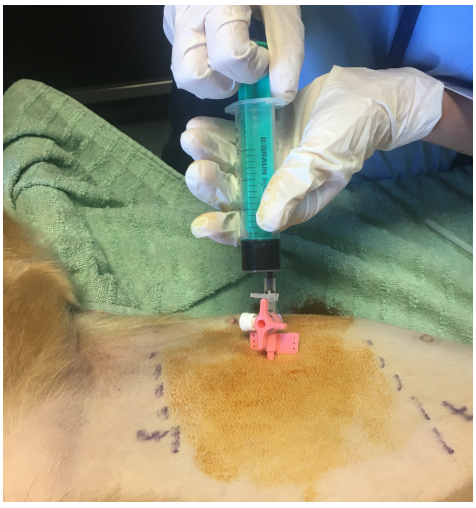


**Figura 9.** Pericardiocentese num cão, onde é possível observar o fluído hemorrágico a ser removido do espaço pericárdico (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

- Avançar cuidadosamente o cateter em direção ao pericárdio, que irá criar uma maior resistência à entrada da agulha (Ware, 2011). Após aplicar uma ligeira pressão, observar a perda de resistência com a penetração da agulha (Ware, 2011).

- Posicionar o cateter dentro do pericárdio e, de seguida, remover o estilete do cateter (DeFrancesco, 2013).

- Acoplar uma extensão ligada a uma torneira de 3 vias a uma seringa de 30 a 60 ml (figura 9).

- Iniciar a drenagem do fluído (Gidlewski & Petrie, 2005; DeFrancesco, 2013).

- As primeiras amostras de fluído são recolhidas em tubos EDTA, de soro e estéreis, para análise citológica e se necessário, cultura (figura 10) (Ware, 2011). O restante fluído é drenado o máximo possível, para um recipiente de forma a ser quantificado e caracterizado (figura 11) (Gidlewski & Petrie, 2005).
- Remoção lenta do cateter (Shaw & Rush, 2007a).

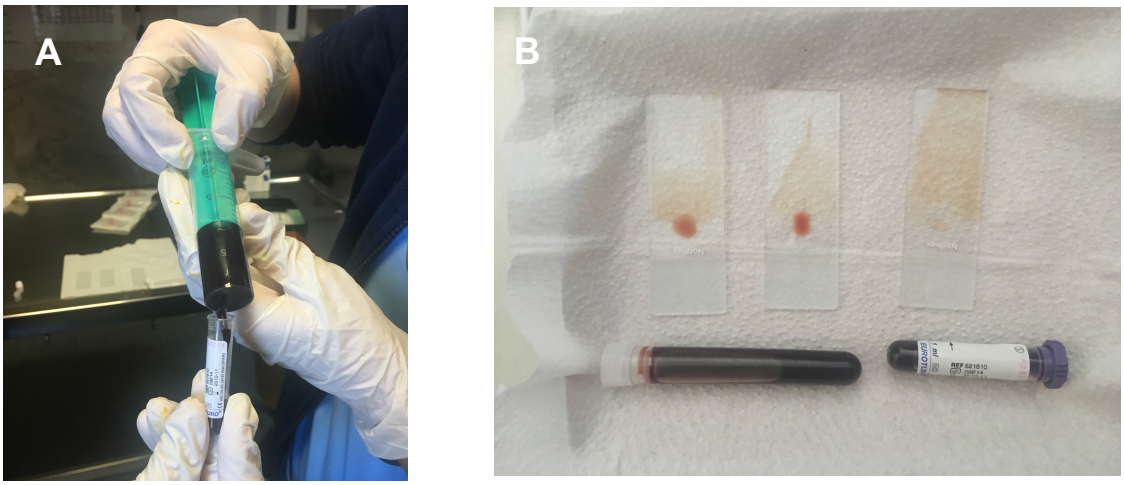



**Figura 10:** Preparação de amostras de fluído pericárdico para análise - A: Colocação de uma amostra de fluído pericárdico num tubo de EDTA; B: Amostras de fluído pericárdico para citologia, EDTA e cultura (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).




**Figura 11.** Fluído pericárdico recolhido durante a realização de uma pericardiocentese, num cão (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

A avaliação ecocardiográfica permite confirmar se o fluído foi adequadamente removido e se os sinais de tamponamento cardíaco foram aliviados (Prosek, 2017). À medida que o fluído pericárdico é drenado, os complexos QRS aumentam de amplitude, a pressão venosa central diminui e a qualidade do pulso arterial melhora (Monnet, 2012). O animal fica imediatamente mais confortável (Ware, 2011).

A presença de ascite normalmente resolve-se entre 24 a 48 horas, após a pericardiocentese, sem necessidade de diuréticos, apesar de estes permitirem uma resolução mais rápida da insuficiência cardíaca congestiva direita (French, 2010). Contudo o uso de diuréticos a longo termo, para a resolução de ascite, não está recomendado porque podem induzir diminuição da pré-carga e consequente diminuição do débito cardíaco, em situações de reincidência de tamponamento cardíaco (Bouvy & Bjorling, 1991).

Após a realização de uma pericardiocentese, o animal deve permanecer hospitalizado durante 12 a 24 horas para monitorização de potenciais complicações ou rápida reincidência de efusão (Coleman & Rapoport, 2016).

## 6.2. Abordagem cirúrgica

A pericardiectomia é um procedimento cirúrgico rotineiramente praticado em cães (Ridder *et al.,* 2017), que possibilita a extração parcial ou total do pericárdio (Coleman & Rapoport, 2016). Esta, ao reduzir a área do pericárdio, induz uma quebra na produção de fluído, e, ao permitir que a drenagem do fluído passe a ser efetuada para a cavidade pleural, aumenta a área de absorção (Monnet, 2012; Atencia *et al.,* 2013).

A abordagem cirúrgica deve ser considerada sempre que a efusão pericárdica recorre, após uma ou mais pericardiocenteses (Shaw & Rush, 2007a). Pacientes com efusão pericárdica tendem a sobreviver bastante mais tempo quando se opta pela pericardiectomia em detrimento de múltiplas pericardiocenteses (MacPhail, 2013). No entanto, consoante a etiologia em questão, a pericardiectomia pode ter como finalidade a cura (no caso de efusões idiopáticas) ou o tratamento paliativo (no caso de efusões neoplásicas) – por prevenir a reincidência de tamponamento cardíaco (Dunning *et al*., 1998; Monnet, 2012). Em contrapartida, este procedimento não está indicado em efusões pericárdicas associadas a hemorragia ativa (e.g., HSA, rutura do átrio esquerdo ou estados de hipocoagulação) (Coleman & Rapoport, 2016).

A examinação direta do coração, durante a pericardiectomia (Johnson *et al.,* 2004), permite a deteção de massas em casos anteriormente presumidos como idiopáticos (Coleman & Rapoport, 2016). Tal como a pericardiocentese, a abordagem cirúrgica permite a colheita de fluído pericárdico para análise (Monnet, 2012). Para além disso, a realização deste tipo de

procedimento oferece como vantagens a obtenção de amostras para análise histopatológica (quer do pericárdio, quer de uma eventual massa) e a possibilidade de remover massas, embora muitas vezes não seja exequível (Shaw & Rush, 2007a; Kisseberth, 2013).

Tradicionalmente a pericardiectomia é realizada, tanto por toracotomia intercostal, como esternotomia mediana (Aronsohn & Carpenter, 1999). Hoje em dia, as cirurgias torácicas abertas começam a ser postas de parte e a dar lugar a técnicas minimamente invasivas, tais como a pericardiectomia percutânea por balão (Sidley *et al*., 2002) e a técnica da janela pericárdica por toracoscopia (Atencia *et al.,* 2013).

Relativamente aos cuidados pré-cirúrgicos, perante uma quantidade de efusão pericárdica hemodinamicamente significativa (e.g., com tamponamento cardíaco evidenciado pela distensão jugular, ascite e/ou efusão pleural), o paciente deve ser submetido a uma pericardiocentese pré-operatória (MacPhail, 2013). As etiologias metabólicas devem ser descartadas e as alterações eletrolíticas e ácido-base corrigidas, antes da indução anestésica (MacPhail, 2013).

Em pacientes com efusão pericárdica, a literatura recomenda a utilização de fentanil e midazolam como pré-anestésicos, a manutenção da anestesia com isoflurano ou sevoflurano e a indução anestésica com quetamina, uma vez que esta estimula o SNS (MacPhail, 2013). Geralmente a cirurgia torácica requer ventilação controlada, quer por compressão manual do balão de ar, quer por ventilação mecânica (a qual deve ser evitada em pacientes instáveis) (MacPhail, 2013).

### 6.2.1. Pericardiectomia total

Geralmente, nestes casos, o acesso é efetuado por esternotomia mediana (Monnet, 2012). Este acesso possibilita a visualização adequada do coração, assim como de ambos os nervos frénicos, permitindo que a pericardiectomia seja executada de forma mais eficiente (Monnet, 2012; MacPhail, 2013). Recorrendo à disseção romba, estes nervos, são destacados do saco pericárdico (MacPhail, 2013). Posteriormente, faz-se uma incisão longitudinal no saco pericárdico e respetiva excisão o mais próximo possível da base cardíaca (MacPhail, 2013). Antes do encerramento do tórax, coloca-se um dreno (MacPhail, 2013).

Por norma, esta técnica não providencia vantagens adicionais (Monnet, 2012). Assim, tendo em consideração a facilidade de execução, na maioria dos casos, opta-se pela pericardiectomia parcial (Monnet, 2012).

### 6.2.2. Pericardiectomia parcial

A pericardiectomia parcial (também designada por subtotal ou subfrénica) é a técnica de pericardiectomia mais empregue na Medicina Veterinária (Coleman & Rapoport, 2016), sendo descrita na literatura como o método cirúrgico de eleição para o maneio de efusão pericárdica idiopática recorrente (Jackson *et al*., 1999). Segundo o estudo de Johnson *et al*., (2004), este tipo de pericardiectomia providencia um prognóstico favorável a longo prazo, dado que apesar de uma mortalidade peri-operatória de 13%, o tempo médio de sobrevivência pós-pericardiectomia, em cães, foi de 1218 dias.

O objetivo da pericardiectomia subtotal é a excisão do pericárdio, ventralmente aos nervos frénicos (Barbur *et al.,* 2017; Orton & Monnet, 2018). Esta pode ser efetuada por acessos mais tradicionais como a esternotomia mediana e a toracotomia lateral (MacPhail, 2013) ou por meio da abordagem subxifóide transdiafragmática tanto na técnica cirúrgica toracoscópica (Dupre *et al*., 2001) como na técnica cirúrgica aberta (Monnet, 2012).

Na esternotomia mediana, o animal é posicionado em decúbito dorsal, por outro lado, na toracotomia lateral direita, o paciente é colocado em decúbito lateral (Monnet, 2012). Após o acesso, o procedimento é iniciado através de uma incisão, em T, no pericárdio (altura em que se pode recolher fluído para análise), desde a base até ao ápice do coração e ventralmente ao nervo frénico (MacPhail, 2013). De seguida, a incisão na base cardíaca é prolongada em redor da veia cava (MacPhail, 2013). O coração deve ser elevado e tracionado por forma a possibilitar a continuação da incisão no lado oposto deste órgão, com especial cuidado para não danificar o nervo frénico contralateral (MacPhail, 2013). Utilizando um cautério, o ligamento frénico-pericárdico é seccionado (MacPhail, 2013). Por fim, deve ser confirmada a ausência de hemorragia, preservada uma porção do pericárdio para análise histopatológica e colocado um dreno torácico, antes do encerramento do tórax (MacPhail, 2013).

Alternativamente, na abordagem subxifóide transdiafragmática, a técnica cirúrgica aberta permite a visualização do diafragma, por meio de uma incisão na linha média do abdómen (Monnet, 2012). De seguida, o diafragma é submetido a uma incisão paralelamente às suas inserções ventrais (Monnet, 2012). Suturas temporárias podem ser adicionadas no bordo dorsal do diafragma, de forma a retraí-lo caudalmente, e o esterno é tracionado para cima facilitando a visualização da cavidade torácica (Monnet, 2012). Em ambas as técnicas (aberta e toracoscópica), a exposição do pericárdio e dos nervos frénicos deve anteceder a excisão do pericárdio apical (Monnet, 2012). O encerramento do diafragma, na técnica aberta, é feito por meio de uma sutura de padrão simples (Monnet, 2012). Monnet, (2012) recomenda a colocação de um dreno multifenestrado. É de notar que, a abordagem subxifóide

transdiafragmática, dificulta a visualização adequada da base cardíaca e o acesso, em determinados casos, para a execução de biópsias (Monnet, 2012) ou recessão completa de neoplasias (Ridder *et al*., 2017). Contudo Ridder *e* colaboradores, (2017), suportam o uso deste acesso em detrimento do intercostal, no que diz respeito à realização de pericardiectomia subtotal. Tal facto deve-se à abordagem subxifóide transdiafragmática evitar a manipulação cardíaca durante a pericardiectomia (prevenindo qualquer alteração intraoperatória no ECG), a morbilidade associada ao tratamento convencional com toracotomia aberta e ser considerada um procedimento menos doloroso (apesar de ser necessária uma investigação mais aprofundada sobre este ponto) (Ridder *et al*., 2017).

### 6.2.3. Janela pericárdica toracoscópica

No estudo de Jackson *et al.,* (1999), relativamente a pericardiectomia parcial toracoscópica em 13 cães, a realização deste procedimento permitiu uma resolução permanente do tamponamento cardíaco. Para além disso, a janela pericárdica permaneceu intacta e sem efusão, em 5 dos 6 animais submetidos a um exame *post-mortem*. Concluindo que esta técnica pode oferecer várias vantagens em relação à tradicional pericardiectomia torácica aberta (Jackson *et al.,* 1999). Deste modo, recentemente, técnicas como a janela pericárdica toracoscópica têm sido utilizadas por permitirem uma abordagem menos invasiva, com menos dor associada ao período pós-operatório (Atencia *et al.,* 2013) e uma taxa de morbilidade inferior à associada à toracotomia tradicional (Shaw & Rush, 2007a).

Para a execução deste procedimento foram descritas duas abordagens (Atencia *et al.,* 2013), a transdiafragmática - permite a observação e a execução de biópsias aos linfonodos do esterno - e a intercostal - possibilita a observação adequada da raiz da aorta e da aurícula direita - (Monnet, 2012).

Quando se opta pela abordagem transdiafragmática, o animal deve ser posicionado em decúbito dorsal (Monnet, 2012). Para a realização deste procedimento são utilizadas três cânulas: a primeira é inserida em posição subxifóide, atravessando o diafragma; posteriormente são adicionadas mais duas cânulas, ventralmente, que podem ser colocadas no mesmo lado (uma no 4º e a outra no 7º espaço intercostal direito), ou serem colocadas nos dois lados (direito e esquerdo), ambas no 7º espaço intercostal (Monnet, 2012). Caso se eleja a segunda hipótese, será necessária a utilização de um cautério para destacar o mediastino do esterno (Monnet, 2012). Na cânula transdiafragmática introduz-se o toracoscópio, enquanto os restantes acessos são utilizados para a inserção de tesouras, de pinças e do eletrocautério (Monnet, 2012). O mediastino é aberto, ventralmente, permitindo a exploração da cavidade torácica, com o toracoscópio, previamente à incisão do pericárdio

(Monnet, 2012). O fluído pleural pode prejudicar a visualização da cavidade, e como tal, deve ser sempre removido (Monnet, 2012). Posteriormente, o pericárdio é pinçado (Orton & Monnet, 2018) e tracionado ao nível dos ventrículos, evitando o trauma inadvertido da aurícula direita (Monnet, 2012). Realiza-se um orifício no pericárdio e subsequente aspiração do fluído aí presente (Monnet, 2012). Com uma tesoura, faz-se uma incisão inicial no pericárdio, que é posteriormente expandida por meio de incisões associadas a cauterizações (por eletrocautério), criando uma janela (Monnet, 2012; Orton & Monnet, 2018). O diâmetro da janela pericárdica está condicionado pelo tamanho do animal (Orton & Monnet, 2018). Idealmente, esta janela, deve apresentar dimensões suficientes para promover a drenagem adequada do fluído, mas não grandes o suficiente para permitir a herniação cardíaca (Orton & Monnet, 2018). Monnet (2012), recomenda a utilização de uma janela de 3 cm por 3 cm, em cães de raça grande. Neste ponto, é possível examinar o átrio direito e, na presença de uma massa, recolher uma amostra para análise (Monnet, 2012). Após a remoção da cânula transdiafragmática, o tecido subcutâneo e a pele são suturados (Monnet, 2012). O encerramento do diafragma e da parede abdominal é por norma dispensado, por outro lado, o encerramento dos orifícios das cânulas intercostais é feito com pontos cruzados, no tecido muscular, previamente ao encerramento do tecido subcutâneo e da pele (Monnet, 2012). MacPhail (2013), recomenda a colocação de um dreno torácico.

As complicações peri-operatórias são geralmente menos frequentes após toracoscopia do que após toracotomia convencional (Jackson *et al*., 1999; Crumbaker *et al*., 2010; Mayhew *et al.,* 2012; Atencia *et al*., 2013). Segundo o estudo levado a cabo por Ridder *et al*., (2017), uma das dificuldades técnicas associadas à preconização da janela pericárdica toracoscópica envolveu a obstrução do campo cirúrgico pelo pulmão, gordura pericárdica ou fluído pleural. As complicações associadas a este procedimento envolvem o corte do nervo periférico, a laceração do lobo pulmonar e a hemorragia intratorácica (Ridder *et al*., 2017). Esta técnica contém ainda, como desvantagem, a incapacidade de visualizar o átrio direito na sua totalidade (Jackson *et al*., 1999; Dupre *et al*., 2001), a possibilidade de, com o tempo, a janela poder fechar - originando o reacondicionamento da efusão - (Case *et al.,* 2013), o custo significativo do equipamento e a experiência em cirurgia minimamente invasiva exigida para a sua execução (Atencia *et al*., 2013). Para além disso, os tutores devem estar cientes da possibilidade do desenvolvimento subsequente de efusão pleural (Atencia *et al*., 2013).

A janela pericárdica toracoscópica é normalmente empregue em casos de efusão neoplásica, hemorragia de massas, doença inflamatória e efusões idiopáticas (Atencia *et al.,* 2013).

### 6.2.4. Pericardiectomia percutânea por balão

Método potencialmente efetivo no tratamento paliativo de efusão, com tamponamento cardíaco recorrente, especialmente em cães cuja etiologia consiste em tumores da base do coração (Sidley *et al.,* 2002). Oferece a vantagem de ser um procedimento minimamente invasivo, seguro, económico, com menor morbilidade e mortalidade do que a toracotomia e com um período de recuperação pós-operatória e hospitalização mínimos (Sidley *et al*., 2002; Shaw & Rush, 2007a). A taxa de sucesso (definida como a não recorrência de efusão pericárdica e a ausência de complicações clínicas) é de 92% (Sidley *et al*., 2002).

As desvantagens desta técnica consistem na necessidade de guia fluroscópica (Sidley *et al*., 2002), na incapacidade de visualizar diretamente a cavidade torácica, na impossibilidade de obter uma amostra de tecido por biópsia e na provável recorrência de efusão pericárdica devido ao fecho prematuro do local de pericardiectomia, contrariamente a outras opções de tratamento (Atencia *et al*., 2013).

Para que esta prática seja levada a cabo é necessária uma efusão pericárdica grande, o suficiente para que o saco pericárdico possa ser acedido sem produzir pneumotórax ou penetrar o coração (Sidley *et al*., 2002). A técnica envolve a introdução de um cateter com balão no espaço pericárdico através de condução fluoroscópica (Bussadori, *et al.,* 1998; French, 2010). O balão é inflado e tracionado com o objetivo de rasgar o pericárdio e criar uma janela (figura 12) (Bussadori, *et al.,* 1998; French, 2010). Esta janela permite que o fluído pericárdico drene para o espaço pleural, onde é mais rapidamente absorvido (French, 2010).

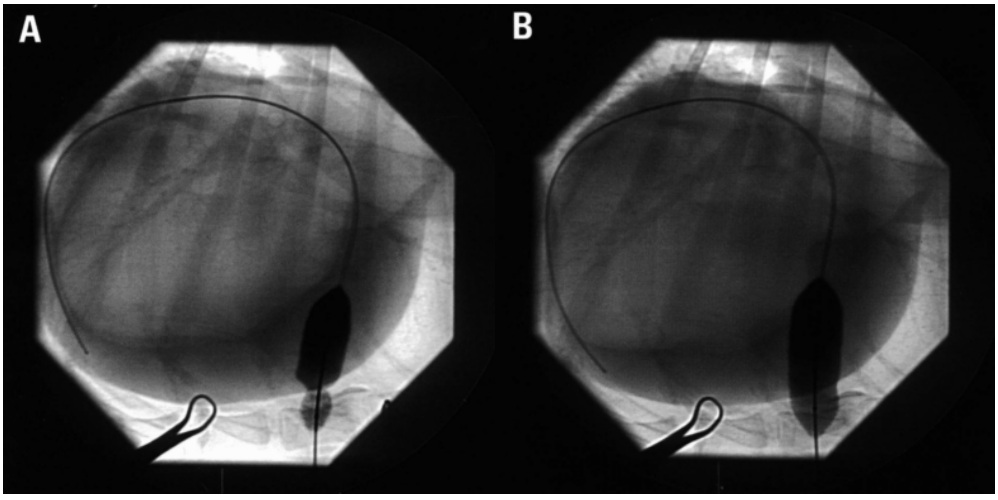



**Figura 12.** Pericardiectomia percutânea por balão. (A): O cateter de balão é posicionado sobre o pericárdio parietal e parcialmente inflado. Observa-se o contraste a delinear o espaço pericárdico. (B): O cateter de balão está totalmente inflado (adaptado de Sidley *et al.,* 2002).

### 6.2.5. Pós-operatório

A efusão pleural é a complicação mais comumente encontrada em cães submetidos à remoção cirúrgica do pericárdio, deste modo a colocação de um dreno torácico é recomendada (Monnet, 2012). Nas primeiras 4 a 6 horas o dreno deve ser aspirado a cada 1 hora, após este período de tempo é possível reduzir a frequência de aspiração para cada 2-4 horas, quantificando o volume de efusão pleural obtido no fim (MacPhail, 2013). Na maioria dos cães, os drenos são apenas mantidos durante as primeiras 24 horas, após a cirurgia (Monnet, 2012). Pacientes que desenvolvam efusão pleural mais de 1 mês, após a toracotomia e pericardiectomia, estão sujeitos a um prognóstico desfavorável a longo prazo (Kerstetter *et al.,* 1997).

A dor pós-operatória deve ser aliviada por meio do uso de opióides sistémicos e técnicas de anestesia local (MacPhail, 2013). O fentanil utilizado na pré-medicação, a uma taxa de infusão constante, pode ser continuado pelo período intraoperatório e pós-operatório (MacPhail, 2013).

## 6.3. Tratamento oncológico

Geralmente, os tumores cardíacos beneficiam de tratamento cirúrgico, porém quando esta abordagem não é exequível, o paciente oncológico pode usufruir de outras opções de tratamento, incluindo a quimioterapia e a radioterapia, complementarmente ao tratamento sintomático (Kisseberth, 2013; Treggiari *et al.,* 2015).

O controlo adequado do tumor primário é muitas vezes difícil de alcançar, devido à falta de um diagnóstico definitivo na maioria dos casos, impedindo que o animal receba a terapêutica mais apropriada (Treggiari *et al.,* 2015).

Sem a preconização de qualquer tipo de tratamento o prognóstico para neoplasias cardíacas, apesar de diferir bastante consoante a tipo de tumor em questão, tende a ser reservado (Rajagopalan *et al.,* 2013; Treggiari *et al.,* 2015).

### 6.3.1. HSA

Quando a efusão pericárdica é secundária a um HSA cardíaco, a pericardiocentese torna-se meramente paliativa, pois apesar de estar associada a uma melhoria clínica, a recorrência de efusão e dos sinais clínicos de tamponamento cardíaco surgem poucos dias depois (Yamamoto *et al*., 2013). Da mesma forma, a pericardiectomia, via toracotomia ou

toracoscopia, pode aliviar os sinais clínicos de tamponamento cardíaco, mas sozinha é improvável que prolongue a vida do animal (Ware, 2014; Clifford & Lorimier, 2017).

Seguramente, a excisão cirúrgica com pericardiectomia e administração de quimioterapia adjuvante é a abordagem terapêutica que fornece mais benefícios para a sobrevivência do animal (Mullin *et al*., 2014), existindo uma resposta positiva ao protocolo VAC (vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida) em grande parte dos casos de HSA atrial (Ware, 2014). Contudo, na maioria das vezes, a abordagem cirúrgica não pode ser preconizada, quer pela localização anatómica, tamanho e/ou extensão do tumor, quer pelo elevado risco associado e/ou ao mau prognóstico (Ware, 2014; Clifford & Lorimier, 2017).

A técnica cirúrgica eleita pode variar, mas é necessário ter em consideração que massas, perto da base do átrio direito, podem não ser possíveis de remover através da toracoscopia (Treggiari *et al.*, 2015). No entanto, Crumbaker e colaboradores (2010) reportaram a remoção com sucesso de um HSA atrial direito, via pericardiectomia toracoscópica subtotal associada a quimioterapia, atingindo um tempo de sobrevivência de 177 dias. Infelizmente, mesmo com a extração cirúrgica do tumor e a quimioterapia, o prognóstico de animais com HSA cardíaco é bastante reservado (Clifford & Lorimier, 2017).

O estudo de Weisse *et al*., (2005), demonstrou que o uso de quimioterapia suplementarmente à resseção cirúrgica de HSA cardíaco resulta num melhor prognóstico, já que nestes casos se obteve um tempo de sobrevivência significativamente maior (média 164 dias; mediana 175 dias), comparativamente com o grupo sujeito apenas a tratamento cirúrgico (média 46 dias; mediana 42 dias). As opções de quimioterapia utilizadas foram a doxorrubicina (DOX) sozinha, a combinação entre DOX e ciclofosfamida e a combinação de DOX, ciclofosfamida e vincristina. O estudo de Yamamoto *et al*., (2013) corrobora o anterior.

Já o estudo levado a cabo por Mullin *et al.,* (2014), relativo a cães com diagnóstico presuntivo de HSA cardíaco, demonstrou que os animais que beneficiaram de tratamento apenas com DOX (n = 64) tiveram um tempo de sobrevivência superior (116 dias) aos 76 cães que não foram submetidos a qualquer tipo de tratamento (12 dias). No entanto, apenas 14% dos animais tratados com DOX sobreviveram mais de 6 meses. Para além disso, estes autores constataram que a existência de metástases não influenciou o tempo de sobrevivência, mas que o tamanho da massa e a presença de trombocitopenia estavam associadas a um pior prognóstico.

Recentemente, DeSandre-Robinson, *et al.,* (2018), relataram um caso de HSA pericárdico primário numa cadela com 10 anos de idade. Dada a ausência de casos semelhantes reportados, não existia um protocolo de tratamento estabelecido, optando-se pela pericardiectomia subtotal e quimioterapia com DOX IV. Como o tempo de sobrevivência da paciente foi de apenas 18 dias – provavelmente devido a doença metastática – somente

foi possível a administração de uma dose de DOX, não permitindo avaliar a eficácia da quimioterapia neste tipo de HSA.

### 6.3.2. Tumores da base do coração

Os tumores da base cardíaca tendem a ter um crescimento lento, ser localmente invasivos e apresentar baixo potencial metastático, tornando-os mais recetivos ao tratamento cirúrgico (Ware, 2014). No entanto, a excisão cirúrgica completa é raramente possível devido à capacidade de invasão local que dificulta a remoção do tumor com margens apropriadas e torna a recorrência frequente (French, 2010). Neste tipo de neoplasia cardíaca, a remoção parcial do pericárdio é a abordagem mais recomendada, pois alivia o tamponamento cardíaco (Treggiari *et al.,* 2015) e prolonga o tempo médio de vida do animal (Ehrhart *et al*., 2002). Deste modo o prognóstico é relativamente melhor que o do HSA (Shaw & Rush, 2007a). Segundo o estudo de Ehrhart *et al*., (2002), referente a 24 cães com tumores do corpo aórtico, os animais submetidos a pericardiectomia sobreviveram durante mais tempo (730 dias) comparativamente aos que não beneficiaram desse mesmo tratamento (42 dias). Este estudo veio corroborar o de Vicari *et al.,* (2001).

O estudo elaborado por Rancilio *et al*., (2012), avaliou o uso da radioterapia como opção de tratamento num cão com um tumor da base cardíaca (quemodectoma) e demonstrou uma resposta parcial com mais de 50% de redução do volume do tumor. O paciente sobreviveu quase 3 anos sem pericardiectomia, esta foi realizada apenas quando o animal desenvolveu efusão, 32 meses após o tratamento com radioterapia. Assim, este estudo sugere que o quemodectoma é um tipo de tumor relativamente responsivo à radioterapia, contudo salientou-se a necessidade de mais estudos que confirmem a sua eficácia. Posto isto, recentemente, Magestro *et al.,* (2018), relataram a viabilidade e os resultados clínicos associados ao uso de radioterapia estereotáxica corporal (3 frações), em 6 cães, com tumores da base do coração (presumidos, quemodectomas). A utilização deste protocolo de tratamento resultou na redução efetiva do volume tumoral, o que pode contribuir para melhorar a qualidade de vida de pacientes sintomáticos. No entanto, após o tratamento com radioterapia estereotáxica corporal, observaram-se arritmias cardíacas (presumivelmente associadas ou ao tumor ou ao próprio tratamento) e morte súbita (possivelmente atribuível à presença de arritmias cardíacas). Acredita-se que este protocolo seja potencialmente útil, mas que possa não ser o mais indicado em cães com tumores de crescimento lento, incidentalmente diagnosticados, que não causem distúrbios cardiovasculares. Os autores ressaltam a necessidade de um acompanhamento mais prolongado e um maior número de casos para definir de forma mais completa a segurança deste tratamento e o seu impacto na capacidade de sobrevivência do paciente, a longo prazo.

### 6.3.3. Mesotelioma

Atualmente, ainda não foi identificado um plano terapêutico efetivo para o mesotelioma pericárdico (Ledecka *et al*., 2010). Esta neoplasia resulta tipicamente no rápido desenvolvimento de efusão pericárdica, após pericardiocentese (French, 2010). Deste modo, o tratamento paliativo dos sinais clínicos causados pela efusão é geralmente alcançado através da toracocentese ou da pericardiectomia (Ledecka *et al*., 2010). Contudo, a realização de pericardiectomia pode ser igualmente prejudicial e resultar na disseminação do tumor para o espaço pleural, originando efusão pleural crónica (French, 2010). A excisão da massa, apesar de benéfica em alguns casos, dificilmente é possível devido à capacidade de propagação do tumor, que, na maioria dos casos, já se encontra demasiado implantado e disseminado na cavidade corporal (Garrett, 2013).

O prognóstico, quando os pacientes são tratados com pericardiectomia, pode ser razoável, sendo a mediana do tempo de sobrevivência (segundo o estudo de Dunning *et al.,* 1998) cerca de 13,6 meses (é de notar que dos 5 cães envolvidos neste estudo, 3 receberam quimioterapia adjuvante IV: 2 com DOX e 1 com mitoxantrona). Posteriormente, Closa *et al*., (1999), reportaram o tratamento de mesotelioma pericárdico, num cão, através da administração de cisplatina intratorácica, 48 horas após a remoção cirúrgica do pericárdio, juntamente com DOX IV. O tempo de sobrevivência, neste caso, foi superior a 820 dias, indicando que a cisplatina intratoráxica associada à DOX IV pode ter um efeito vantajoso no tratamento destas neoplasias, mas não dispensando a realização de mais estudos que confirmem a sua eficácia. De forma similar, num estudo que envolveu 8 cães com mesotelioma pericárdio, a mediana do tempo de sobrevivência foi de 60 dias (entre 15 a 300 dias) após pericardiectomia (Stepien *et al*., 2000). O cão que sobreviveu 300 dias foi tratado com DOX e cisplatina intratorácica (Stepien *et al*., 2000). Infelizmente a quimioterapia intracavitária tem uma capacidade limitada de penetração nos tecidos, atingido apenas a superfície (2-3 mm), logo, esta terapêutica não produz grandes vantagens em massas de maior dimensão (Garrett, 2013). Para além disso é importante referir que a cisplatina tem efeitos nefrotóxicos, embora menos nocivos pela via intracavitária (Closa *et al*., 1999).

Relativamente à abordagem cirúrgica, a pericardiectomia parcial toracoscópica é um procedimento menos invasivo do que a pericardiectomia torácica aberta e foi realizada com sucesso, em cães com efusões pericárdicas malignas, incluindo 4 cães com mesotelioma (Jackson *et al.,* 1999).

### 6.3.4. Linfoma

Contrariamente ao que é observado noutros tipos de neoplasia, no linfoma a quimioterapia é o tratamento de escolha (Treggiari *et al*., 2015). De entre os agentes quimioterápicos atualmente disponíveis, os mais efetivos no tratamento de linfoma, em cães, incluem o protocolo CHOP (C: ciclofosfamida, H: doxorrubicina, O: vincristina e P: prednisolona), por vezes, com a adição de L-asparaginase (L-CHOP) (Vail *et al*., 2013). Regra geral, comparativamente ao uso de um único quimioterápico, a combinação de vários protocolos resulta em tempos de remissão e de sobrevivência superiores (Vail, 2017).

Relativamente ao prognóstico, o estudo de MacGregor e colaboradores (2005), em cães com efusão pericárdica associada a linfoma cardíaco (n = 12), demonstrou que a mediana do tempo de sobrevivência dos 5 cães, que receberam quimioterapia, foi superior (157 dias) à dos 7 cães que não beneficiaram da mesma (22 dias). O grupo que não foi submetido a qualquer tipo de tratamento sobreviveu apenas durante 15 dias. Este estudo sugere que o prognóstico de linfoma cardíaco foi melhor, comparativamente ao de outros linfomas classificados como estadio V, subestadio b.

## 6.4. Efusão pericárdica infecciosa

As efusões pericárdicas infecciosas podem ser controladas, através de uma abordagem mais conservadora, recorrendo à pericardiocentese e à terapia antibiótica de longa duração (French, 2010) - selecionada através de resultados obtidos em testes de cultura microbiana e de sensibilidade a antibióticos (Ware, 2014). No entanto, existe um elevado o risco de desenvolvimento de doença pericárdica constritiva (French, 2010). Deste modo, a terapêutica de eleição envolve, para além de antibioterapia durante um longo período de tempo (superior a seis meses), a preconização de pericardiectomia subtotal (quando o paciente estiver estabilizado) e a colocação de um dreno torácico (Aronson Gregory, 1995; MacDonald, 2017). A abordagem cirúrgica tem ainda como vantagem viabilizar a remoção de corpos estranhos penetrantes (Ware, 2014).

O prognóstico é favorável para cães com pericardite bacteriana submetidos a tratamento cirúrgico e a antibioterapia durante vários meses (Aronson & Gregory, 1995). Quando o *Coccidioides immitis* é o agente etiológico em questão, a terapêutica instituída deve incluir a administração de um antifúngico, durante vários meses a anos (MacDonald, 2017). Nestes casos, sempre que existe envolvimento do pericárdio o prognóstico é considerado reservado (Coleman & Rapoport, 2016).

## 6.5. Rutura do átrio esquerdo

A ocorrência de morte súbita é espectável na maioria dos cães com rutura do átrio esquerdo e tamponamento cardíaco (Ljungvall & Haggstrom, 2017). Se o animal sobreviver, mas existir comprometimento hemodinâmico, recomenda-se a realização imediata de pericardiocentese (Coleman & Rapoport, 2016; Ljungvall & Haggstrom, 2017). O fluído pericárdico deve ser removido, para aliviar o tamponamento cardíaco, mas com elevado cuidado, para não estimular novas hemorragias (Ware, 2014; Ljungvall & Haggstrom, 2017). Caso a hemorragia continue após a pericardiocentese, o último recurso será a execução de uma toracotomia de emergência com pericardiectomia e encerramento do local de rutura (Coleman & Rapoport, 2016; Ljungvall & Haggstrom, 2017). Nestes casos, o prognóstico é reservado (Ljungvall & Haggstrom, 2017).

Segundo o estudo retrospetivo de Reineke *et al*., (2008), dos 14 cães com rutura do átrio esquerdo, apenas 2 sobreviveram. Por outro lado, num estudo mais recente, elaborado por Nakamura *et al*., (2014), dos 11 cães com rutura do átrio esquerdo, 10 sobreviveram às primeiras 24 horas após o diagnóstico e o tempo médio de sobrevida de todos os cães, envolvidos no estudo, foi de 203 dias (oscilando entre 0-760 dias) (Nakamura *et al*., 2014).

## 6.6. Efusão pericárdica idiopática

Nestes casos, a abordagem terapêutica passa pelo tratamento conservador por meio de pericardiocentese (Zini *et al*., 2009). Os glucocorticóides - e.g., 1 mg/kg de peso corporal/dia de prednisolona por via oral (PO), reduzindo-se a dose gradualmente – podem ser adicionados à terapêutica, quando as causas infecciosas forem excluídas da lista de diagnósticos diferenciais (Ware, 2014). Por vezes, a antibioterapia de largo espectro é associada durante um período de 1 a 2 semanas (Ware, 2014).

Cerca de metade dos pacientes recupera espontaneamente ao fim de uma ou duas pericardiocenteses (MacDonald, 2017), os restantes sofrem de efusões pericárdicas recorrentes (Ware, 2014; MacDonald, 2017). Nestes casos, a pericardiectomia total ou parcial está frequentemente indicada (Jackson *et al.,* 1999), uma vez que a drenagem repetida pode predispor a doença pericárdica constritiva (French, 2010). Deste modo, apesar dos riscos inerentes à abordagem cirúrgica, a taxa de sobrevida é superior em animais submetidos a pericardiectomia, comparativamente aos sujeitos a pericardiocenteses repetidas (French, 2010).

Relativamente à técnica cirúrgica, o estudo de Case *et al*., (2013), sugere que a pericardiectomia parcial pode ter como finalidade a cura em animais com pericardite

idiopática, uma vez que, nesta investigação, a taxa de sobrevivência dos cães que realizaram este procedimento cirúrgico, via toracotomia, foi de 100% - nenhum dos pacientes morreu durante o estudo (3 anos). Em contrapartida, a mediana para o tempo de sobrevivência dos cães sujeitos à técnica da janela pericárdica por toracoscopia foi significativamente menor (13,1 meses). Uma das explicações pode estar na possibilidade de, com o tempo, a janela pericárdica poder fechar, permitindo o reacondicionamento da efusão (Ridder, *et al*., 2017). Contudo, recentemente, o estudo de Carvajal *et al.,* (2018), suporta o uso de toracoscopia para o tratamento e diagnóstico de cães com o diagnóstico presuntivo de efusão pericárdica idiopática, desde que um exame completo por pericardioscopia seja realizado. Estes autores defendem que os resultados obtidos no estudo de Case *et al.,* (2013), relativamente à técnica da janela pericárdica por toracoscopia, possam estar associados a um diagnóstico cirúrgico impreciso causado pela ausência de uma avaliação por pericardioscopia adequada. Esta avaliação irá permitir a examinação de locais comuns ao desenvolvimento de pequenas massas e nódulos – e.g., base do coração, aurícula direita – difíceis ou até impossíveis de visualizar quando se opta pela técnica da janela pericárdica apical.

Após a cirurgia, a avaliação histopatológica do pericárdio deve ser sempre realizada para auxiliar na diferenciação entre pericardite idiopática e mesotelioma (Machida, *et al*., 2004; Gallach & Mai, 2013). Apesar disso, o diagnóstico definitivo pode ser difícil de alcançar (Gallach & Mai, 2013).

## 7. Pericardite constritiva

A pericardite constritiva ou doença pericárdica constritiva é uma sequela rara da inflamação pericárdica crónica (Coleman & Rapoport, 2016), que surge quando o pericárdio parietal e/ou visceral desenvolve fibrose, existindo, ou não, adesão severa entre os mesmos (Monnet, 2013; MacDonald, 2017). Geralmente, o pericárdio parietal é mais afetado do que o visceral e pode atingir até 8 mm de espessura (Monnet, 2013). Quando um pequeno volume de efusão pericárdica está presente, esta condição passa a ser designada por pericardite efusiva-constritiva (Monnet, 2013; Ware, 2014; Coleman & Rapoport, 2016). O espessamento e a fibrose das membranas irão limitar a expansão ventricular diastólica e impedir o enchimento cardíaco normal (Ware, 2014), aumentando as pressões atrial e ventricular diastólicas (MacDonald, 2017). A consequência patofisiológica da restrição ventricular é semelhante ao tamponamento cardíaco crónico (Thomas *et al*., 1984). Posto isto, os sinais de insuficiência cardíaca direita, secundários à perda de complacência pericárdica são frequentemente observados (Ware, 2014). Por outro lado, raramente se verifica a presença de pulso paradoxal (MacDonald, 2017).

Cães de raça média a grande estão mais predispostos ao desenvolvimento desta patologia (Coleman & Rapoport, 2016), sendo os machos e a raça Pastor Alemão particularmente suscetíveis (Ware, 2014).

Na maioria das vezes, a etiologia da pericardite constritiva não é conhecida, mas acredita-se que constitua a fase final de um processo inflamatório envolvendo o pericárdio (LeWinter & Kabbani, 2005). Esta patologia pode ser causada por qualquer condição que resulte em pericardite crónica (Orton & Monnet, 2018). No entanto, etiologias específicas como agentes infeciosos (especialmente infeções por *Coccidioides immitis)* (Heinritz, *et al*., 2005; Ware, 2011), efusão pericárdica idiopática recorrente, corpos estranhos metálicos e metaplasia óssea, foram anteriormente reportadas (Coleman & Rapoport, 2016).

Durante o exame histopatológico, a proliferação mesotelial, inflamação e tecido fibroso são achados comuns (Thomas *et al*., 1984; Wright *et al.,* 1996; Sisson & Thomas, 1999). Normalmente, nestes casos, a ecocardiografia é pouco útil para alcançar o diagnóstico (Monnet, 2012). Através deste método é difícil identificar o espessamento do pericárdio – salvo em condições extremas - (Monnet, 2012) e para além disso, existe pouca ou nenhuma efusão pericárdica e ausência de colapso das câmaras cardíacas direitas (MacDonald, 2017). As possíveis alterações observadas no ECG incluem a taquicardia sinusal, o prolongamento da onda P e a diminuição da amplitude dos complexos QRS (Thomas *et al*., 1984; Sisson & Thomas, 1999; Ware, 2014). Já as alterações radiográficas englobam uma ligeira cardiomegália, a efusão pleural e a distensão da veia cava caudal (Thomas *et al*., 1984; Sisson & Thomas, 1999). A redução do movimento da parede das câmaras cardíacas pode ser visível por fluoroscopia (Thomas *et al*., 1984; Sisson & Thomas, 1999; Ware, 2014). Deste modo o diagnóstico é baseado na medição da pressão cardíaca, através da cateterização do lado direito do coração (Monnet, 2012). Ou seja, a constrição exercida sobre as câmaras cardíacas, pela presença de um pericárdio espessado e não complacente, permite que haja um normal enchimento no início da diástole, mas prejudica o enchimento a meio da diástole (Monnet, 2012; MacDonald, 2017), o que resulta na evidência de um padrão de onda típico, descrito como “sinal da raiz quadrada”, no traçado da pressão ventricular diastólica direita, durante a cateterização (MacDonald, 2017).

Idealmente, o tratamento engloba a realização de pericardiectomia (figura 13), (Jackson *et al.,* 1999) (a esternotomia mediana está recomendada por permitir visualizar ambos os lados do coração durante a disseção) (Monnet, 2013), juntamente com terapia direcionada para a causa subjacente, caso esta seja detetada (Shaw & Rush, 2007a). Quando há envolvimento do pericárdio visceral (normalmente em casos de doença infecciosa) é necessário remover o epicárdio e o prognóstico é mais reservado (Monnet, 2013). Nestes casos, a laceração da artéria coronária, tromboembolismo pulmonar e arritmias são as

complicações mais associadas à pericardiectomia (Sisson & Thomas, 1999; LeWinter & Kabbani, 2005). Em 1984, Thomas e colaboradores, realizaram um estudo sobre as características clinicopatológicas da doença pericárdica constritiva em 13 cães (a fibrose estava confinada ao pericárdio parietal em 8 cães e incluía o epicárdio nos restantes). Neste estudo a pericardiectomia parietal aliviou, com sucesso, os sinais clínicos em 60% (6/10) dos animais. No estudo desenvolvido por Heinritz *et al*., (2005), 17 cães com pericardite efusiva-constritiva secundária a *Coccidioides immitis* foram submetidos a pericardiectomia subtotal e excisão epicárdica. A taxa de mortalidade peri-operatória, foi de 23,5% e a cirurgia permitiu aliviar os sinais clínicos, em alguns cães, durante mais de 2 anos. No entanto, o tratamento a longo prazo, com agentes antifúngicos, pode continuar a ser necessário (Heinritz *et al*., 2005).

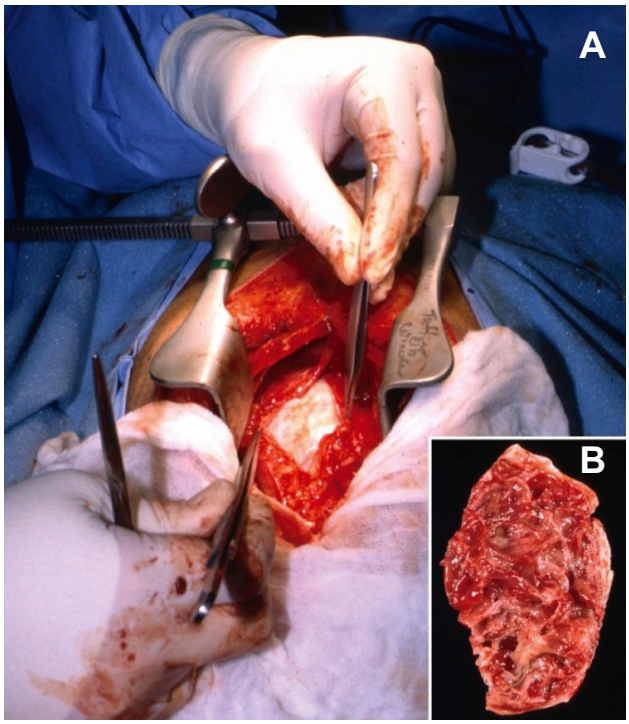



**Figura 13.** Pericardiectomia parcial num cão com pericardite constritiva. A: O pericárdio está marcadamente espessado, irregular, constritivo e fibrótico. Neste caso, apesar da aparência pálida da superfície epicárdica, não havia constrição pericárdica visceral. B: amostra do pericárdio removido (adaptado de MacDonald, 2017).

# III. MATERIAL E MÉTODOS

A componente prática da presente dissertação incluiu, inicialmente, a análise descritiva de três casos clínicos de cães com diagnóstico de efusão pericárdica, acompanhados no decorrer do meu estágio curricular, no Hospital Veterinário VetSet, contudo, pouco tempo após o término do mesmo, num período no qual ainda frequentava com regularidade o hospital, surgiu o quarto caso, que pela sua particularidade foi adicionado a este estudo.

O principal motivo, que fez despertar o meu interesse pelo tema e me levou à escolha destes casos clínicos, foi o facto de apesar de ser uma doença pouco comum, os três primeiros casos terem surgido num espaço de tempo inferior a um mês e todos com uma etiologia diferente, permitindo-me assim acompanhar a aplicação de diversas técnicas de diagnóstico e tipos de tratamento.

A maioria dos dados utilizados na caracterização de cada um dos pacientes foram recolhidos por mim e adquiridos com base na casuística e informação obtida durante as consultas, fichas de internamento e registos das consultas do Hospital Veterinário VetSet. No caso 1, algumas informações foram reunidas por mim no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, onde a paciente passou a ser seguida para a realização de tratamento oncológico. Por outro lado, no caso 2, os dados referentes ao procedimento cirúrgico foram gentilmente cedidos pelos médicos veterinários Rui Onça e António Martinho; alguns dados relativos a consultas de acompanhamento e resultados de análises de controlo foram posteriormente enviados pelo médico veterinário assistente onde o paciente era normalmente acompanhado.

# CASOS CLÍNICOS/ DISCUSSÃO

## Caso clínico 1 – "Chloe": Efusão pericárdica secundária a linfoma cardíaco

### Anamnese

**Data**:

- 25/10/2017

**Motivo da consulta:**

- Queixa de prostração e de dilatação abdominal;

| Raça | Sexo | Estado reprodutivo | Idade | Peso |
|---|---|---|---|---|
| Dogue Alemão | Fêmea | Inteira | 5 anos | 66,700 Kg; Condição corporal 3,5/5 |

A "Chloe" habitava na região de Azeitão, em ambiente exterior, juntamente com outros canídeos. A vacinação e a desparasitação (interna e externa) estavam regularizadas, contudo não fazia prevenção contra dirofilariose/leishmaniose.

Tendo em conta a história pregressa, foi possível excluir traumatismos e medicações prévias. Havia a possibilidade de gestação devido a uma inseminação artificial realizada no dia 3 de setembro de 2017. A "Chloe" tinha histórico de efusão pericárdica, diagnosticada a 6 de setembro de 2017. Nesta altura o plano terapêutico instituído consistiu na drenagem do fluído pericárdico e na administração de furosemida, na dose 1 mg/kg, PO, três vezes ao dia (TID). Este fluído foi classificado como hemorrágico e revelou a presença de células atípicas (com diagnósticos diferenciais de: carcinomatose, mesotelioma ou reação mesotelial exuberante). Realizou-se uma ecocardiografia que não evidenciou quaisquer alterações. Recomendou-se manter a paciente sob vigilância, realizar ecocardiografias de reavaliação e avaliar os linfonodos regionais através de outras técnicas de imagem (por exemplo, TAC). Nesta altura a paciente apresentava uma condição corporal 3,5/5, com 70 Kg de peso corporal.

A paciente manteve-se estável até à presente data. Regressou devido a queixa de prostração e dilatação abdominal.

## Exame físico

A paciente apresentou-se ambulatória e responsiva. Perdeu 3,300 Kg de peso corporal desde a última consulta. Temperatura rectal normal (38ºC), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) normais (140 bpm e 30 rpm), mucosas rosadas e húmidas, TRC < 2 segundos. Na auscultação torácica detetou-se um ligeiro abafamento dos sons cardíacos com preservação dos sons pulmonares. O abdómen estava distendido, porém a palpação abdominal não foi sugestiva de gestação e não havia sinais de dor.

## Diagnósticos diferenciais

A presença de distensão abdominal poderia conduzir a um largo espectro de diagnósticos diferenciais como a ascite, a organomegália, a distensão gástrica, a distensão intestinal, a obstipação, a gestação, a piómetra, entre outros. No entanto, a conjugação deste sinal clínico com o abafamento dos sons cardíacos direcionou a lista de diagnósticos diferenciais para efusão pericárdica, efusão pleural, dirofilariose ou neoplasia torácica. Tendo em conta a história pregressa, a principal suspeita era de efusão pericárdica recidivante.

## Exames complementares de diagnóstico

**Estudo ecográfico:** a ecocardiografia rápida confirmou a presença de efusão pericárdica recidivante com uma acumulação de líquido de cerca de 3 cm em redor do coração. Por outro lado, a ecografia abdominal comprovou a presença de ascite e a ausência de gestação.

## Tratamento

Reiniciou-se a terapia com furosemida - Lasix® 40 mg, 3 comprimidos, PO, duas vezes ao dia (BID), até à consulta de reavaliação. Recomendou-se a realização de TAC.

## Seguimento

### 28 de outubro de 2017

**Exame físico:** condição corporal 3/5, 61,700 Kg de peso, perdeu 5 Kg desde a última consulta. Manteve as efusões pericárdica e abdominal (apesar de em menor quantidade).

**Exames complementares:**

ECG: tendo em conta a necessidade de realização de uma TAC, efetuou-se um ECG para avaliação pré-anestésica. O traçado de ECG realizado, compreendendo 6 derivações (I, II, III, aVR, aVFe aVL) a uma velocidade de 25 a 50 mm/seg, com uma sensibilidade de 10 mm/mV, revelou um ritmo sinusal regular com frequência cardíaca de 140 bpm. Estavam presentes complexos QRS de baixa amplitude em todas as derivações do plano frontal.

**Decisão terapêutica:** recomendou-se vigilância anestésica estrita durante a TAC e administração de furosemida (Lasix® 40 mg, 3 comprimidos, PO, TID).

## 31 de outubro de 2017

**Exames complementares:**

Resultado TAC: a TAC foi compatível com efusão pericárdica de etiologia não determinada e evidenciou linfadenomegália supraesternal, a qual pode ser do tipo reativa secundária a doença da cavidade abdominal (efusão peritoneal). Para além da efusão pericárdica, observou-se uma ligeira efusão pleural. Sem mais alterações identificadas.

## 24 de novembro de 2017

A "Chloe" foi levada, durante a madrugada, a consulta de urgência no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, com queixa de prostração e anorexia.

**Exame físico:** condição corporal de 3/5, mucosas pálidas, TRC igual a 5 segundos, hipotérmica (37,3ºC de temperatura retal), abafamento dos sons cardíacos, taquicárdica (FC 150-160 bpm), com preservação dos sons pulmonares, murmúrio vesicular normal e taquipneica (45 rpm), pulso metatársico palpável e pulso femoral forte, simétrico e síncrono. Aparentemente sem dor.

**Decisão terapêutica:** administração de bolus de cristalóides (15 ml/kg em 20 minutos, seguido de 3 ml/kg/hora na hora seguinte). Manteve-se fluidoterapia com NaCl 0,9% e oxigenoterapia.

**Exames complementares:**

Hemograma e análises bioquímicas: no hemograma não foram observadas alterações

significativas. As análises bioquímicas revelaram ligeira hipoproteinemia, com hipoalbuminemia e ainda o aumento da concentração sérica de ureia e creatinina (tabela 8).

**Tabela 8.** Análises bioquímicas realizadas à "Chloe" no dia 24 de novembro de 2017

| Bioquímica sérica | Resultado | Intervalo de Referência (IR) Canídeo | Unidades |
|---|---|---|---|
| Proteínas Totais | **4,8** ↓ | 5,0 – 7,2 | g/dl |
| Albumina | **1,9** ↓ | 2,6 – 4,0 | g/dl |
| Globulinas | **2,9** | 2,4 – 3,2 | g/dl |
| Alanina Aminotransferase (ALT) | **32** | 17 – 78 | U/L |
| Fosfatase alcalina (ALP) | **70** | 13 – 83 | U/L |
| Creatinina | **2,2** ↑ | 0,4 – 1,4 | mg/dl |
| Ureia | **61** ↑ | 9,2 – 29,2 | mg/dl |

↑ - valor acima do intervalo de referência; ↓ - valor abaixo do intervalo de referência

Ionograma: revelou a presença de hipercalemia (tabela 9).

**Tabela 9.** Ionograma realizado à "Chloe" no dia 24 de novembro de 2017

| Ionograma | Resultado | IR Canídeo | Unidades |
|---|---|---|---|
| Sódio | **142** | 141 - 152 | mEq/l |
| Potássio | **6,27** ↑ | 3,8 – 5,0 | mEq/l |

↑ - valor acima do intervalo de referência.

**2º Exame físico:** durante a manhã a paciente apresentava as frequências cardíaca e respiratória estáveis, as mucosas rosadas, o TRC de 2-3 segundos, o pulso metatársico palpável, a pressão arterial sistólica > 90 mmHg e a pressão arterial média > 60 mmHg.

**Decisão terapêutica:** optou-se por drenar a efusão pericárdica. A "Chloe" recuperou imediatamente após a drenagem e foi-lhe dada alta hospitalar no próprio dia. Iniciou-se pimobendan (0,1 mg/kg PO BID) devido a suspeita de cardiomiopatia dilatada subclínica.

**Exames complementares:**

Ecocardiograma: não demonstrou a presença de massas.

Radiografia torácica, ecografia abdominal e citologia ecoguiada do fígado e do baço: sem quaisquer alterações.

Citologia da efusão pericárdica: presença de uma população de células redondas, muito suspeita de linfoma. Assim sendo, recomendou-se fazer citobloco com as células e imunohistoquímica usando o citobloco.
Imunohistoquímica: este exame revelou 40% de células positivas para CD3 e todas as células negativas para CD79 e citoqueratina AE1/AE3.

O resultado da imunohistoquímica juntamente com a presença de linfócitos na efusão permitiram concluir que o diagnóstico mais provável era o de linfoma cardíaco. De qualquer forma, aconselhou-se a realização de PARR (PCR for Antigen Receptor Rearrangement).

## 11 de dezembro de 2017

**Exames complementares:**
Ecocardiografia de acompanhamento: não demonstrou sinais de efusão pericárdica, mas sim de efusão pleural. A contratilidade cardíaca pareceu adequada.

**Decisão terapêutica:** iniciar um protocolo de quimioterapia com lomustina (a cada 3 semanas, num total de 4 sessões) e L-asparaginase (nos primeiros 2-3 tratamentos). Prescreveu-se prednisolona na dose de 0,5 mg/Kg PO BID.

## 14 de dezembro de 2017

**Exames complementares:**
Hemograma e análises bioquímicas: antes de iniciar a primeira sessão de quimioterapia, realizou-se um hemograma (ligeira neutrofilia) e bioquímicas sanguíneas para avaliação da condição hepática - a ALP e ALT não continham alterações significativas.

**Decisão terapêutica:** iniciou-se o primeiro ciclo com L-asparaginase 10 000 UI IM e com lomustina 80 mg + 10 mg PO, na dose 65 mg/m$^2$. Manteve-se a dose e posologia da prednisolona e do pimobendan. Neste ponto a "Chloe" apresentava 53 Kg de peso corporal.

## 21 de dezembro de 2017

**Exames complementares:**

Hemograma: a "Chloe" regressou pela última vez ao Hospital Veterinário VetSet para realizar o hemograma de acompanhamento, 7 dias após a primeira sessão de quimioterapia. Não se observaram alterações significativas (tabela 10).

**Tabela 10.** Hemograma realizado à "Chloe" no dia 21 de dezembro de 2017

| HEMOGRAMA | Resultado | IR Canídeo | Unidades |
|---|---|---|---|
| Eritrócitos | **6,08** | 5,5 - 8,5 | $10^{12}$/L |
| HTC | **39,9** | 37 - 55 | % |
| Hemoglobina | **13,9** | 12,0 - 18,0 | g/dl |
| Volume corpuscular médio | **65,7** | 60,0 - 77,0 | fl |
| Conteúdo médio de hemoglobina nos eritrócitos | **22,9** | 18,5 – 30,0 | pg |
| Concentração de hemoglobina corpuscular média | **34,9** | 30,0 – 37,5 | g/dl |
| Variação do volume eritrocitário | **16,4** | 14,7 – 17,9 | % |
| Plaquetas | **297** | 175 - 500,0 | $10^{9}$/L |
| Leucócitos | **12,34** | 5,5 – 16,9 | $10^{9}$/L |
| **FÓRMULA LEUCOCITÁRIA** | **Resultado** | **Canídeo** | **Unidades** |
| Neutrófilos | **8,77** | 2,00 – 12,0 | $10^{9}$/L |
| Linfócitos | **0,63** | 0,50 – 4,90 | $10^{9}$/L |
| Monócitos | **2,64** ↑ | 0,30 – 2,00 | $10^{9}$/L |
| Eosinófilos | **0,26** | 0,10 – 1,49 | $10^{9}$/L |
| Basófilos | **0,04** | 0,00 – 0,10 | $10^{9}$/L |

↑ - valor acima do intervalo de referência;

## 5 de janeiro de 2018

**Exame físico:** sem alterações à exceção de uma lesão ulcerativa no lábio superior direito, provavelmente secundária a trauma do canino.

**Exames complementares:**

Hemograma e análises bioquímicas (ALT e ALP): o hemograma estava normal, contudo a ALT e a ALP ultrapassavam em quatro (IR 17-78 U/L) e em duas vezes (IR 13 – 83 U/L), respetivamente, o limite máximo normal.

**Decisão terapêutica**: suspendeu-se a lomustina e iniciou-se o hepatoprotetor Denosyl® 425 mg, dois comprimidos, PO, uma vez ao dia (SID) e a colocação de Stomodine® BID, na gengiva. A prednisolona foi reduzida para 20 mg, PO, BID, há 5 dias atrás.

## 9 de janeiro de 2018

**Exame físico:** a "Chloe" apresentava claudicação do membro anterior direito e perda de massa muscular.

**Exames complementares:**

Ecocardiografia: sem indícios de efusão pleural ou pericárdica.

Radiografia do membro anterior direito: não evidenciava osteólise/osteoproliferação dos ossos longos.

Bioquímicas sanguíneas: os valores de ALT e ALP estavam ligeiramente aumentados.

**Decisão terapêutica:** administrou-se a segunda dose de L-asparaginase (10 000 UI IM). Manteve-se a dose e posologia de prednisolona e Denosyl®. Foi prescrita analgesia por tramadol, na dose 3 mg/kg PO, BID.

## 18 de janeiro de 2018

A "Chloe" manifestou melhorias desde o início da toma do tramadol e aumentou o peso para 62 Kg.

**Exames complementares:**

Hemograma e análises bioquímicas: o hemograma estava normal. As bioquímicas sanguíneas revelaram o aumento da ALT 181 U/L (IR 17-78 U/L).

**Decisão terapêutica:** manteve-se a dose e posologia do tramadol e da prednisolona.

## 24 de janeiro de 2018

A "Chloe" retornou para administração da terceira (e última) dose de L-asparaginase (10 000 UI IM).

**Exame físico:** sem nada de significativo a denotar a não ser o exuberante aumento de peso (mais 3 Kg do que na última consulta).

**Exames complementares:**

Análises bioquímicas: mantinha a ALT elevada, 122 U/L (IR 17-78 U/L).

**Decisão terapêutica:** a dose de tramadol foi reduzida para 100 mg BID e a de prednisolona para 20 mg SID (após duas semanas reduziu-se para cada 48 horas). Prescreveu-se como hepatoprotetor o Zentonil Advanced® 400 mg (na dose 1 comprimido/ 20 Kg). No dia seguinte administrou-se 80 mg de lomustina (2ª dose).

## 12 de fevereiro de 2018

**Exame físico:** os parâmetros do exame físico estavam normais, não havia evidência de efusão pericárdica ou abdominal, o animal estava bastante ativo e com um peso corporal de 64,500 Kg.

**Exames complementares:**

Hemograma e bioquímicas sanguíneas (ALT e ALP): sem alterações.

**Decisão terapêutica:** no dia 14 de fevereiro fez lomustina 80 mg (3ª dose). Manteve-se a dose e posologia do Zentonyl Advanced®.

## 12 de março de 2018

**Exames complementares:**

Ecocardiografia de acompanhamento: A paciente voltou a apresentar uma ligeira efusão pericárdica.

Hemograma e bioquímicas sanguíneas (ALT e ALP): mantiveram-se normais.

**Decisão terapêutica:** recomendou-se regressar, após uma semana, para avaliar a efusão.

## 20 de março de 2018

**Exame físico:** abafamento dos sons cardíacos, pulsos hipercinéticos, 100 bpm, 16 rpm, as extremidades frias e o abdómen distendido e com “fluid thrill”.

**Exames complementares:**

Hemograma: sem alterações significativas.

**Decisão terapêutica:** a efusão pericárdica foi drenada (1,050 litros) e uma amostra de fluído foi recolhida e enviada para análise citológica, que evidenciou linfócitos grandes/linfoblastos. Houve saída de remissão. Neste ponto não era possível continuar com a lomustina, sugerindo-se como alternativa iniciar um protocolo CHOP ou doxorrubicina/epirrubicina como agente único. A tutora optou por fazer L-asparaginase (10 000 UI IM) e 2 comprimidos de 10 mg de loratadina (15 minutos antes). Aumentou-se a dose de prednisolona para 20 mg PO SID. Tendo em conta o prognóstico reservado, a tutora decidiu não continuar com a quimioterapia.

**Acompanhamento:** a "Chloe" não voltou a fazer mais nenhum tratamento oncológico e foi submetida a eutanásia cerca de 1 mês e meio após esta consulta.

## Discussão caso clínico 1

A efusão pericárdica é a afeção pericárdica mais comum em cães e consiste na acumulação anormal de fluído no saco pericárdico (Celona *et al.,* 2017). De entre as raças com maior propensão para o desenvolvimento desta patologia destacam-se as raças grandes, incluindo o Dogue Alemão (Coleman & Rapoport, 2016).

No caso da "Chloe" os sinais clínicos observados durante os episódios de efusão pericárdica foram predominantemente o abafamento dos sons cardíacos e sinais secundários a insuficiência cardíaca congestiva do lado direito – ascite, efusão pleural –, tipicamente visualizados em casos de tamponamento crónico (Shaw & Rush, 2007a).

Durante o primeiro episódio de efusão pericárdica o plano terapêutico inicial consistiu na realização de pericardiocentese para estabilização do animal. Nestes casos, em que existe tamponamento cardíaco e consequente comprometimento hemodinâmico, a pericardiocentese é o tratamento de eleição (Ware, 2014; Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). O fluído pericárdico recolhido durante este episódio era consistente com uma efusão hemorrágica – fluído do tipo sanguinolento, de coloração vermelha escura, semelhante a vinho do porto. Este tipo de efusão está geralmente associado a pericardite idiopática, neoplasias, coagulopatias, rutura do átrio esquerdo, uremia (DeFrancesco, 2013) ou traumatismo (French, 2010). No caso da "Chloe", a história pregressa permitiu descartar traumatismos e possíveis perturbações de coagulação causadas por intoxicação por rodenticidas anticoagulantes. A hipótese de rutura do átrio esquerdo era pouco provável quer porque normalmente surge como uma complicação de doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral crónica, em animais de idade avançada (Coleman & Rapoport, 2016;

MacDonald, 2017) - e durante a auscultação cardíaca não se detetou nenhum sopro – quer porque conduz ao desenvolvimento de tamponamento cardíaco agudo - com sinais de fraqueza generalizada, choque cardiogénico ou morte súbita, não observáveis neste caso - (Reineke *et al.,* 2008; Coleman & Rapoport, 2016). Por outro lado, em situações de pericardite urémica para além de os níveis de ureia e de creatinina no sangue estarem aumentados (Berg & Wingfield, 1984; Ware, 2011), ocorre uma pequena acumulação de fluído pericárdico que raramente origina comprometimento hemodinâmico (Coleman & Rapoport, 2016), o que não coincide com as alterações observadas no caso da "Chloe". A análise do fluído pericárdico permitiu ainda descartar causas infecciosas (Botha *et al.,* 2017)

Após a pericardiocentese a "Chloe" teve alta, no entanto o recomendado é a hospitalização do animal por um período de 12 a 24 horas, para monitorização de potenciais complicações ou rápida reincidência de efusão (Coleman & Rapoport, 2016). Prescreveu-se furosemida para a resolução de ascite. Contudo, a presença de ascite geralmente resolve-se entre 24 a 48 horas após a pericardiocentese, não havendo necessidade de administração de diuréticos, ainda que permitam uma resolução mais rápida da insuficiência cardíaca congestiva direita (French, 2010). Para além disso, o uso prolongado deste medicamento para a resolução de ascite não é recomendado, por poder induzir a diminuição da pré-carga e consequente diminuição do débito cardíaco, em situações de reincidência de tamponamento cardíaco (Bouvy & Bjorling, 1991).

O estudo ecocardiográfico realizado à paciente não identificou nenhuma alteração significativa. Porém, apesar de ser o método de diagnóstico (não invasivo) de eleição, para a deteção de massas intrapericárdicas (MacDonald *et al.,* 2009), não se pode descartar completamente a hipótese de processo neoplásico, visto que existem alguns tipos de tumores que, pela sua natureza e/ou dimensão, são muitas vezes impossíveis de distinguir através deste meio, resultando em falsos diagnósticos de efusão pericárdica idiopática (French, 2010; MacDonald, 2017).

Passados quase 2 meses do primeiro episódio de efusão pericárdica, a "Chloe" evidenciou sintomas e sinais clínicos consistentes com efusão pericárdica recidivante – prostração, dilatação abdominal e abafamento dos sons cardíacos - (Shaw & Rush, 2007a). Esta suspeita foi confirmada ecocardiograficamente, no entanto, a administração de diuréticos, sem a drenagem do pericárdio, poderia ter gerado consequências negativas ao agravar ainda mais o estado de hipotensão ou originar choque cardiogénico (Ware, 2014).

Relativamente ao ECG da "Chloe", a presença de complexos QRS de baixa amplitude (< 1 mV) na derivação II, é um sinal compatível com efusão pericárdica (MacDonald *et al.,* 2009) e normalmente presente em 50% dos casos (Berg & Wingfield, 1984).

Neste ponto, tendo em conta que a etiologia exata permanecia desconhecida, optou-se por aplicar outras técnicas de diagnóstico imagiológicas, a TAC. Este exame identificou linfadenopatia esternal e uma ligeira efusão pericárdica e pleural (MacDonald, 2017). Porém, é de salientar que não é possível descartar a hipótese de processo neoplásico, visto que a TAC não apresenta uma capacidade diagnóstica superior à da ecocardiografia transtorácica na deteção de massas cardíacas, em cães com efusão pericárdica (Scollan *et al.,* 2015). No entanto contém mais benefícios do que a radiografia torácica na identificação de metástases pulmonares, principalmente de nódulos pulmonares significativamente pequenos (Nemanic *et al.,* 2006). Neste caso, a ressonância magnética cardíaca poderia ter sido mais benéfica, porque embora não permita melhorar substancialmente a identificação de tumores cardíacos, comparativamente com a ecocardiografia transtorácica, proporciona uma resolução e contraste de tecidos moles superior à da ultrassonografia e uma melhor capacidade de caracterização da localização anatómica específica e tipo de neoplasia (Boddy *et al.,* 2011).

Relativamente às análises bioquímicas, tal como no estudo de MacGregor *et al.,* (2005), as alterações hematológicas e bioquímicas observadas, no caso da "Chloe", foram pouco ou não específicas. Observou-se a presença de hipoproteinemia e de hipoalbuminemia, consistentes com o diagnóstico de efusão pericárdica, embora não específicas da mesma, podendo estar associadas à insuficiência cardíaca congestiva ou à efusão de outra cavidade corporal (entre outras causas) (Johnson *et al.,* 2004); o aumento das concentrações séricas de ureia e de creatinina, que pode estar relacionado com a azotemia pré-renal, causada pela diminuição do baixo débito cardíaco (Shaw & Rush, 2007a); e a hipercalemia, embora menos frequente, também descrita em caso de efusão pericárdica (Shaw & Rush, 2007a).

A segunda análise citológica do fluído pericárdico evidenciou uma população de células redondas, suspeita de linfoma. Na maioria das vezes, devido à hemodiluição, a avaliação citológica tem pouco valor diagnóstico (O'Brien & Lumsden, 1988). No entanto esta análise possibilita o diagnóstico, preciso e definitivo, quando a etiologia em questão corresponde a linfoma (Cagle *et al.,* 2014). Inicialmente, o caso da "Chloe" veio refutar esta informação, visto que a análise citológica da primeira efusão pericárdica não foi sugestiva de linfoma. Porém foi de encontro à afirmação de Sisson *et al.,* (1984) segundo a qual, por vezes, no mesmo animal, o resultado citológico de efusões recorrentes pode diferir do resultado da citologia inicial.

Na população canina, a presença de neoplasias no coração e no pericárdio são relativamente raras (Kisseberth, 2013). De entre as causas neoplásicas que desencadeiam efusão pericárdica, o HSA é o tumor cardíaco primário mais comum no cão, seguido pelos tumores do corpo aórtico (quemodectoma) (Boddy *et al.,* 2011). O linfoma é uma das

neoplasias cardíacas menos reportada, sendo observado em aproximadamente 1% dos cães com efusão pericárdica (Treggiari *et al.,* 2015; Coleman & Rapoport, 2016). Esta neoplasia pode surgir em qualquer raça, no entanto as mais predispostas ao seu aparecimento são o Boxer, o Bull Mastiff, o Basset Hounds, o São Bernardo, o Scottish Terrier, o Airedale Terrier e o Bulldog, não estando o Dogue Alemão entre as mesmas (Edwards *et al*., 2003; Vail *et al.,* 2013). Apesar das neoplasias cardíacas ocorrerem mais em cães de meia idade a idosos (7 a 15 anos), o linfoma também pode afetar pacientes jovens, explicando o seu surgimento na "Chloe" (Ware & Hopper, 1999). Segundo o estudo de Ware & Hopper (1999) a incidência de tumores cardíacos está condicionada pelo estado reprodutivo do animal, especialmente pronunciado no caso das fêmeas, onde as cadelas esterilizadas podem apresentar um risco de desenvolver tumores cardíacos 4 vezes superior ao das fêmeas inteiras. O caso da "Chloe" não veio de encontro a este estudo, uma vez que ela era inteira.

Segundo os critérios de estadiamento da OMS, animais com linfoma cardíaco e efusão pericárdica (como era o caso da "Chloe") são classificados como estadio V (extranodal e num órgão que não o fígado ou baço) e subestadio b (com sinais clínicos) (Treggiari *et al.,* 2015).

A confirmação do diagnóstico de linfoma pode ser efetuada através da aplicação de técnicas como a imunofenotipagem e o PARR – permite distinguir entre linfócitos monoclonais de um linfoma e linfócitos policlonais de uma inflamação crónica (Dempsey & Ewing, 2011). O imunofenótipo dos linfócitos é identificado pela determinação da expressão de moléculas específicas para linfócitos B (e.g., CD79a) e para linfócitos T (e.g., CD3) (Vail *et al.,* 2013). No caso da "Chloe", a imunofenotipagem revelou reação positiva em 40% das células para CD3 e todas as células negativas para CD79 e citoqueratina AE1/AE3. Ou seja, a marcação positiva para CD3 é consistente com um linfoma de células T (Modiano *et al.,* 2005). Este tipo de linfoma, apesar de ser menos frequente (apenas 20% a 30% dos casos) (Modiano *et al.,* 2005), está associado a uma maior taxa de recaída e a tempos de vida significativamente inferiores (Sözmen *et al,* 2005).

Contrariamente ao que é observado noutros tipos de neoplasia, no linfoma cardíaco, o tratamento mais indicado é a quimioterapia (Treggiari *et al.,* 2015). De entre os agentes quimioterápicos, atualmente disponíveis, os mais efetivos incluem o protocolo CHOP, por vezes, com a adição de L-asparaginase (L-CHOP) (Vail *et al.,* 2013). Regra geral, comparativamente ao uso de um único quimioterápico, a combinação de vários protocolos resulta em tempos de remissão e de sobrevivência superiores (Vail, 2017). No entanto, por vezes, o protocolo CHOP não é possível devido à cardiotoxicidade associada à DOX (Silva & Camacho, 2005). Esta toxicidade produz alterações patológicas e funcionais no coração semelhantes à cardiomiopatia dilatada - degeneração miocárdica com fibrose e mínima

inflamação, insuficiência miocárdica e dilatação das câmaras cardíacas - (Silva & Camacho, 2005). Como a "Chloe" apresentava cardiomiopatia dilatada, optou-se por um protocolo com lomustina, L-asparaginase e prednisolona.

As diversas sessões de tratamento oncológico realizadas decorreram sem grandes efeitos secundários, salvo a primeira sessão de tratamento com lomustina. Este fármaco, devido ao seu potencial para provocar danos hepáticos, provocou o aumento significativo das bioquímicas sanguíneas, ALT e ALP, e consequentemente o adiamento da sua administração (Heading *et al.,* 2011).

Previamente à quarta, e última, sessão de tratamento com lomustina, ocorreu recidiva de efusão pericárdica e saída de remissão. Sugeriram-se alguns protocolos quimioterápicos alternativos, mas tendo em conta o prognóstico reservado da "Chloe", a tutora decidiu não continuar com o tratamento oncológico.

Cães com linfoma de estadio superior a III e sinais clínicos (como era o caso da "Chloe"), têm um prognóstico substancialmente pior do que os pacientes com linfomas de estadio mais baixo, contudo, nos casos de linfoma cardíaco, o prognóstico pode ser favorável quando se efetua um protocolo de quimioterapia adequado (MacGregor *et al.,* 2005). MacGregor e colaboradores (2005) avaliaram o prognóstico de 12 cães, com efusão pericárdica associada a linfoma cardíaco, e demonstraram que a mediada do tempo de sobrevivência dos 5 cães que receberam quimioterapia foi superior (157 dias) à dos 7 cães que não beneficiaram da mesma (22 dias) (MacGregor *et al.,* 2005). O presente caso vai de encontro a este estudo, visto que a "Chloe" recebeu tratamento oncológico e apresentou um tempo de sobrevida de aproximadamente 26 semanas (cerca de 182 dias), desde o momento do diagnóstico.

# Caso clínico 2 – "Leão": Efusão pericárdica secundária a mesotelioma pericárdico

## Anamnese

**Data**:

- 10/11/2017

**Motivo da consulta:**

- Drenagem de efusão pericárdica;

| Raça | Sexo | Estado reprodutivo | Idade | Peso |
|---|---|---|---|---|
| Cruzado de Leão da Rodésia | Macho | Inteiro | 3 anos | 34,200 Kg; Condição corporal 2,5/5 |

O "Leão" habitava na região da Moita, no exterior, onde não convivia com outros animais. A história pregressa permitiu excluir traumatismos ou medicações prévias e a desparasitação (interna e externa) estava atualizada, assim como a vacinação. Porém não fazia prevenção contra dirofilariose/leishmaniose. O paciente apresentou-se em consulta com o médico veterinário assistente, devido a queixa de dispneia e intolerância ao exercício ao longo do presente dia. O diagnóstico de efusão pericárdica foi alcançado através de uma ecocardiografia rápida, tendo sido encaminhado de imediato para o Hospital Veterinário VetSet.

## Exame físico

Durante o exame físico, no Hospital Veterinário VetSet, o animal estava alerta e responsivo, normotérmico (39,0ºC de temperatura retal), com as mucosas rosadas, baixa condição corporal (2,5/5) e o abdómen dilatado. A auscultação cardíaca foi difícil, devido ao abafamento dos sons cardíacos, contudo não pareceu existir qualquer sopro. Auscultação pulmonar com presença de murmúrio vesicular bilateral. Pulso periférico fraco. Sem dor à palpação abdominal.

## Diagnósticos diferenciais

Neste caso o diagnóstico definitivo (efusão pericárdica) já tinha sido determinado. Deste modo os diagnósticos diferenciais para a causa desta patologia incluem a origem neoplásica, idiopática, infeciosa, metabólica, tóxica, cardiovascular ou traumática.

## Exames complementares de diagnóstico

### Testes rápidos de diagnóstico

O teste rápido de diagnóstico *Uranotest – Dirofilaria*®, para pesquisa de dirofilariose, foi negativo.

## Tratamento

Tal como solicitado pelos colegas realizou-se a pericardiocentese. Durante este procedimento drenou-se um volume de aproximadamente 450 ml de fluído pericárdico sanguinolento (coloração vermelha escura e de aspeto turvo) (figura 14) e recolheu-se uma amostra para análise citológica.

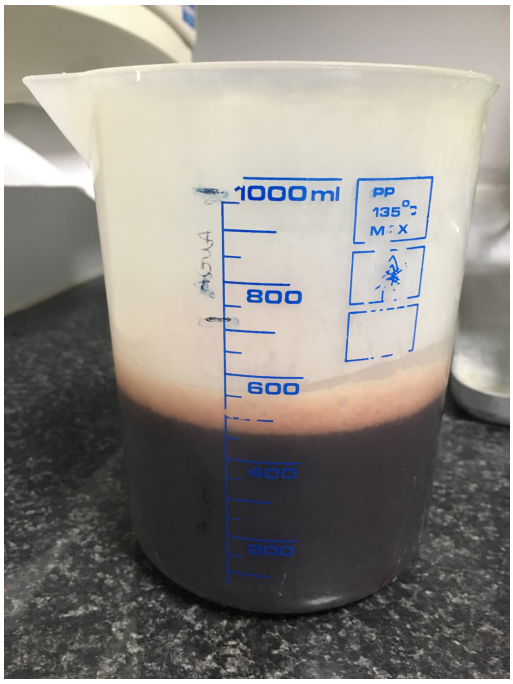



**Figura 14.** Fluído pericárdico sanguinolento drenado durante a pericardiocentese realizada ao "Leão" no dia 10 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

Após a drenagem da efusão pericárdica, o animal permaneceu internado para monitorização. O plano terapêutico instituído consistiu na administração de diuréticos, mais precisamente, furosemida 1 mg/kg, PO quatro vezes ao dia (QID) e antibioterapia com amoxicilina 15 mg/kg, por via subcutânea (SC), a cada 48 horas. Clinicamente o "Leão" apresentou melhorias significativas, mas permaneceu internado durante um período de 4 dias, ao longo do qual se manteve a medicação anteriormente referida.

## Seguimento

### 11 de novembro de 2017

**Exame físico:** alerta, responsivo, hidratação > 95%, com as mucosas rosadas e húmidas, TRC < 2 segundos, normotérmico, FC e FR normais (120 bpm, 28 rpm). O peso corporal desceu para 29,300 Kg.

**Exames complementares:**

Estudo ecocardiográfico: a ecografia abdominal e a ecocardiografia apresentavam sinais compatíveis com uma ligeira ascite e um pequeno volume de efusão pericárdica, respetivamente.

Hemograma: todos os valores dentro dos intervalos de referência.

Tempos de coagulação: valores dentro dos intervalos de referência (Tabela 11).

**Tabela 11.** Tempos de coagulação do "Leão" no dia 11 de novembro de 2017

| COAGULAÇÃO | Resultado | Intervalo de Referência Canídeo |
|---|---|---|
| Tempo de protrombina | **14.6 s** | 14 – 20 s |
| Tempo de tromboplastina parcial ativada | **108.9 s** | 94 – 123 s |

**Decisão terapêutica:** passados 4 dias o paciente teve alta e prescreveu-se furosemida 1 mg/Kg, PO TID e antibioterapia com amoxicilina/ ácido clavulânico 18mg/Kg PO BID. Após dois dias, recomendou-se reavaliação com o médico veterinário assistente.

**Resultado da análise do fluído pericárdico recolhido a 10 de Novembro de 2017:** aumento das PT (4,6 g/dl, sendo o valor de referência <2,5 g/dl) e uma contagem celular de $12{,}61 \times 10^9$/L, com o diagnóstico citológico de efusão hemorrágica (figura 15).

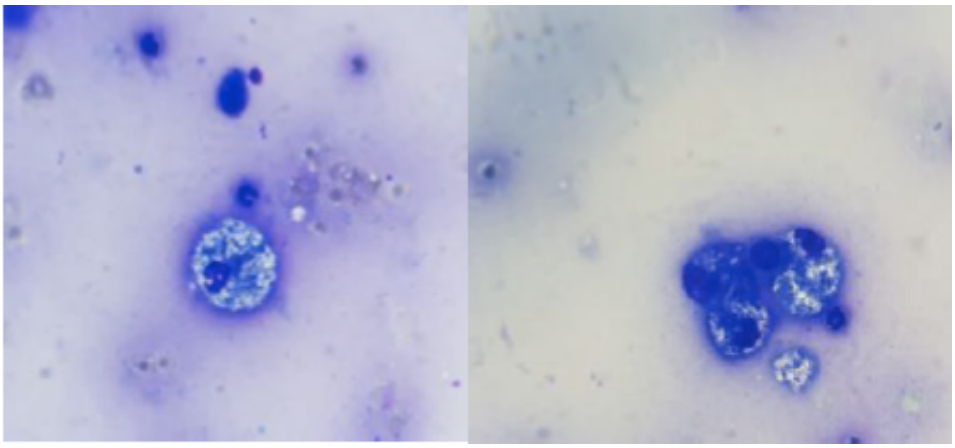


**Figura 15.** Imagem citológica da efusão hemorrágica do "Leão": "Esfregaço com celularidade baixa a moderada e de fundo hemático. Presença de igual proporção de neutrófilos hipersegmentados e macrófagos em várias fases de ativação. Ausência de células teciduais, de atípicas ou de microrganismos" (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

## 24 de novembro de 2017

**Motivo da consulta:** o "Leão" voltou a ser encaminhado para o Hospital Veterinário VetSet devido a efusão pericárdica recidivante, confirmada por ecocardiografia.

**Exame físico:** o paciente estava alerta e responsivo, com aumento da silhueta abdominal, sem dor à palpação, mucosas rosadas, TRC < 2 segundos, hidratação > 95%, normotérmico (38,8ºC de temperatura retal), peso corporal de 30,700 Kg e com diminuição dos sons respiratórios e cardíacos.

**Exames complementares:**

Análises bioquímicas realizadas a 21 de novembro com o médico veterinário assistente: a albumina e o aspartato aminotransferase (AST) estavam dentro dos intervalos de referência, enquanto a ALT, a ALP, a creatinina e a ureia estavam aumentadas (Tabela 12).

**Tabela 12.** Análises bioquímicas realizadas ao "Leão" no dia 21 de novembro de 2017

| Bioquímica sérica | Resultado | Intervalo de Referência | Unidades |
|---|---|---|---|
| | | Canídeo | |
| Albumina | **3,7** | 2,6 – 4,0 | g/dl |
| ALT | **332** ↑ | 17 – 78 | U/L |
| AST | **37** | 17 – 44 | U/L |
| ALP | **136** ↑ | 13 – 83 | U/L |
| Creatinina | **1,8** ↑ | 0,4 – 1,4 | mg/dl |
| Ureia | **74** ↑ | 9,2 – 29,2 | mg/dl |

↑ - valor acima do intervalo de referência;

Análises bioquímicas (VetSet): aumento da ALT 272 U/L (IR 17 – 78 U/L) e da ureia 31,2 mg/dl (IR 9,2 – 29,2 mg/dl), enquanto a creatinina se encontrava dentro da normalidade.

**Decisão terapêutica:** o paciente foi novamente internado. Fez-se fluidoterapia com Lactato de Ringer e iniciou-se a terapêutica com furosemida (1 mg/kg, PO), amoxicilina (15 mg/kg IM a cada 48 horas) e hepatoprotetor (Ornipural® 4 ml IV, SID). No dia seguinte drenou-se 500 ml de líquido pericárdico sanguinolento. Uma amostra de fluído foi recolhida e enviada para análise citológica. O "Leão" permaneceu internado até dia 27 de novembro para monitorização e durante este período fez o tratamento anteriormente mencionado e o seu peso corporal baixou para 27,500 Kg, condição corporal 2/5.

**2º exames complementares (27 de novembro de 2017):**

Ecocardiografia: presença de uma quantidade moderada de líquido pericárdico; permitiu excluir alterações valvulares e dilatação ou hipertrofia das câmaras cardíacas; aparentemente não existiam sinais compatíveis com remodelação cardíaca, nem foram visualizadas massas/nódulos (figuras 16 e 17). Deste modo, por exclusão de partes, obteve-se o diagnóstico presuntivo de efusão pericárdica idiopática. Recomendou-se que o paciente fosse mantido sob vigilância e submetido a ecocardiografias de reavaliação. Para além disso aconselhou-se a realização de citologia e cultura do líquido pericárdico para descartar causas infecciosas. Por fim, advertiu-se para a hipótese de realização de uma pericardiectomia em caso de recidiva.

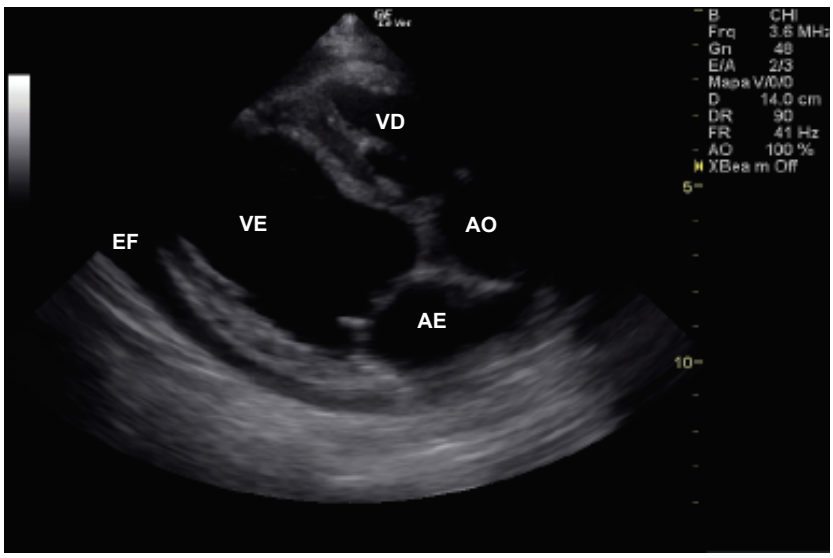



**Figura 16.** Imagem ecocardiográfica do corte longitudinal paraesternal direito do coração do "Leão", no dia 27 de novembro de 2017. Na ecocardiografia bidimensional é possível observar a aorta (AO), o átrio esquerdo (AE), os ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) e uma ligeira efusão pericárdica (EF) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

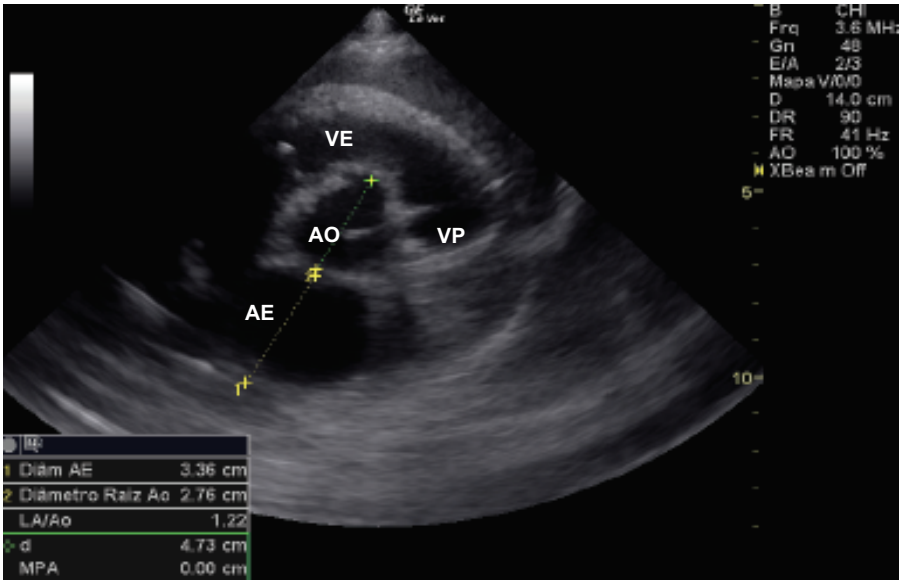



**Figura 17.** Imagem ecocardiográfica do corte transversal paraesternal direito do coração do "Leão", no dia 27 de novembro de 2017. Na ecocardiografia bidimensional é possível observar o átrio esquerdo (AE), o ventrículo esquerdo (VE), a válvula pulmonar (VP) e a aorta (AO) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

## 29 de novembro de 2017

**Resultado da 2ª análise citológica de efusão pericárdica:** compatível com efusão reativa. O fluído de cor vermelha, turvo, com partículas em suspensão, detinha uma densidade de 1.034, um valor de PT de 4,2 g/dl e uma contagem celular de 6720 cells/µL. A amostra foi descrita como "abundante fundo hemático e escassa a moderada celularidade, constituídas por células mesoteliais reativas, dispostas isoladamente e em pequenos grupos coesivos, assim como ocasionais macrófagos espumosos. As células mesoteliais apresentam moderada quantidade de citoplasma basófilo e levemente eosinófilo, raramente rodeado por um bordo ciliado. O núcleo é redondo a oval, central a periférico, com cromatina reticular e nucléolo pouco evidente, com moderada anisocitose, anisocariose. Frequentemente estas células encontram-se em torno de um material rosa". Reforçou-se a hipótese de pericardiectomia como prática útil para diferenciar condições neoplásicas de reativas/idiopáticas.

## 30 de novembro de 2017

O "Leão" não voltou a apresentar-se a consulta no Hospital Veterinário VetSet, mas no dia 30 de novembro de 2017 compareceu para realização de pericardiectomia, no centro de atendimento médico veterinário onde era habitualmente acompanhado. A informação relativa a este procedimento foi gentilmente cedida pelo Médicos Veterinários António Martinho e Rui Onça.

**Exame clínico pré-cirúrgico:** o paciente apresentava abafamento dos sons cardíacos e pulso femoral presente.

**Descrição do procedimento cirúrgico:**

O acesso cirúrgico foi efetuado caudal à escápula, desde o ângulo caudodorsal até à junção costocondral. O tecido cutâneo foi incidido e o músculo *latíssimus dorsi* dividido por diérese. Através de contagem e por visualização da extensão caudal do músculo escaleno (5.ª costela) localizou-se o 4º e 5º espaços intercostais direitos. Os músculos intercostais externos e internos foram incididos ao nível do 5.º espaço intercostal sem incisão da pleura. A pleura foi incidida de forma atraumática com uma pinça hemostática e a incisão foi estendida dorsalmente. Identificou-se o pericárdio e localizou-se a porção direita do nervo frénico, ventralmente a este foi realizada uma incisão no pericárdio e drenado cerca de 350 mililitros de efusão pericárdica. Observou-se o coração, sendo evidente a presença de tecido granulomatoso, por cima da aurícula direita (figura 18). Optou-se pela realização de pericardiectomia subtotal, em forma de T de maneira a libertar o pericárdio do coração. Realizaram-se 4 a 6 suturas, circundando as costelas incididas na toracotomia, cranial e caudalmente, de forma a promover o encerramento. A incisão cirúrgica foi encerrada de forma rotineira, por camadas anatómicas, e foi realizada uma sutura intradérmica com sutura reabsorvível a nível da pele. Durante a cirurgia foi colocado um dreno de toracocentese (pleuracan®). O fragmento de pericárdio extirpado foi conservado em solução de formol e enviado para análise histopatológica;

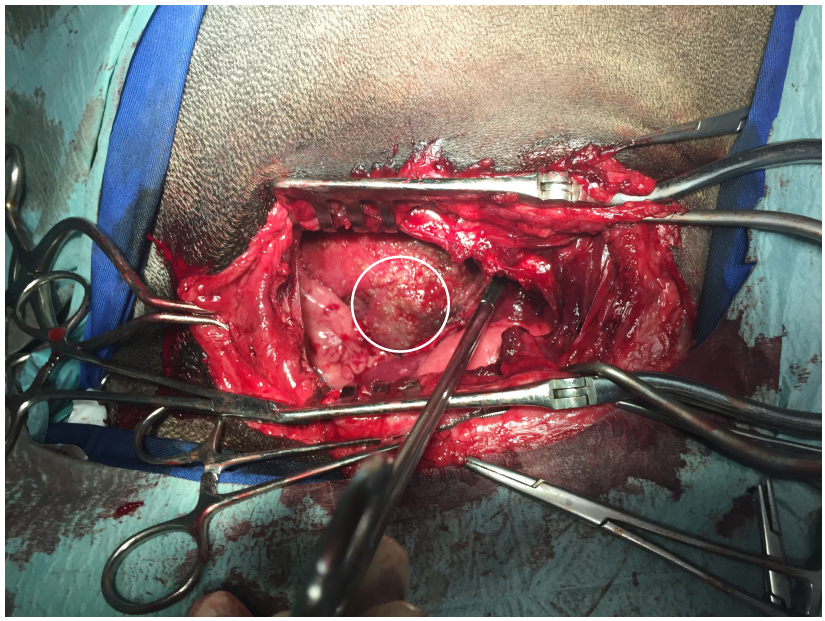


**Figura 18.** Imagem de tecido granulomatoso, observado por cima da aurícula direita (círculo branco) durante a pericardiectomia realizada ao “Leão” no dia 30 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelos Médicos Veterinários António Martinho e Rui Onça).

**Pós- cirúrgico:**

Os cuidados pós-cirúrgicos englobaram a proteção do local da incisão com um penso tronco e a colocação de colar isabelino, a drenagem do líquido, através do dreno torácico, de 2 em 2 horas, assim como a limpeza da sutura - utilizando uma compressa molhada numa solução diluída de compostos iodóforos.

A terapêutica pós-cirúrgica passou pela administração de antibioterapia, analgesia (inicialmente infusão contínua, analgesia regional e patch intradérmico após 24 horas) e anti-inflamatórios, no entanto não foi possível obter informação relativamente aos fármacos e à posologia utilizada.

Após 24 horas da cirurgia o paciente encontrava-se alerta e responsivo, com bom estado geral e a urinar e defecar normalmente. No entanto permaneceu internado para monitorização durante 48 horas, período após o qual já apresentava um normal comportamento alimentar. Recomendou-se reavaliação, dois dias após a alta, e que o animal permanecesse num ambiente calmo e quente, com atividade física limitada e sem estimulo a brincadeiras mais ativas.

**Análise histopatológica do fragmento de pericárdio extraído:** este exame revelou a presença de mesotelioma maligno. A tutora preferiu não realizar qualquer tipo de tratamento oncológico.

**Acompanhamento:** o "Leão" desenvolveu efusões pleurais recorrentes e acabou por ser submetido a eutanásia cerca de 2 meses após a cirurgia.

## Discussão caso clínico 2

O "Leão" compareceu a consulta com o diagnóstico de efusão pericárdica, ou seja, a acumulação anormal de fluído no saco pericárdico (Celona *et al.,* 2017).

Os sinais clínicos observados neste caso foram consistentes com um processo crónico, porque apesar de o abafamento dos sons cardíacos - causado pela presença de líquido - ser frequente, em qualquer um dos tipos de tamponamento cardíaco, a distensão abdominal secundária a ascite é um forte indicador de insuficiência cardíaca direita, tipicamente visualizada em situações de tamponamento crónico (MacDonald *et al*., 2009). Este tipo de tamponamento está principalmente associado a etiologia neoplásica, doença pericárdica idiopática ou infeciosa (Guasch, 2006).

Quando a efusão pericárdica origina tamponamento cardíaco torna-se uma causa comum de insuficiência cardíaca congestiva direita, contudo o seu tratamento é distinto das

restantes causas (MacDonald, 2017), sendo a pericardiocentese o tratamento imediato a preconizar (Ware, 2014). A remoção de mesmo uma pequena quantidade de fluído pericárdico, resulta no decréscimo acentuado da pressão intrapericárdica (French, 2010; Ware, 2014), o que explica a rápida melhoria do paciente após a drenagem da efusão.

Tal como no caso anterior, o líquido pericárdico colhido era do tipo sanguinolento, de coloração vermelha escura, semelhante a vinho do porto. Este tipo de fluído está geralmente associado a pericardite idiopática, neoplasias, coagulopatias, rutura do átrio esquerdo, uremia (DeFrancesco, 2013) ou traumatismo (French, 2010). A história pregressa permitiu descartar a possibilidade de traumatismos e perturbações de coagulação (causadas pela intoxicação por rodenticidas anticoagulantes). A hipótese de rutura do átrio esquerdo era improvável quer porque normalmente surge como uma complicação de doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral crónica, em animais de idade avançada (Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017) – e durante a auscultação cardíaca não se detetou nenhum sopro -, quer porque conduz ao desenvolvimento de tamponamento cardíaco agudo - com sinais de fraqueza generalizada, choque cardiogénico ou morte súbita, o que neste caso não se observou - (Reineke *et al.,* 2008; Coleman & Rapoport, 2016). A possibilidade de coagulopatia só foi completamente descartada no dia seguinte, quando se procedeu à avaliação dos tempos de coagulação. Apesar das alterações de coagulação (como a coagulação intravascular disseminada) (Park *et al.,* 2011) não serem uma etiologia frequente, os testes de capacidade de coagulação deveriam ter sido realizados anteriormente à pericardiocentese e não depois (Coleman & Rapoport, 2016; MacDonald, 2017). Não se avaliaram as bioquímicas séricas para descartar a possibilidade de pericardite urémica (Berg & Wingfield, 1984; Ware, 2011).

Optou-se por realizar o despiste de dirofilariose, através do teste de diagnóstico rápido *Uranotest - Dirofilaria* ®, uma vez que esta doença pode possuir achados clínicos compatíveis com insuficiência cardíaca direita (Atkins, 2017).

Após a drenagem da efusão pericárdica, o animal permaneceu hospitalizado para monitorização de potenciais complicações ou rápida reincidência de efusão (Coleman & Rapoport, 2016). O plano terapêutico instituído consistiu na administração de antibioterapia, de modo a reduzir os riscos de infeção decorrentes da pericardiocentese, e de diuréticos. Tal como explicado no caso anteriormente analisado, normalmente, a presença de ascite resolve-se entre 24 a 48 horas, após a pericardiocentese, sem necessidade de administração de diuréticos (French, 2010). Devido à persistência de uma ligeira ascite e de um pequeno volume de efusão pericárdica, continuou-se com a administração de diuréticos até à reavaliação com o médico veterinário assistente. Contudo o uso deste fármaco a longo prazo,

não é recomendado por induzir a diminuição da pré-carga e consequentemente diminuir o débito cardíaco, em situações de reincidência de tamponamento (Bouvy & Bjorling, 1991).

A análise citológica do fluído pericárdico confirmou a suspeita, acima discutida, de efusão hemorrágica, a mais comum na espécie canina (Dempsey & Ewing, 2011). Neste ponto os principais diagnósticos diferenciais consistiam em efusão pericárdica idiopática ou neoplásica (DeFrancesco, 2013). Tendo em conta a idade jovem do paciente, seria mais provável que se tratasse de uma efusão pericárdica idiopática (Machida *et al.,* 2004) do que um processo neoplásico - mais frequente em cães de meia idade a idosos – (Ware & Hopper, 1999). No entanto esta análise não permite descartar a presença de uma neoplasia porque na maioria das vezes, devido à hemodiluição, tem pouco valor diagnóstico (O'Brien & Lumsden, 1988). As etiologias neoplásicas mais relacionadas à efusão pericárdica, em cães, (HSA e tumores do corpo aórtico), são pouco esfoliativas, estando associadas a uma elevada incidência de resultados falsos negativos (Valenciano *et al*., 2014). É de salientar ainda que as células mesoteliais são capazes de demonstrar fortes sinais de atipia citológica, quando reativas, sendo por vezes difícil distinguir citologicamente células mesoteliais reativas, de neoplásicas, ou até de células carcinomatosas (MacDonald, 2017).

Relativamente às análises bioquímicas, o aumento das enzimas hepáticas observado é uma alteração laboratorial clássica em cães com efusão pericárdica (MacDonald *et al.,* 2009) e pode surgir, secundariamente, a congestão hepática (French, 2010). O aumento das concentrações séricas de ureia e de creatinina pode dever-se a azotemia pré-renal, causada pela diminuição do baixo débito cardíaco (Shaw & Rush, 2007a).

O estudo ecocardiográfico não identificou nenhuma alteração significativa, contudo não se pode descartar completamente a hipótese de processo neoplásico visto que tanto os mesoteliomas, como as neoplasias pequenas/recentes são muitas vezes impossíveis de distinguir através deste meio, resultando em falsos diagnósticos de efusão pericárdica idiopática (French, 2010; MacDonald, 2017). Nestes casos, o diagnóstico é apenas alcançado por avaliação histopatológica (Machida *et al.,* 2004) ou imunohistoquímica do pericárdio (MacDonald, 2017). Por este motivo recomendou-se a realização de uma pericardiectomia com recolha de amostras para análise histopatológica. O tratamento cirúrgico, para além de possibilitar a observação direta do pericárdio e de possíveis massas, em casos - como o do "Leão" - presumidos como idiopáticos (Coleman & Rapoport, 2016), evita o tamponamento cardíaco recidivante a longo prazo (Shaw & Rush, 2007a; Monnet, 2012) e a seleção deste tipo de procedimento em detrimento de múltiplas pericardiocenteses aumenta substancialmente o tempo de sobrevivência do animal (MacPhail, 2013). É de notar que a visualização de massas intrapericárdicas, na ecocardiografia, pode ser facilitada pela

presença de efusão pericárdica (MacDonald, 2017), deste modo, em termos diagnósticos, poderia ter sido benéfico realizar este exame antes da pericardiocentese e não depois.

Relativamente à abordagem cirúrgica, no caso do "Leão", realizou-se uma pericardiectomia subtotal estando em concordância com estudos que referem este método cirúrgico como o método eleição para o maneio de efusão pericárdica idiopática recorrente (Jackson *et al.,* 1999). Este procedimento, ao reduzir a área do pericárdio, induz uma quebra na produção de fluído, e, ao permitir que a drenagem do fluído passe a ser efetuada para a cavidade pleural, aumenta a área de absorção (Monnet, 2012; Atencia *et al.,* 2013).

O acesso cirúrgico foi feito através de toracotomia intercostal direita, ao nível do 5º espaço intercostal direito. No entanto, num estudo recente, Ridder e colaboradores (2017) defendem o uso do acesso subxifóide transdiafragmático, em detrimento do intercostal, no que diz respeito à realização de pericardiectomia subtotal. Isto deve-se ao facto do acesso subxifóide evitar a manipulação cardíaca, durante a pericardiectomia subtotal, a morbilidade associada ao tratamento convencional com toracotomia aberta e ser considerado um processo menos doloroso (Ridder *et al.,* 2017).

O resultado da análise histopatológica do fragmento de pericárdio extraído, durante a cirurgia, revelou a presença de um mesotelioma maligno, sendo possível estabelecer o diagnóstico definitivo de efusão pericárdica secundária a mesotelioma pericárdico.

O mesotelioma é uma neoplasia primária com origem na camada mesotelial da membrana serosa das cavidades corporais (Closa *et al.,* 1999; Ledecka *et al.,* 2010). Apresenta potencial para malignidade porque contém elevada capacidade de disseminação direta ou implantação nas cavidades corporais (Smith & Hill, 1989). Estes tumores são principalmente observados em animais mais velhos, mas também podem surgir em animais jovens (Ceribasi *et al*., 2013), principalmente machos (Ledecka *et al.,* 2010; Ceribasi *et al*., 2013), como foi o caso do "Leão". Apesar de já terem sido reportadas algumas raças com maior incidência de mesotelioma (entre elas não se encontra o Leão da Rodésia) (Stepien *et al*., 2000), alguns estudos indicam que ainda não foi encontrada predisposição racial para esta neoplasia cardíaca (Ledecka *et al.,* 2010; Ceribasi *et al*., 2013).

Atualmente ainda não existe um tratamento efetivo para o mesotelioma pericárdico (Ledecka *et al.,* 2010). Nestes casos a pericardiectomia pode ser considerada paliativa, pelo tratamento dos sinais clínicos originados pela efusão (Ledecka *et al.,* 2010). A excisão do tumor, apesar de benéfica em alguns casos, não foi exequível no caso do "Leão" e raramente é possível devido à capacidade de propagação do tumor, o qual, na maioria das vezes, já se encontra demasiado implantado e disseminado na cavidade corporal (Garret, 2013).

Cerca de 2 meses após a pericardiectomia subtotal, o "Leão" foi submetido a eutanásia devido ao desenvolvimento de efusões pleurais recorrentes. Este desfecho é

relativamente comum em casos de mesotelioma pericárdico, na Medicina Veterinária, sendo que a efusão pleural surge associada à propagação do tumor através do espaço pleural após pericardiocenteses repetidas ou pericardiectomia (Closa *et al.,* 1999).

O tempo de sobrevivência do "Leão", após o diagnóstico de mesotelioma, foi de cerca de 2 meses, estando de acordo com a literatura, segundo a qual a mediana do tempo de sobrevivência em cães tratados com pericardiectomia está compreendida entre aproximadamente 2 meses (Stepien *et al.,* 2000) a 13,6 meses (Dunning *et al*., 1998). Os estudos indicam que o tempo de sobrevivência é superior (cerca de 820 dias) em casos que se administra cisplatina intratoráxica associada a DOX IV (Closa *et al.,* 1999), no entanto a tutora do "Leão" preferiu não efetuar nenhum tipo de tratamento oncológico.

# Caso clínico 3 – "Cairo": Efusão pericárdica por pericardite piogranulomatosa

## Anamnese

**Data**:

- 14/11/2017

**Motivo da consulta:**

- Queixa de prostração severa;

| Raça | Sexo | Estado reprodutivo | Idade | Peso |
|---|---|---|---|---|
| Pastor Suíço | Macho | Inteiro | 2 anos | 28,900 Kg; Condição corporal 3/5 |

O Cairo habitava na região de Setúbal, no exterior, onde não convivia com outros animais. Tinha histórico de um episódio de anorexia, há cerca de 6 meses, no qual houve a suspeita de hemoparasitas. Nesta altura a desparasitação (interna e externa) não estavam atualizadas, nem fazia prevenção contra dirofilariose/leishmaniose. O animal continha uma grande quantidade de carraças. Aconselhou-se a realização de despiste para hemoparasitas, no entanto o tutor recusou. Ao exame físico observaram-se inúmeras praganas.

Atualmente apresenta um protocolo vacinal adequado, porém continua sem efetuar a desparasitação de forma regular.

## Exame físico

Durante o exame físico as principais alterações registadas foram a dispneia, a taquipneia (90 rpm), o abafamento dos sons cardíacos, a taquicardia (180 bpm) e febre (39,9ºC de temperatura retal). Na auscultação cardíaca não foram auscultados sopros nem arritmias. Pulso femoral fraco.

## Diagnósticos diferenciais

A associação de sons cardíacos abafados à auscultação juntamente com sinais clínicos não específicos como a prostração, a dispneia, a taquicardia, a taquipneia, a hipertermia e o pulso femoral fraco permitiram estabelecer um conjunto de diagnósticos

diferenciais que envolveram a efusão pericárdica, a efusão pleural, a dirofilariose ou a neoplasia torácica.

## Exames complementares de diagnóstico

### Estudo radiográfico

Como primeira abordagem diagnóstica foi realizada uma radiografia torácica latero-lateral direita na qual se verificou uma imagem compatível com dilatação cardíaca (figura 19).

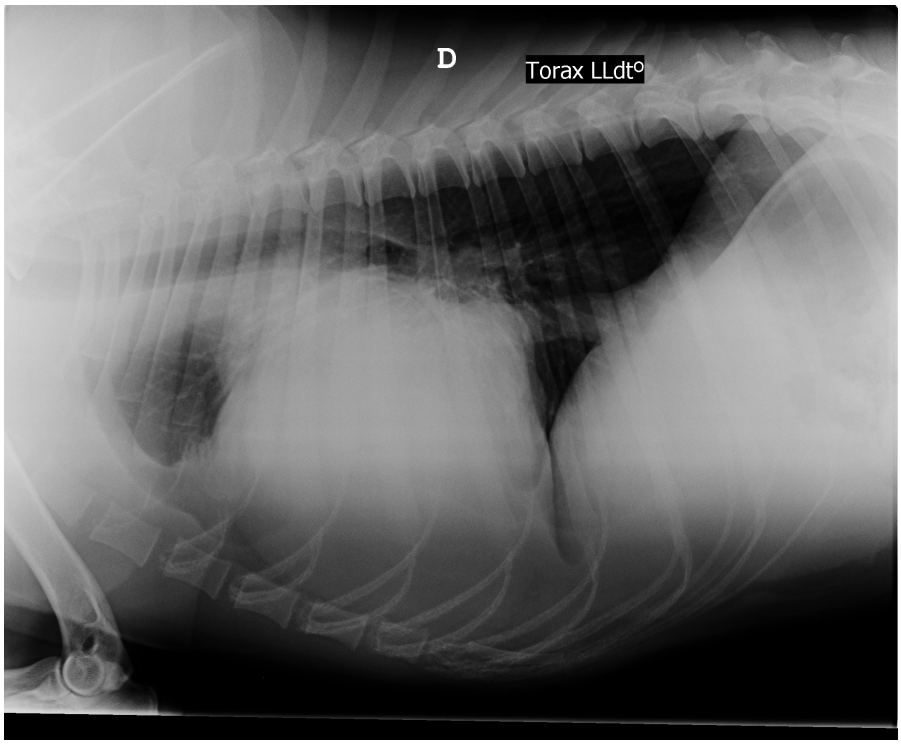



**Figura 19.** Radiografia torácica latero-lateral direita do "Cairo", realizada no dia 14 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

### Estudo ecocardiográfico

A realização de uma ecocardiografia rápida permitiu a confirmação inequívoca de efusão pericárdica. Contudo como não foi realizada por um cardiologista, não possibilitou a exclusão de alterações valvulares e dilatação ou hipertrofia das câmaras cardíacas, nem a avaliação de sinais compatíveis com remodelação cardíaca ou massas/nódulos.

### Testes rápidos de diagnóstico

O teste de diagnóstico *Uranotest Dirofilaria*®, para pesquisa de dirofilariose, foi positivo.

## Tratamento

A primeira abordagem terapêutica consistiu na realização de uma pericardiocentese. Durante a drenagem da efusão, foi possível remover aproximadamente 600 ml de fluído sanguinolento (figura 20), no entanto apesar do procedimento estar a decorrer sem quaisquer complicações, no fim o paciente sofreu uma paragem cardiorrespiratória acabando por falecer.

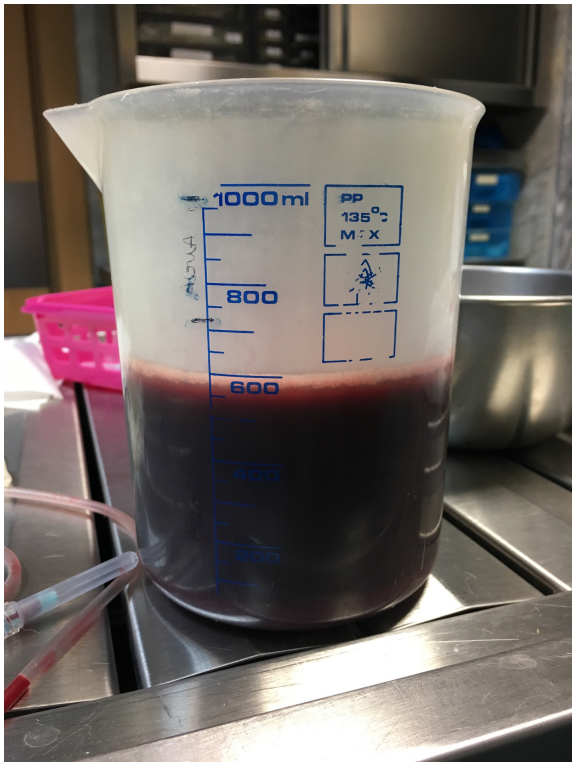



**Figura 20.** Imagem do fluído pericárdico sanguinolento drenado durante a pericardiocentese do "Cairo" no dia 14 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

**Necrópsia:** foi possível observar a efusão pericárdica. Após drenagem do fluído verificou-se que o pericárdio exibia uma massa de aproximadamente 9,5 cm de diâmetro, com uma cápsula de consistência firme que ao corte apresentou um conteúdo necrótico e mau odor (figura 21). Após incisão das câmaras cardíacas, observaram-se duas dirofilárias adultas (figura 22). Não foram verificadas alterações significativas nos restantes órgãos.



**Figura 21.** Imagem da massa observada no pericárdio do "Cairo", durante a necrópsia, no dia 14 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).



**Figura 22.** Imagem de duas dirofilárias adultas encontradas no interior do coração do "Cairo", durante a necrópsia, no dia 14 de novembro de 2017 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet)

**Análise histopatológica da massa pericárdica:** as características microscópicas visualizadas permitiram alcançar o diagnóstico de pericardite piogranulomatosa. Foi observado um "exuberante infiltrado inflamatório misto, multifocal e coalescente, composto por numerosos neutrófilos, macrófagos espumosos, linfócitos e plasmócitos. Presentes extensas áreas de hemorragia e necrose, rodeadas por abundante tecido de granulação em várias fases de maturação, que progridem para zona de fibrose e forma projeções papilares intracavitárias. Não se observaram sinais valorizáveis de atipia".

# Discussão caso clínico 3

A pericardite infecciosa é uma causa rara de efusão pericárdica e foi reportada em apenas 5 dos 107 cães estudados por MacDonald *et al.,* (2009). Dos 4 casos clínicos discutidos no presente estudo, apenas o "Cairo" apresentou esta etiologia. Fungos, bactérias e vírus já foram referidos como possíveis agentes infecciosos (Aronson & Gregory, 1995).

As principais alterações registadas durante o exame físico realizado ao "Cairo" - o abafamento dos sons cardíacos, a taquicardia, a dispneia, a taquipneia, a febre e o pulso femoral fraco - apesar de não serem alterações específicas, estão em concordância com a informação descrita por Aronson & Gregory, (1995) relativamente a pericardite infecciosa.

Neste caso, tendo em conta os diagnósticos diferenciais, a radiografia torácica foi a primeira abordagem diagnóstica selecionada. A imagem obtida foi compatível com o achado radiográfico clássico de efusão pericárdica, cardiomegália globóide (Côté *et al.,* 2013). Porém esta técnica é pouco sensível na determinação de efusão pericárdica, sendo por vezes sobrestimada, ou seja, quando existe um tamponamento agudo, a silhueta cardíaca encontra-se geralmente normal ou variavelmente aumentada, podendo a cardiomegália estar ausente em até 48% dos pacientes e a efusão permanecer facilmente indetetável, caso não sejam realizados outros exames (Coleman & Rapoport, 2016).

A ecocardiografia rápida permitiu, mais uma vez, a determinação inequívoca de efusão pericárdica, confirmando ser o método de eleição no estabelecimento do diagnóstico desta patologia (Shaw & Rush, 2007a).

Embora o paciente não se apresentasse com sinais compatíveis com insuficiência cardíaca direita, frequentes em casos de dirofilariose, esta patologia foi considerada um possível diagnóstico diferencial porque, dependendo da severidade e duração da infeção, pode apresentar diferentes sintomatologias, como por exemplo sinais pouco específicos como a prostração e a dispneia (Atkins, 2017), observados no caso do "Cairo". Para além disso, o animal não fazia profilaxia para dirofilariose e habitava numa zona com elevada prevalência e incidência desta doença. Esta hipótese foi confirmada através do teste de diagnóstico rápido *Uranotest Dirofilaria* ®.

Neste ponto, tendo em conta o estado clínico do paciente e a confirmação de efusão pericárdica, o tratamento imediato a preconizar seria a pericardiocentese (Ware, 2014). A drenagem do pericárdio é um procedimento relativamente seguro (Ware, 2014), logo a ocorrência de complicações graves decorrentes do mesmo são raras (Gidlewski & Petrie, 2005). No caso do "Cairo" a realização de pericardiocentese sob monitorização ecocardiográfica permitiu observar a inserção da agulha no interior do saco pericárdico,

descartando a possibilidade de punção cardíaca, de laceração de uma massa, de uma artéria coronária (Gidlewski & Petrie, 2005), de um átrio ou de um pulmão (Ware, 2011), bem como o contacto da agulha com o miocárdio, que poderia originar arritmias ventriculares (no entanto para excluir completamente esta hipótese deveria ter sido realizada uma monitorização eletrocardiográfica) (Gidlewski & Petrie, 2005; French, 2010). Tendo em conta que o paciente faleceu no fim da pericardiocentese, a possibilidade de rápida reincidência de efusão pericárdica (Prosek, 2017) ou de infeção foram excluídas (French, 2010). O surgimento de choque cardiogénico resultante deste procedimento ocorre principalmente em situações de neoplasia maligna, como o HSA (Prosek, 2017), ou quando existe punção cardíaca inadvertida e consequente remoção de uma grande quantidade de sangue (French, 2010), o que não foi o caso. Deste modo, uma vez que não se realizou monitorização eletrocardiográfica, pensa-se que a arritmia seja a causa mais provável de ocorrência de morte súbita neste caso.

De maneira a averiguar a causa subjacente à efusão pericárdica, realizou-se uma necrópsia. Esta possibilitou a identificação de uma massa pericárdica que, após análise histopatológica, permitiu alcançar o diagnóstico de efusão pericárdica piogranulomatosa. A análise citológica e a cultura do fluído pericárdico foram dispensadas devido ao pouco valor diagnóstico que, na maioria dos casos, apresentam (O'Brien & Lumsden, 1988). Porém, nesta situação em específico, poderiam ter sido úteis. Contrariamente ao que é observado noutras causas de efusão pericárdica, quando a etiologia é infecciosa, o resultado da citologia permite o diagnóstico definitivo e a cultura a identificação de bactérias não visualizadas na citologia (Botha *et al*., 2017).

Como não se efetuaram mais exames complementares de diagnóstico, o agente responsável pela origem da pericardite piogranulomatosa do "Cairo", não foi identificado.

A pericardite piogranulomatosa tem sido maioritariamente relacionada com infeções bacterianas ou fúngicas piogénicas, por norma resultante de infeções hematogénicas ou extensão de infeções locais (Kamio *et al.,* 2017). Ocasionalmente estão associadas a trauma como feridas por mordedura ou migração de corpos estranhos (principalmente praganas) (Kamio *et al.,* 2017).

Diversos casos semelhantes ao do "Cairo" têm sido relatados ao longo dos anos. Em 1995, Aronson & Gregory descreveram a presença de efusão pericárdica em cinco cães, cuja causa mais provável seria a migração de corpos estranhos (nomeadamente praganas). Apesar de nenhum corpo estranho ter sido identificado durante a necrópsia do "Cairo", este apresentou um episódio onde se encontrava com diversas praganas, não se podendo descartar esta possibilidade. Aronson & Gregory (1995) referem que a presença de *Actinomyces spp.* está frequentemente associada à penetração de praganas, porém Schmidt

& Wolvekamp (1991) relatam a efusão pleural, as lesões pulmonares e a presença de massas mediastínicas como achados frequentes na presença desta bactéria, o que não se verificou no caso do "Cairo".

Cesamián-Sorrosal *et al.,* (2008) descreveram um caso de pericardite piogranulomatosa com alguns achados idênticos aos observados no caso aqui discutido - presença de um pericárdio extremamente espessado e de líquido pericárdico hemorrágico. Este último facto não corresponde ao que está descrito na literatura, segundo a qual, normalmente, as causas infecciosas originam uma efusão exsudativa que pode ser purulenta, serofibrinosa ou serosanguinolenta e que aparece tipicamente como um líquido floculado ou supurativo, distinto da típica efusão escura e hemorrágica, comumente observada noutras etiologias (Aronson & Gregory, 1995; MacDonald, 2017). Contudo, no estudo de Cesamián-Sorrosal *et al.,* (2008) a efusão pericárdica séptica resultou de um tamponamento cardíaco associado à presença de botriomicose intratorácica. Este termo descreve uma doença granulomatosa caracterizada histopatologicamente pela presença de grânulos eosinofílicos contendo o microrganismo causador, o que não se verificou no caso do "Cairo" (Cesamián-Sorrosal *et al.,* 2008).

Mais tarde Kamio *et al.,* (2017) e Veloso *et al.,* (2014) relataram dois casos de pericardite piogranulomatosa, ambos em animais jovens (16 meses e 3 anos, respetivamente) nos quais a causa não foi determinada. No caso de Kamio *et al.,* (2017), existia a suspeita inicial de infeção bacteriana ou fúngica, no entanto nenhuma alteração que indicasse possível infeção foi observada e o animal acabou por ser submetido a eutanásia para realização de necrópsia. De forma similar, no caso de Veloso *et al.,* (2014) a causa não foi claramente identificada, embora haja uma elevada suspeita de corpo estranho penetrante. Neste caso o animal foi tratado com sucesso após abordagem cirúrgica, combinada com antibioterapia de largo espectro (Veloso *et al.,* 2014).

Quando existe uma efusão infeciosa, é possível a realização de um tratamento mais conservador, recorrendo à pericardiocentese e à antibioterapia de longa duração (French, 2010; MacDonald, 2017). Porém, a maioria dos casos beneficia da realização de uma pericardiectomia e colocação de dreno, possibilitando a drenagem do fluído e prevenindo o desenvolvimento de pericardite constritiva (Ware, 2014). Esta abordagem invasiva está normalmente associada a um prognóstico mais favorável, quando combinada com antibioterapia durante vários meses (Aronson & Gregory, 1995).

# Caso clínico 4 – "Hope": Efusão pericárdica idiopática

## Anamnese

**Data:**

- 19/02/2018

**Motivo da consulta:**

- Queixa de prostração e anorexia;

| Raça | Sexo | Estado reprodutivo | Idade | Peso |
|---|---|---|---|---|
| Cruzado de Husky | Fêmea | Esterilizada | 12 anos | 25 Kg; Condição corporal 4/5 |

A "Hope" vivia num abrigo para cães há aproximadamente 7 anos. Tinha histórico de dermatite atópica, motivo pelo qual tomava ciclosporina e ração hipoalérgica. A vacinação e restantes profilaxias estavam atualizadas, no entanto não fazia prevenção contra dirofilariose/leishmaniose. No dia anterior foi consultada por queixa de vómito e iniciou tratamento com maropitant (Cerenia® 2 mg/Kg PO SID) e sucralfato (Ulcermin® 1 saqueta PO BID).

Na presente data regressou para reavaliação e mantinha um quadro de prostração e anorexia, sem a presença de vómitos.

## Exame físico

Ao exame físico observou-se hipotermia (37,2ºC de temperatura retal), taquicardia (160 bpm), taquipneia (44 rpm), mucosas rosadas e húmidas, TRC < 2 segundos. Na auscultação cardíaca não foram auscultados sopros nem arritmias. Auscultação pulmonar normal. Pulso femoral presente, bilateral, síncrono e forte. Exibia muito desconforto à palpação abdominal.

## Diagnósticos diferenciais

A presença de sinais clínicos como a anorexia, a prostração, o vómito e a dor abdominal fizeram com que o principal diagnóstico diferencial considerado fosse a pancreatite. No entanto, a lista de diferenciais para estes sinais clínicos é extensa e pode compreender a gastrite aguda, a indiscrição alimentar, a obstrução intestinal alta, a uremia, a

hepatite aguda, o hipoadrenocorticismo, a cetoacidose diabética, entre outros. O diagnóstico diferencial de efusão pericárdica foi considerado, após a deteção da presença de ascite.

## Exames complementares de diagnóstico

### Testes rápidos de diagnóstico

Como primeira abordagem diagnóstica foi efetuado o teste rápido de diagnóstico *SNAP cPL Test* ® para descartar pancreatite. O resultado foi indicativo de níveis normais de lípase pancreática canina (cPLI).

### Análises laboratoriais

Hemograma e análises bioquímicas: o hemograma completo apresentava todos os valores dentro dos intervalos de referência. As análises bioquímicas revelaram aumento de ALT 130 U/L (IR: 17-78 U/L) e hiperglicemia (170 mg/dl, IR 75-128 mg/dl).

## Tratamento

A paciente foi internada e iniciou-se fluidoterapia com NaCl 0,9% (50 mL/hora) e a seguinte medicação: metronidazol 10 mg/Kg IV BID, ceftriaxona 25 mg/Kg IV BID, maropitant (Cerenia® 2 mg/Kg PO SID), sucralfato (Ulcermin® 1 saqueta PO BID) e buprenorfina (0,02 mg/Kg IV BID).

## Seguimento

**Exame físico:** no dia 21 de fevereiro a paciente estava apática, com muita dor abdominal, dispneica e a temperatura rectal baixou para 36,6ºC.

**Exames complementares:**

Ecografia abdominal: detetou-se a presença de um pouco de líquido abdominal e linfonodos reativos.

Ecocardiografia rápida: observou-se efusão pericárdica.

**Decisão terapêutica:**

Pericardiocentese: a "Hope" faleceu antes de se iniciar este procedimento. No entanto realizou-se na mesma a drenagem do fluído pericárdico para recolha de líquido e posterior envio para análise citológica.

**Necrópsia:** confirmou-se a presença de efusão pericárdica de volume significativo. Macroscopicamente apenas se identificou uma alteração a nível dos gânglios linfáticos traqueobronquiais, os quais apresentavam uma coloração negra (figura 23).

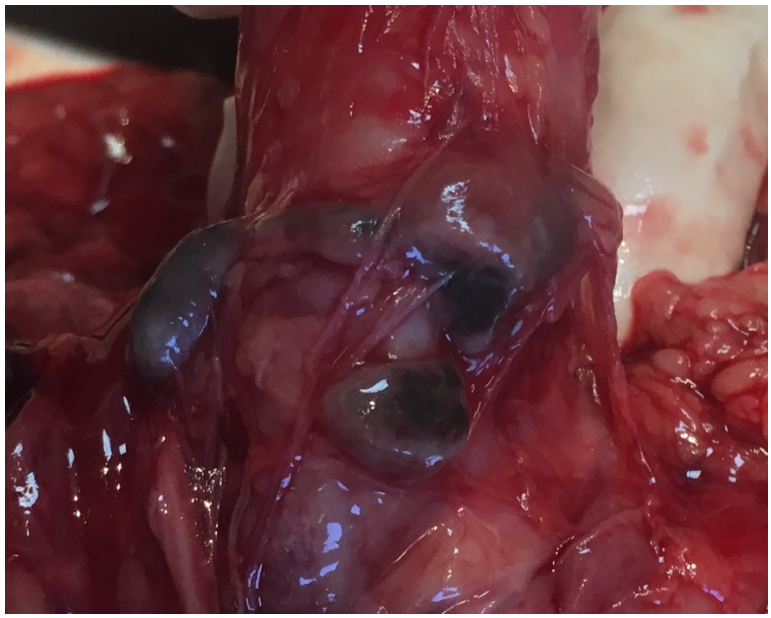


**Figura 23.** Imagem dos gânglios linfáticos traqueobronquiais da "Hope", observados durante a necrópsia, no dia 21 de fevereiro de 2018 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário VetSet).

**Análise histopatológica:** os fragmentos de pulmão, baço, fígado, linfonodos, coração e pericárdio foram submetidos a análise histopatológica e as características microscópicas visualizadas permitiram alcançar um diagnóstico de pericardite crónica vilosa e metástase ganglionar de carcinoma acinar, mais provavelmente de origem pulmonar. É de notar que na análise histopatológica da amostra de pulmão observou-se atelectasia alveolar multifocal, associada a um ligeiro infiltrado inflamatório intersticial misto, composto por neutrófilos e macrófagos.

**Análise do fluído pericárdico:** demonstrou o aumento das PT 6,4 g/dL, (IR < 2,5 g/dL) e uma contagem celular de 23790 cell/ul, com o diagnóstico citológico compatível com efusão hemorrágica reativa.

# Discussão caso clínico 4

O diagnóstico de pancreatite pode ser difícil de alcançar principalmente pela inexistência de um método *gold standard* viável (Xenoulis, 2015). Embora a histopatologia seja considerada o teste diagnóstico mais definitivo para pancreatite, o facto de a lesão inflamatória poder ser altamente localizada, torna impossível a exclusão desta patologia mesmo que múltiplas biópsias sejam realizadas (Newman *et al*., 2004). Por outro lado, a imunoreatividade à tripsina (TLI) é o teste de eleição para o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina (Steiner, 2017), porém a sensibilidade da concentração de TLI no soro para a pancreatite, em cães, é muito menor do que a cPLI ou a ecografia abdominal (Trivedi *et al.,* 2011). A medição da imunoreatividade à cPLI consiste num teste serológico cujos níveis de lípase são apenas de origem pancreática (Steiner *et al.,* 2002). Esta mensuração é efetuada através do Spec cPL, um ensaio imuno-enzimático (ELISA) quantitativo, que se baseia na deteção de lípase pancreática no soro, pelo uso de um anticorpo específico (Huth *et al.,* 2010). Estudos demonstraram que o cPLI é considerado o marcador sorológico mais sensível e específico no diagnóstico de pancreatite canina (Xenoulis, 2015). Porém a sua sensibilidade varia consoante a severidade da doença, sendo superior a 80%, em casos de doença aguda, e superior a 60%, em casos de doença crónica (Steiner, 2017). Para obter resultados imediatos desenvolveu-se um teste ELISA semi-quantitativo, o teste SNAP cPL® (Xenoulis, 2015). No caso da "Hope" este teste foi indicativo de níveis normais de lípase pancreática canina. Assim, tendo em conta a elevada sensibilidade do SNAP cPL®, era improvável a presença de pancreatite neste caso (Steiner, 2017). Contudo, devido ao agravamento do estado clínico da "Hope", esta hipótese não foi descartada. Deste modo realizou-se uma ecografia abdominal. Entre os métodos de diagnóstico imagiológicos, a ecografia é o mais vantajoso na determinação de pancreatite canina (Xenoulis, 2015), no entanto a sua sensibilidade depende de diversos fatores – a resolução do equipamento, a experiência do operador e a severidade da doença - (Steiner, 2017). Na pancreatite aguda, a necrose hepática é evidenciada por áreas hipoecóicas no pâncreas, enquanto na pancreatite crónica a fibrose está representada por áreas hiperecóicas (Hess *et al*., 1998). Neste caso, a ecografia abdominal apenas possibilitou a identificação de uma ligeira acumulação de líquido na cavidade abdominal, que embora possa estar presente em casos de pancreatite aguda (Watson, 2014), despoletou a suspeita para efusão pericárdica, devido à ascite ser um sinal de insuficiência cardíaca direita, frequente em casos de tamponamento cardíaco crónico (Ware, 2011; MacDonald, 2017).

Tal como nos restantes casos do presente estudo, o diagnóstico de efusão pericárdica foi alcançado ecocardiograficamente, demonstrando, mais uma vez, ser o método de eleição no estabelecimento do diagnóstico desta patologia (Shaw & Rush, 2007a).

Embora não existam sinais clínicos patognomónicos de efusão pericárdica, a combinação de abafamento dos sons cardíacos, de distensão jugular, de pulso femoral fraco ou de pulso paradoxal deve alertar o clínico para este diagnóstico diferencial (Shaw & Rush, 2007a). Contudo, no caso da "Hope", não se identificou nenhuma destas alterações. Por outro lado, a paciente apresentou alguns sinais que, embora não específicos, coincidiam com efusão pericárdica: prostração e anorexia, alguns dos sinais clínicos mais reportados em caso de tamponamento cardíaco crónico; taquipneia, taquicardia e dor à palpação abdominal, descritos em casos de efusão com origem infecciosa (Aronson & Gregory, 1995) e presença de vómito, comumente observado nas 48 horas anteriores à apresentação de efusão pericárdica (Fahey *et al.,* 2017). O mecanismo associado à existência de vómito ainda não está bem descrito, mas estudos indicam que possa estar relacionado com a irritação direta do nervo frénico pela distensão do saco pericárdico durante a efusão (Fahey *et al.,* 2017).

Dada a confirmação de efusão pericárdica e o evidente comprometimento hemodinâmico, o tratamento imediato a executar seria a pericardiocentese (Ware, 2014; MacDonald, 2017), contudo, a "Hope" faleceu antes de se iniciar este procedimento.

Para fins diagnósticos procedeu-se à pericardiocentese e colheita de fluído. A análise do fluído pericárdico possibilita o diagnóstico preciso e definitivo, quando a causa em questão se deve a agentes infecciosos (Cagle *et al.,* 2014), permitindo assim descartar, no caso da "Hope", a etiologia infecciosa, anteriormente postulada como justificação para a existência de dor abdominal. Posto isto, não se descarta a hipótese de que a dor abdominal estaria relacionada com a presença de pancreatite. O líquido pericárdico recolhido apresentava características hemorrágicas, com coloração vermelha escura, semelhante a vinho do porto. Tal como referido em casos anteriores, este tipo de fluído é normalmente gerado por efusões pericárdicas idiopáticas, neoplásicas, coagulopatias, rutura do átrio esquerdo, uremia (DeFrancesco, 2013) ou traumatismo (French, 2010). A possibilidade de traumatismo e de coagulopatias secundárias a intoxicação por raticidas foi descartada pela história pregressa. A ausência de alterações nas análises bioquímicas (ureia e creatinina) permitiu excluir a uremia. Durante a necrópsia verificou-se a inexistência de rutura do átrio esquerdo ou de massas visíveis macroscopicamente. Na análise histopatológica do coração e do pericárdio não se observou nenhum tecido ou células de natureza tumoral, mas sim um processo inflamatório (pericardite crónica vilosa), descartando a hipótese de neoplasia cardíaca. A amostra do gânglio linfático alterado foi compatível com carcinoma acinar, provavelmente de origem pulmonar, contudo durante a necrópsia não se observou nenhuma massa no pulmão.

As neoplasias pulmonares estão geralmente associadas a uma efusão pleural e não a uma efusão pericárdica, logo, no caso da "Hope", não existe uma relação entre a pericardite crónica e a neoplasia pulmonar (Rebhun & Culp, 2013). Deste modo, tendo em conta este facto e os diagnósticos diferenciais de efusão hemorrágica acima discutidos, pensa-se que a efusão da "Hope" se deva a uma pericardite idiopática. Tal como o próprio nome indica, a causa em concreto é desconhecida, sendo considerada um diagnóstico de exclusão (Celona *et al.,* 2017; MacDonald, 2017; Tabar *et al.,* 2018). A presença de uma acumulação de fluído hemorrágico no espaço pericárdico, de forma lenta, provocando a apresentação clínica típica de tamponamento cardíaco crónico (Zini *et al.,* 2009; MacDonald, 2017), a incapacidade de determinar a causa subjacente através dos métodos de diagnóstico realizados (Zini *et al.,* 2009; Tabar *et al.,* 2018) e o resultado histopatológico do pericárdio, consistente com um processo inflamatório leve (Machida *et al.,* 2004), corroboram este diagnóstico.

Relativamente aos métodos de diagnóstico imagiológicos, a radiografia torácica poderia ter acrescentado informações relevantes para este caso, porque apesar de apresentar pouca sensibilidade e especificidade no diagnóstico de efusão pericárdica (MacDonald, 2017), é útil na identificação de neoplasias pulmonares (Ogilvie *et al.,* 1989). No estudo realizado por Ogilvie e colaboradores (1989), em 210 cães com tumores pulmonares primários, o método com maior sucesso no diagnóstico destas neoplasias foi a radiografia torácica (77,1%). No caso da "Hope", a tomografia computorizada traria benefícios adicionais, já que esta técnica demonstrou ser mais precisa do que a radiografia torácica, na avaliação de metástases nos linfonodos traqueobronquiais (Paoloni *et al.,* 2006). De acordo com Paoloni e colaboradores (2006), nos 14 cães diagnosticados com neoplasias pulmonares primárias, a tomografia computorizada apresentou uma precisão de 93% para a determinação de metástases nos linfonodos traqueobronquiais, enquanto a radiografia torácica apenas mostrou uma precisão de 57%.

Quando existe uma efusão pericárdica, com tamponamento cardíaco e consequente comprometimento hemodinâmico, a pericardiocentese deve ser imediatamente realizada (Ware, 2014; MacDonald, 2017), caso contrário pode ocorrer a morte do animal (Madron, 2015). Assim, tendo em conta que no caso da "Hope", a efusão pericárdica não foi imediatamente identificada, poderá ter sido esta a causa da sua morte. Não se descarta também a possibilidade da "Hope" ter falecido devido à dispneia causada pela presença de tumores pulmonares (Rebhun & Culp, 2013). É de notar que, em pacientes com neoplasias pulmonares, a presença de sinais clínicos (e.g. dispneia) e de doença metastática nos linfonodos, estão associados a um tempo de sobrevida significativamente menor (Rebhun & Culp, 2013).

# CONCLUSÃO

A efusão pericárdica é a afeção pericárdica mais comum em cães.

Na casuística observada durante o estágio curricular a frequência de casos de efusão pericárdica correspondeu a aproximadamente 19% (n=3/16) do número total de casos da especialidade médica de cardiologia, revelando-se um valor superior ao descrito na literatura. Pode-se desta forma depreender que esta patologia surge com frequência suficiente para ser incluída como diagnóstico diferencial quando as manifestações clínicas indicam uma doença cardíaca.

A ecocardiografia é o método de diagnóstico (não invasivo) mais fidedigno para a confirmação inequívoca de efusão pericárdica.

Esta afeção é de etiologia múltipla, mas a maioria apresenta uma efusão sero-sanguinolenta ou sanguinolenta, de origem neoplásica ou idiopática. Contudo nem sempre é possível a determinação *ante-mortem* do diagnóstico definitivo. O desconhecimento da etiologia é bastante prejudicial uma vez que impede a aplicação do plano terapêutico mais apropriado para cada caso e o conhecimento de informações referentes à progressão clínica do animal e ao prognóstico, que pode variar de bom a reservado consoante a causa em questão.

A pericardiocentese é o tratamento mais imediato devendo ser aplicada em qualquer paciente que se apresente a consulta com tamponamento cardíaco e consequente comprometimento hemodinâmico.

Tal como se esperava a etiologia mais frequente neste estudo foi a tumoral. De entre as causas neoplásicas que desencadeiam efusão pericárdica, apesar do HSA ser o tumor cardíaco primário mais comum no cão, não foi a etiologia de nenhum dos casos neoplásicos aqui discutidos (um caso de linfoma e um de mesotelioma).

Métodos de diagnóstico como a medição do pH do fluído pericárdico e da concentração de cTnI não foram utilizados em nenhum dos casos aqui descritos, isto deve-se ao facto de existirem resultados contraditórios acerca do seu benefício na identificação de massas cardíacas clinicamente não detetáveis. Como muitos tutores têm limitações económicas que impedem a realização de vários exames complementes são apenas selecionados os mais prováveis de dar uma resposta fidedigna. Futuramente seria vantajoso realizar mais estudos que avaliem a utilidade destes métodos para que, se de facto forem provados úteis, comecem a ser mais aplicados no dia a dia da prática clínica, como marcadores tumorais.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adler, Y., Charron, F., Imazio, M., Badano. L., Barón-Esquivias, G., Bogaert, J., *et al*. (2015). 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *European Heart Journal*, 36(42), 2921-2964.

Aronsohn, M. & Carpenter, J. (1999). Surgical treatment of idiopathic pericardial effusion in the dog: 25 cases (1978-1993). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35(6), 521-525.

Aronson, L. R. & Gregory C. R. (1995). Infectious Pericardial Effusion in Five Dogs. *Veterinary Surgery*, 24(5), 402-407.

Atencia, S., Doyle, R. S & Whitley, N. T. (2013). Thoracoscopic pericardial window for management of pericardial effusion in 15 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 54(11), 564-569.

Atkins, C. (2017). Canine and Feline Heartworm Disease. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 1316-1344). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Aupperle, H., Marz, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A. & Schoon H. A. (2007). Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, 136(1), 18-26.

Badiger, S., Akkasaligar, P. T. & Biradar M. S. (2012). Eletrocardiography – Pericarditis, Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade. *International Journal of Internal Medicine*, 1(4), 37-41.

Barbur, L. A. Rawlings, C. A. & Radlinsky, M. G. (2017). Epicardial exposure provided by a novel thoracoscopic pericardectomy technique compared to standard pericardial window. *The American College of Veterinary Surgeons*, (9),1-7.

Baumwart, T. D., Hanzlicek, A. S., Lyon, S. D. & Lee, P. M. (2017). Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations before and after pericardiocentesis in dogs with

cardiac tamponade secondary to spontaneous pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, 19(5), 416-420.

Berg, R. J. & Wingfield, W. E. (1984). Pericardial effusion in the dog: a review of 42 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association,* 20(5), 721-730.

Berg, R. J., Wingfield, W. E. & Hoopes, P. J. (1984). Idiopathic hemorrhagic pericardial effusion in eight dogs. *Journal of the American Medical Association,* 185(9), 988-992.

Berry, C. R., Lombard, C. W., Hager, D. A., Ackerman, N. & King, R. R. (1988). Echocardiographic evaluation of cardiac tamponade in dogs before and after pericardiocentesis: four cases (1984-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 192(11), 1597-1603.

Bezuidenhout, A. (2013). The Heart and Arteries. In Evans, H. E. & Lahunta, A. (Eds.), *Miller's Anatomy of the dog.* (4th Ed., pp. 428-502). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Boddy, K. N., Sleeper, M. M., Sammarco, C. D., Weisse, C., Ghods, S. & Litt, H. I. (2011). Cardiac Magnetic Resonance in the Differentiation of Neoplastic and Nonneoplastic Pericardial Effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(5), 1003-1009.

Boon, J., A. (2011). Pericardial Disease, Effusions and Masses. In Boon, J. A. *Veterinary Echocardiography* (Eds). (2th Ed., pp. 411-436). Wiley-Blackwell.

Boston, S. E., Higginson, G. & Monteith, G. (2011). Concurrent splenic and right atrial mass at presentation in dogs with HAS: a retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(5), 336-341.

Botha, W. J., Mukorera, V. & Kiberger, R. M. (2017). Septic pericarditis and pneumopericardium in a dog with an oesophageal foreign body. *Journal of the South African Veterinary Association*, 88(0), 1-5.

Bouvy, B. M. & Bjorling, D. E. (1991). Pericardial effusion in dogs and cats. Part II. Diagnostic approach and treatment. *Compendium Continuing Education Practicing Veterinarian*, 13, 633-641.

Bussadori, C., Grasso, A. & Santilli, R. A. (1998). Percutaneous pericardiotomy with balloon cateter in the treatment of malignant pericardial effusion in dogs. *Radiologia Medica (Torino*), 96, 503-506.

Cagle, L. A., Epstein, S. E., Owens, S. D., Mellema, M. S., Hopper, K. & Burton, A. G. (2014). Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 66-71.

Carvajal, J. L., Case, J. B., Mayhew, P. D., Runge, J., Singh, A., Townsend, S. *et al.* (2018). Outcome in dogs with presumptive idiopathic pericardial effusion after thoracoscopic pericardectomy and pericardioscopy. *The American College of Veterinary Surgeons*, 1-7.

Case, J. B., Maxwell, M., Aman, A. & Monnet, E. L. (2013). Outcome evaluation of a thoracoscopic pericardial window procedure or subtotal pericardectomy via thoracotomy for the treatment of pericardial effusion in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(4), 493-498.

Celona, B., Crinò, C., Giudice, E. & Pietro, S. (2017). Evaluation of Pericardial Effusion in Dogs and Successful Treatment Using a Hemodialysis Fistula Needle: A Retrospective Study. *Topics in Companion Animal Medicine*, 32(2), 72-75.

Ceribasi, S., Ozkaraca, M., Ceribasi, A. O. & Ozer, H. (2013). Pericardial mesothelioma in a German Shepherd dog: a case report. *Veterinarni Medicina*, 58(11), 594-598.

Cesamián-Sorrosal, D., Fournier, D., Shippam, J., Woodward, B. & Tennant, K. (2008). Septic pericardial effusion associated with pulmonary and pericardial botryomycosis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 49(12), 655-659.

Chun, R., Kellihan, H. B., Henik, R. A & Stepien, R. L. (2010). Comparison of plasma cardiac troponin I concentrations among dogs with cardiac hemangiosarcoma, noncardiac hemangiosarcoma, other neoplasms, and pericardial effusion of nonhemangiosarcoma origin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(7), 806-811.

Clifford, C. A. & Lorimier, L-P. (2017). Hemangiosarcoma. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 2091-2100). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Closa, J. M., Font, A. & Mascort, J. (1999). Pericardial mesothelioma in a dog: Long-term survival after pericardiectomy in combination with chemotherapy. *Journal of Small Animal Practice*, 40(8), 383-386.

Coleman, A. E. & Rapoport, G. S. (2016). Pericardial Disorders and Cardiac Tumors. In Smith F. W. K., Tilley, L. P., Oyama M. A. & Sleeper, M. M. (Eds.) *Manual of Canine and Feline Cardiology*. (5th Ed., pp. 198-217). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Côté, E., Schwarz, L. A. & Sithole, F. (2013). Thoracic radiographic findings for dogs with cardiac tamponade attributable to pericardial effusion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(2), 232-235.

Crumbaker, D. M., Rooney, M. B. & Case, J. B. (2010). Thoracoscopic subtotal pericardiectomy and right atrial mass resection in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 237(5), 551-554.

DeFrancesco, T. C. (2013). Management of cardiac emergencies in small animals. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, 43(4), 817-852.

Dempsey, S.M & Ewing, P. J. (2011). A Review of the Pathophysiology, Classification, and Analysis of Canine and Feline Cavitary Effusions. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(1), 1-11.

DeSandre-Robinson, D. M., Quina, M. T. & Lurie, D. M. (2018). Pericardial Hemangiosarcoma in a 10-year-old Papillon. *American Animal Hospital Association*, 54(5), 6612.

Detweiler, D. K. & Patterson, D. F. (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127(1), 481-516.

Dunning, D., Monnet, E., Orton, E. C. & Salman, M. D. (1998). Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion: 46 cases (1985-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 212(6), 1276–1280.

Dupre, G. P., Corlouer, J. P. & Bouvy, B. (2001). Thoracoscopic pericardectomy performed without pulmonary exclusion in 9 dogs. *Veterinary Surgery*, 30(1), 21-27.

Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G. (2010). In Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G (Eds.), *Textbook of Veterinary Anatomy.* (4th Ed., pp. 224-225). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Edwards, D. S., Henley, W. E., Harding, E. F., Dobson, J. M. & Wood, J. L. N. (2003). Breed incidence of lymphoma in a UK population of insured dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1(4), 200-206.

Ehrhart, N., Ehrhart, E. J., Willis, J., Sisson, D., Constable, P., Greendfield., C., *et al.* (2002). Analysis of factors affecting survival in dogs with aortic body tumors. *Veterinary Surgery*, 31(1), 44-48.

Fahey, R., Rozanski, E., Paul, A. & Rush, J. E. (2017). Prevalence of vomiting in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(2), 250-252.

Fine, D. M., Tobias, A. H. & Jacob, K. A. (2003). Use of Pericardial Fluid pH to Distinguish between Idiopathic and Neoplastic Effusions. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 17(4), 525-529.

Fowler, N. O. (1978). Physiology of cardiac tamponade and pulsus paradoxus. II: physiological, circulatory, and pharmacological responses in cardiac tamponade. *Modern concepts of cardiovascular disease*, 47(12), 115-118.

French, A. (2010). Pericardial disease. In Fuentes, V. L., Johnson, L. R. & Dennis, S. (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. (2th Ed., pp. 213-219). BSAVA.

Gallach, R. G. & Mai, W. (2013). Cardiac MRI Findings in a Dog with a Diffuse Pericardial Mesothelioma and Pericardial Effusion. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49(6), 398-402.

Garrett, L. D. (2013). Mesothelioma. In Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (Eds.), *Withrow & MacEwen's: Small Animal Clinical Oncology*. (5th Ed., pp. 696-700). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Gidlewski, J. & Petrie, J. P. (2005). Therapeutic pericardiocentesis in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(3), 151-155.

Goldstein, J. A. (2004). Cardiac tamponade, constrictive pericarditis, and restrictive cardiomyopathy. *Current Problems in cardiology*, 29(9), 503-567.

Goto, Y. & LeWinter, M. M. (1990). Nonuniform regional deformation of the pericardium during the cardiac cycle in dogs. *Circulation Research*, 67(5), 1107-1114.

Griendling, K. K., Murphy, T. J. & Alexander, R. W. (1993). Molecular biology of the renin-angiotensin system. *Circulation*, 87(6), 1816-1828.

Guasch, L. G. (2006). Derrame pericárdico. *Argos: Informativo Veterinário*, 81, pp. 36-39.

Guglielmini, C., Diana, A., Santarelli, G., Torbidone, A., Di Tommaso, M., Toaldo, M. B. *et al.* (2012). Accuracy of radiographic vertebral heart score and sphericity index in the detection of pericardial effusion in dogs. *Journal of Veterinary Medical Asssociation*, 241(8), 1048-1055.

Guglielmini, C., Toaldo, M. B., Quinci, M., Romito, G., Luciani, A., Cipone, M. *et al.* (2016). Sensitivity, specificity, and interobserver variability of survey thoracic radiography for the detection of heart base masses in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 248(12), 1391-1398.

Hatzigiannakis, C.G., Mylonakis, M.E., Saridomichelakis, M.N., Patsikas, M., Psalla, D. & Koutinas, A.F. (2017). Cardiac tamponade secondary to hemorrhagic effusion in five dogs. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 56, 9-19.

Heading, K. L., Brockley, L. K. & Bennet, P. F. (2011). CCNU (lomustine) toxicity in dogs: a retrospective study (2002-2007). *The Journal of the Australian Veterinary Association*, 89(4), 109-116.

Heinritz, C. K., Gilson, S. D., Soderstrom, M. J., Robertson, T. A., Gorman, S. C. & Boston, R. C. (2005). Subtotal pericardectomy and epicardial excision for treatment of coccidioidomycosis-induced effusive-constritive pericarditis in dogs: 17 cases (1999-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 227(3), 435-440.

Hess, R. S., Saunders, H. M., Van Winkle, T. J., Shofer, F. S. & Washabau, R. J. (1998). Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213(5), 665-670.

Hoit, B. D. (2017). Pathophysiology of the Pericardium. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 59(4), 341-348.

Huth, S. P., Relford, R., Steiner, J. M., Strong-Townsend, M. I. & Williams, D. A. (2010). Analytical validation of an ELISA for measurement of canine pancreas-specific lipase. *Veterinary Clinical Pathology,* 39(3), 346-353.

Jackson, J., Richter, K. P & Launer, D. P. (1999). Thoracoscopic partial pericardiectomy in 13 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 13(6), 529-533.

Johnson, M. S., Martin, M., Binns, S. & Day, M. J. (2004). A retrospective study of clinical findings, treatment and outcome in 143 dogs with pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice*, 45(11), 546-552.

Johnston, W. E., Vinten-Johansen, J., Klopfenstein, H. S., Santamore, W. P. & Little, W. C. (1990). Effect of acute cardiac tamponade on left ventricular pressure-volume relations in anaesthetized dogs. *Cardiovascular Research*, 24(8), 633-640.

Kamio, K., Nakanishi, Y., Matsue, K. & Sasaki, M. (2017). A case of spontaneous purulent granulomatous pericarditis in a beagle. *Journal of Toxicologic Pathology,* 30(3), 251-254.

Kardon, D. E., Borczuk, A. C. & Factor, S. M. (2000). Mechanism of pericardial expansion with cardiac enlargement. *Cardiovascular Pathology*, 9(1), 9-15.

Kerstetter, K. K., Krahwinkel, D. J., Millis, D. L. & Hahn, K. (1997). Pericardiectomy in dogs: 22 dogs (1978-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 211(6),* 736-740.

Kisseberth, W. C. (2013). Neoplasia of the Heart. In Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (Eds.), In *Withrow & MacEwen's: Small Animal Clinical Oncology*. (5th Ed., pp. 700 - 704). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Klopfenstein, H. S. (1990). The pathophysiology of pericardial disease: contributions derived from echocardiography/Doppler studies in animal models. *Echocardiography*, 7(1), 5-9.

Kolm, U. S., Kleiter, M., Kosztolich, A., Högler, S & Hittmair, K. M. (2002). Benign intrapericardial lipoma in a dog. *Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 4(1), 25-29.

Konig, H. E., Ruberte, J. & Liebich, H. G. (2011). Órgãos do Sistema Cardiovascular. In Konig, H. E. & Liebich, H. G. (Eds.), *Anatomia dos animais domésticos.* (4th Ed., pp. 461-494). Porto Alegre: Artmed.

Krentz, T. A., Schutrumpf, R. J. & Zitz, J. C. (2017). Focal intramural pericardial effusion and cardiac tamponade associated with necrotic adipose tissue in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(2), 201-205.

Laforcade A. M., Freeman, L. M., Rozanski, E. A. & Rush, J. E. (2005). Biochemical analysis of pericardial fluid and whole blood in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 833-836.

Lamerato-Kozicki, A. R., Helm, K. M, Jubala, C. M., Cutter, G. C & Modiano, J. F. (2006). Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potencial for endothelial differentiation. *Experimental Hematology*, 34(7), 870-878.

Ledecka, K., Seveiková, Z., Mihály, M., Hajurka, J., Pavúk, V., Hluchy, M. *et al*. (2010). Mesothelioma of the pericardium in a Bernese mountain dog – a case report. *Veterinarski Arhiv,* 80(6), 797-806.

LeWinter, M. M. & Kabbani, S. (2005). Pericardial disease. In Zipes, D., Libby, P., Bonow, R. & Braunwald, E. (Eds.), *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* (7th Ed., pp. 1757-1780). New York: Elsevier Saunders.

Linde, A., Summerfield, N. J., Sleeper, M. M., Wright, Fe. B., Clifford, C. A., Melgarejo, T., *et al.* (2006). Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, 8(1), 19-23.

Little, W.C. & Freeman, G.L. (2006). Pericardial Disease. *Circulation* 113(12), 1622-1632.

Ljungvall, I. & Haggstrom, J. (2017). Adult-Onset Valvular Heart Disease. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 1249-1268). St. Louis, Missouri: Elsevier.

MacDonald, K. A., Cagney, O. & Magne, M. L. (2009). Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 235(12), 1456-1461.

MacDonald, K. (2017). Pericardial Diseases. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 1305-1316). St. Louis, Missouri: Elsevier.

MacGregor, J. M., Rozanski, E. A., McCarthy, R. J., Sharkey, L. C., Winter, M. D., Brown, D. J. *et al.* (2004). Cholesterol-Based Pericardial Effusion and Aortic Thromboembolism in a 9-Year-Old Mixed-Breed Dog with Hypothyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(3), 354-358.

MacGregor, J. M, Faria, M. L. E., Moore A. S., Tobias, A. H. Brown, D. J. & Morais, H. S. (2005). Cardiac lymphoma and pericardial effusion in dogs: 12 cases (1994–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(9), 1449–1453.

Machida, M., Tanaka, R., Takemura, N., Fujii, Y., Ueno, A. & Mitsumori, K. (2004). Development of pericardial mesothelioma in Golden Retrievers with a long-term history of idiopathic haemorrhagic pericardial effusion. *Journal of Comparative Pathology*, 131(2-3), 166-175.

MacPhail, C. M. (2013). Surgery of the cardiovascular system. In Fossum, T. W., Dewey, C. W., Horn, C. V., Johnson, A. L., MacPhail, C. M., Radlinsky, M. G. *et al*., (Eds), *Small Animal Surgery*. (4th Ed., pp. 856-905). St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier.

Madron, E., Prymak, C. & Hendricks, J. (1987). Idiopathic hemorrhagic pericardial effusion with organized thrombi in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191(3), 324-326.

Madron, E. (2015). Pericardial diseases. In Madron, E., Chetboul, V., & Bussadori, C. (Eds.), *Clinical Echocardiography of the dog and cat.* (1th Ed., pp. 259-260). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Magestro, L. M., Gieger, T. L. & Nolan, M. W. (2018). Stereotatic body radiation therapy for heart-base tumors in six dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 20(3), 186-197.

Maisenbacher, H. W. (2015). Heart Base Tumor. In Côté, E. (Eds.), *Clinical Veterinary Advisor: Dogs and Cats.* (3th Ed., pp. 426-427). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Martin, M. W. S., Green, M. J., Stafford Johnson, M. J & Day, M. J. (2006). Idiopathic pericarditis in dogs: No evidence for an immune-mediated aetiology. *Journal of Small Animal Practice*, 47(7), 387-391.

Mayhew, P. D., Culp, W. T. N., Mayhew, K. N. & Morgan, O. D. E. (2012). Minimally invasive treatment of idiopathic chylothorax in dogs by thoracoscopic thoracic duct ligation and subphrenic pericardiectomy: 6 cases (2007-2010). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 241(7), 904-909.

Modiano, J. F., Breen M., Burnett R. C., Parker, H. G., Inusah, S., Thomas, R., *et al.* (2005). Distinct B-cell and T-cell lymphoproliferative disease prevalence among dog breeds indicates heritable risk. *Cancer Research* 65(13), 5654-5661

Monnet, E. (2012). Pericardial Surgery. In Tobias, K.M. & Johnston, S. A. (Eds.), *Veterinary Surgery Small Animal*. (4th Ed., pp. 1845- 1853). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Monnet, E. (2013). Constrictive Pericarditis. In Monnet, E. (Eds.), *Small Animal Soft Tissue Surgery,* (1th Ed., pp. 820- 822). John Wiley & Sons.

Mullin, C. M., Arkans, M. A., Sammarco, C. D., Vail, D. M., Britton, B. M., Vickery, K. R., *et al*. (2014). Doxorubicin chemotherapy for presumptive cardiac hemangiosarcoma in dogs. Veterinary and Comparative Oncology, 14(4), 171-183.

Nakamura, R. K., Tompkins, E., Russel, N. J., Zimmerman, S. A., Yuhas, D. L., Morrison, T. J. *et al.* (2014). Left Atrial Rupture Secondary to Myxomatous Mitral Valve Disease in 11 Dogs *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(6), 405-405.

Nemanic, S., London, C. A. & Wisner, E. R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 20(3), 508–515.

Newman, S., Steiner, J., Woosley, K., Barton, L., Ruaux, C. & Williams, D. (2004). Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), 488-493.

Obradovich, J. E., Withrow, S. J., Powers, B. E. & Walshaw, R. (1992). Carotid Body Tumors in the Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 6(2), 96-101.

O'Brien P. J. & Lumsden J. H. (1988) The cytologic examination of body cavity fluids. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal),* 3(2), 140–156.

Ogilvie, G. K., Haschek, W. M., Withrow, S. J., Richardson, R. C., Harvey, H. J., Henderson, R. A. *et al*. (1989). Classification of primary lung tumors in dogs: 210 cases (1975-1985). *Journal of the American Medical Association*, 195(1), 106-108.

Ojeda, J., Mieres, M., Dunner, C., Sagredo, N. & Bustamante, H. (2015). Pericardial effusion and cardiac tamponade in a dog with hypothyroidism. *Archivos de Medicina Veterinaria,* 47(3), 391-391.

Orton, E. C. & Monnet, E. (2018). Pericardium. In Orton, E. C. & Monnet, E. (Eds*). Small Animal Thoracic Surgery* (1th Ed., pp. 147-158). Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.

Oyama, M. A. (2010). Heart failure. In Fuentes, V. L., Johnson, L. R. & Dennis, S. (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. (2th Ed., pp. 112-115), BSAVA.

Paoloni, M. C., Adams, W. M., Dubielzig, R. R., Kurzman, I., Vail, D. M. & Hardie, R. J. (2006). Comparison of results of computed tomography and radiography with histopathologic findings in tracheobronquichial lymph nodes in dogs with primary lung tumors: 14 cases (1999-2002). *Journal of the American Medical Association*, 228(11), 1718-1722.

Park, C., Lim, C-H., Kim, J-H., Jang, J-I & Park, H-M. (2011). Successful therapy of coumatetralyl rodenticide induced pericardial effusion with pericardiocentesis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 52(2), 165-168.

Pembleton-Corbett, J. R., Center, S. A., Schermerhom, T., Yeager, A. E. & Erb, H. N. (2000). Serum-effusion albumin gradient in dogs with transudative abdominal effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(6), 613-618.

Porter, A., Rozanski, E., Price, L. L. & Shaw, S. (2016). Evaluation of cardiac troponin I in dogs presenting to the emergency room using a point-of-care assay. *Canadian Veterinary* Journal, 57(6), 641-645.

Prange, H., Falk-Junge, G., Katenkamp, D., Schneider, E. & Zieger, M. (1988). The distribution, epizootiology and x-ray diagnosis of intrathoracic tumors in the dog. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin*, 42(5), 637-649.

Prosek, R. (2017). Thoracocentesis/Pericardiocentesis. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 387-389). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Rachel Blake (2018). The use of cardiac biomarkers in dogs and cats. *Companion animal,* 23(10), 569-577.

Rajagopalan, V., Jesty, S. A., Craig, L. E. & Gompf, R. (2013). Comparison of Presumptive Echocardiographic and Definitive Diagnoses of Cardiac Tumors in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1092-1096.

Rancilio, N. J., Higuchi, T., Gagnon, J. & MacNiel, E. A. (2012). Use of three-dimensional conformal radiation therapy for treatment of a heart base chemodectoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 24(4), 472-476.

Randhawa, K., Ganeshan, A. & Hoey, E. T. (2011). Magnetic resonance imaging of cardiac tumors: part 2, malignant tumors and tumor-like conditions. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 40(4), 169–179.

Rebar, A. H. & Thompson, C. A. (2012). Fluídos de Cavidade Corporal. In Raskin, R. E. & Meyer, D. J. (Eds.), *Citologia clínica de cães e gatos.* (2th Ed., pp. 170-191). Rio de Janeiro: Elsevier.

Rebhun, R. B. & Culp, W. T. N. (2013). Pulmonary Neoplasia. In Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (Eds.), Withrow & MacEwen's: Small Animal Clinical Oncology. (5th Ed., pp. 453-462). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Reed, J. & Thomas, W. P. (1984). Hemodynamics of progressive pneumopericardium in the dog. *American Journal of Veterinary Research*, 45(2), 301-307.

Reineke, E. L., Burkett, D. E., & Drobatz, K. J. (2008). Left atrial rupture in dogs: 14 cases (1990-2005). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(2), 158-164.

Ridder, M., Kitshoff, A., Devriendt, N., Or, M., Rubio-Guzman, A. & Rosster, H. (2017). Transdiaphragmatic pericardiectomy in dogs. *Veterinary Record*, 180(4).

Santamore, W. P., Constantinescu, M. S., Bogen, D. & Johnston, W. E. (1990). Nonuniform distribution of normal pericardial fluid. *Basic Research in Cardiology*, 85(6), 541-549.

Schmidt, M. & Wolvekamp, P. (1991). Radiographic Findings in Ten Dogs With Thoracic Actinomycosis. *Veterinary Radiology,* 32(6), 301-306.

Scislowicz, O. D. (2015). Responding to a Cardiac Emergency: Pericardial Effusion in Canine Patients. *Today's Veterinary Practice,* September/October, pp. 69-73.

Scollan, K. F., Bottorff, S., Nemanic, S. & Sisson, D. (2015). Use of multidetector computed tomography in the assessment of dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), 79–87.

Scollan, K. F. & Sisson, D. (2017). Pathophysiology of Heart Failure. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 1153-1163). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Serôdio, H. C. F. (2003). *O coração dos mamíferos domésticos: Plano de estudo e disseção.* (1th Ed., pp. 7-8). Vila Real: UTAD.

Shaw, S. P., Rozanski, E. A. & Rush, J. E. (2004). Cardiac troponins I and T in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(3), 322-4.

Shaw, S. P. & Rush, J. E. (2007a). Canine pericardial effusion: Diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium continuing education for veterinarians,* 29(7), 405-411

Shaw, S. P. & Rush, J. E. (2007b). Canine pericardial effusion: Pathophysiology and Cause. *Compendium continuing education for veterinarians,* 29(7), 400-404.

Sidley, J. A., Atkins, C. E., Keene, B. W. & DeFrancesco, T.C. (2002). Percutaneous Balloon Pericardiotomy as a Treatment for Recurrent Pericardial Effusion in 6 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(5), 541-546.

Silva, C. E. V. & Camacho, A. A. (2005). Alterações ecocardiográficas em cães sob tratamento prolongado com doxorrubicina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57(3), 300-306.

Sims, C. S., Tobias, A. H., Hayden, D. W., Fine, D. M., Borjesson, D. L. & Arid, B. (2003). Pericardial effusion due to primary cardiac lymphosarcoma in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 923-927.

Sisson, D., Thomas, W. P, Ruehl, W. W. & Zinkl, J. G. (1984). Diagnostic value of pericardial fluid analysis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(1), 51-55.

Sisson, D., & Thomas, W. P. (1999). Pericardial disease and cardiac tumors. In, Fox, P. R., Sisson, D. D., Moise, N. S. (eds) *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. (2th Ed., pp. 679-699). Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company.

Smith, D.A. & Hill, F.W.G. (1989). Metastatic Malignant Mesothelioma in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 100(1), 98–101.

Song, J. C. & White, C. M. (2000). Pharmacologic, pharmacokinetic, and therapeutic differences among angiotensin II receptor antagonists. Pharmacotherapy, 20(2), pp. 130-139.

Sözmen, M., Tasca, S., Carli, E., Lorenzi, D., Furlanello, T. & Caldin, M. (2005). Use of fine needle aspirates and flow cytometry for the diagnosis, classification and immuniphenotyping of canine lymphomas. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17(4), 323-329.

Steiner, J. M., Berridge, B. R., Wojcieszyn, J. & Williams D. A. (2002). Cellular immunolocalization of gastric and pancreatic lipase in various tissues obtained from dogs. American Journal of Veterinary Research, 63(5), 722-727.

Steiner, T (2017). Pancreatic Disease. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 1681-11693). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Stepien, R. L., Whitley, N. T. & Dubielzig, R. R. (2000). Idiopathic or mesothelioma-related pericardial effusion: Clinical findings and survival in 17 dogs studied retrospectively. *Journal of Small Animal Practice*, 41(8), 342-347.

Swann, H. & Hughes, D. (2000). Diagnosis and management of peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(3), 603-615.

Tabar, M. D., Movilla, R., Serrano, L., Altet, L., Francino, O. & Roura, X. (2018). PCR evaluation of selected vector-borne pathogens in dogs with pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice*, 59(4), 1-5.

Thamm, D. H., (2013). Hemangiosarcoma. In Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (Eds.), *Withrow & MacEwen's: Small Animal Clinical Oncology*. (5th Ed., pp. 679-688). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Thomas, W. P., Reed, J. R., Bauer, T. G. & Breznock, E. M. (1984). Constrictive pericardial disease in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 184(5), 546-553.

Treggiari, E., Pedro, B., Dukes-MacEwan, J., Gelzer, A. R. & Blackwood, L. (2015). A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(2), 273-288.

Trivedi, S., Marks, S. L., Kass, P. H., Luff, J. A., Keller, S. M., Johnson, E.G. *et al.* (2011). Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1241-1247.

Vail, D. M., Pinkerton, M. E. & Young, K. M. (2013). Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In Withrow, S. J., Vail, D. M. & Page, R. L. (Eds.), *Withrow & MacEwen's: Small Animal Clinical Oncology*. (5th Ed., pp. 608-638). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Vail, D. M. (2017). Hematopoietic Tumors. In Ettinger, S. J., Feldman E. C. & Côté, E. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.* (8th Ed., pp. 2065-2078). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Valenciano, A. C., Arndt, T. O. & Rizzi, T.E. (2014). Effusions: Abdominal, thoracic and pericardial. In Cowell, R. L. & Valenciano, A. C., (Eds.), *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. (4th Ed., capítulo 15). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Van Dam, M. N. & Fitzgerald, B. M. (2018). Pulsus paradoxus. Acedido em 2 Maio 2018 em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482292/

Van Der Gaag, I. and Van Der Luer, R. J. T. (1977). Eight Cases of Pericardial Defects in the Dog. *Veterinary Pathology*, 14(1), 14-18.

Veloso, G. F., Manteiga, E. F., Trehy, M., Freeman, A., McConnell, J. F. & McEwan, J. D. (2014). Septic pericarditis and myocardial abscess in an English Springer spaniel. *Journal of Veterinary Cardiology*, 16(1), 39-44.

Vicari, E. V., Brown, D. C., Holt, D. E. & Brockman, G. J. (2001). Survival times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(4), 485-487.

Ware, W. A. & Hopper, D. L. (1999). Cardiac tumors in dogs: 1982-1995. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 13(2), 95-103.

Ware, W. A. (2011). Pericardial Diseases and Cardiac Tumors. In Ware, W. A. (Eds.), *Cardiovascular disease in Small Animal Medicine*. (3th Ed., pp. 320-337). London, UK: Manson Publishing Ltd.

Ware, W. A. (2014). Pericardial Disease and Cardiac Tumors. In Nelson, R. W. & Couto, C. G. (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (5th Ed., pp. 159-169). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Waters, D. J., Caywood, D. D., Hayden, D. W. & Klausner, J. S. (1988). Metastatic pattern in dogs with splenic haemangiosarcoma: clinical implications. *Journal of Small Animal Practice*, 29(12), 805-814.

Watson, P. J. (2014). Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Disorders. In Nelson, R. W. & Couto, C. G. (Eds.), Small Animal Internal Medicine. (5th Ed., pp. 598-624). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Weisse, C., Soares, N., Beal, M. W., Steffey, M. A., Drobatz, K. J., Henry, C. J. (2005). Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(4), 575-579.

Wright, K. N., DeNovo, R. C. Jr., Patton, C. S., Sackman, J. E., Wilkens, B. & Gompf, R. E. (1996). Effusive-constrictive pericardial disease secondary to osseous metaplasia of the pericardium in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(12), 2091-2095.

Xenoulis, P. G. (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56(1), 3-26.

Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M & Machida, N. (2013). Epidemiological, Clinical and Pathological Features of Primary Cardiac Hemangiosarcoma in Dogs: A Review of 51 Cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1433-1441.

Zini, E., Glaus, T. M., Bussadori, C., Borgarelli, M., Santilli, R. A., Tarducci, A., *et al.* (2009). Evaluation of the presence of selected viral and bacterial nucleic acids in pericardial samples from dogs with or without idiopathic pericardial effusion. *Veterinary Journal*, 179(2), 225-229.