



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE DERRAME PLEURAL NA ESPÉCIE *Felis catus*:  
ESTUDO DE 6 CASOS CLÍNICOS

Eliana Carina Barros da Silva

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís  
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba  
Dr. Luís Lima Lobo

ORIENTADOR

Dr. Luis Lima Lobo

CO-ORIENTADOR

Dr. José Henrique Duarte Correia

2016  
LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE DERRAME PLEURAL NA ESPÉCIE *Felis catus*:  
ESTUDO DE 6 CASOS CLÍNICOS

Eliana Carina Barros da Silva

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

Dr. Luís Lima Lobo

ORIENTADOR

Dr. Luis Lima Lobo

CO-ORIENTADOR

Dr. José Henrique Duarte Correia

2016

LISBOA

---

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, a quem nenhum agradecimento é alguma vez suficiente para toda a dedicação e amor com que me orientam pela vida incansavelmente. Um obrigado muito especial à minha irmã e melhor amiga, sobretudo por nunca me deixar vacilar perante qualquer obstáculo.

A todos os meus amigos, em especial à Susana, Raquel e Andreia, sem as quais teria sido tão mais difícil de enfrentar todas as horas de trabalho. Um agradecimento em particular ao grupo que se juntou comigo nos Açores em 2009 para 6 anos de companheirismo e muitas memórias boas. Aos meus colegas de estágio do Hospital Veterinário do Porto, pela recepção calorosa e apoio que me dedicaram durante 6 intensos meses de aprendizagem.

Aos meus orientadores, Dr. Luis Lobo e Professor José Henrique Correia, pelas horas que me dedicaram na execução desta dissertação. A todos os médicos veterinários que me acompanharam no meu percurso e partilharam comigo ensinamentos e experiências durante 6 anos de muita aprendizagem. A todos os enfermeiros e auxiliares que me aturaram toda a inexperiência e me ensinaram como lidar com a pressão do dia-a-dia desta profissão.

À minha fiel companheira Nina, que desde os meus 10 anos me tem enchido o coração de amor incondicional, mesmo quando me deixava usá-la como cobaia sem questionar os meus dotes.



## **Resumo**

### **Diagnóstico etiológico de derrame pleural na espécie *Felis catus*: estudo de 6 casos clínicos**

Um derrame cavitário é uma acumulação anormal de líquido numa cavidade corporal, podendo ocorrer nas serosas, tais como a peritoneal, pleural ou pericárdica. O derrame pleural é uma das causas mais comuns de dispneia na espécie felina, sendo em geral associado a mau prognóstico. Apesar da enorme variedade de causas que poderão estar na origem de um derrame pleural no gato, a maioria dos casos deve-se a uma de 4 causas: insuficiência cardíaca congestiva, neoplasia (com destaque para o linfoma mediastínico), pleurite ou pleurisia séptica e peritonite infecciosa felina. O diagnóstico etiológico de derrame pleural é o maior desafio clínico desta entidade, pelo que se procedeu a uma revisão bibliográfica dos meios de diagnóstico existentes e da sua relevância e acessibilidade, com o objectivo final de tomar a decisão terapêutica e emitir um prognóstico preciso em cada caso.

São descritos 6 casos clínicos de derrame pleural em gatos, acompanhados entre Março e Agosto de 2015, tendo os mesmos sido analisados desde a chegada do paciente até ser concedida alta. Foram caracterizados todos os passos para a identificação do derrame pleural e para a obtenção do diagnóstico final e foi verificada a importância de certos exames complementares, nomeadamente a análise laboratorial do líquido, que é muitas vezes suficiente para a obtenção do diagnóstico final. Na amostra estudada, a insuficiência cardíaca congestiva (subsequente a descompensação de cardiomiopatia hipertrófica) foi a causa mais frequente (4/6) de derrame pleural, mas houve também um caso de linfoma mediastínico e um de pleurite infecciosa.

**Palavras-chave:** Derrame pleural; diagnóstico etiológico; gato.



## *Abstract*

### **Etiological diagnosis of pleural effusion in the species *Felis catus*: a study of 6 clinical cases**

Cavity effusions are abnormal accumulations of fluid inside body cavities, e.g. peritoneal, pleural and pericardial cavities. Pleural effusion is one of the most common causes of respiratory distress in cats and is usually associated to a poor prognosis. Despite the variety of causes that can result in pleural effusion in the cat, the majority of cases occur secondary to one of 4 causes: congestive heart failure, neoplasia (mediastinal lymphoma being the most common type), septic pleurisy/pleuritis and feline infectious peritonitis. The etiological diagnosis of pleural effusion is the most challenging task in this clinical context. This study reviews the options available for reaching a definitive diagnosis, analytic procedures, their relevance and availability, with the final goal of deciding which therapy is most appropriate and what to expect in terms of prognosis.

This study describes and discusses 6 clinical cases of cats diagnosed with pleural effusion. The data was collected between March-August of 2015. The cases were followed from admittance to discharge. All the stages leading to definitive diagnosis have been described. The importance of certain diagnostic tests have been justified, e.g. laboratorial fluid analysis, which is often enough to get a final diagnosis. Congestive heart failure was the most frequent cause (4/6) of pleural effusion, followed by mediastinal lymphoma and septic pleuritis.

**Keywords:** Pleural effusion; etiological diagnosis; cat.



## Índice Geral

Descrição do estágio curricular realizado no Hospital Veterinário do Porto.....	1
1. Introdução.....	3
2. Etiologia e classificação dos derrames pleurais.....	6
2.1. Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na formação de derrames pleurais.....	6
2.2. Natureza do líquido de derrame.....	7
2.3. Etiologia.....	9
2.3.1. Insuficiência Cardíaca Congestiva.....	9
2.3.2. Neoplasia.....	11
2.3.3. Pleurite ou pleurisia séptica.....	14
2.3.4. Peritonite Infecciosa Felina.....	14
2.3.5. Derrame idiopático.....	15
2.3.6. Outras etiologias.....	16
3. Diagnóstico.....	19
3.1. Abordagem ao paciente dispneico.....	19
3.2. Anamnese.....	19
3.3. Exame clínico.....	20
4. Diagnóstico etiológico.....	24
4.1. Radiografia torácica.....	24
4.2. Ecografia torácica.....	29
4.3. Análise laboratorial do líquido de derrame.....	34
4.3.1. Toracocentese.....	34
4.3.2. Análise macroscópica.....	36
4.3.3. Análise celular e bioquímica.....	38
4.3.4. Quantificação celular.....	39
4.3.5. Quantificação protéica.....	39
4.3.6. Quantificação de LDH.....	41
4.3.7. Quantificação de colesterol e triglicéridos.....	41
4.3.8. Quantificação do pH e de glucose.....	42
4.3.9. Quantificação de fibronectina.....	43
4.3.10. Análise citológica.....	43
4.3.11. Métodos de classificação celular e bioquímica.....	46
4.4. Hematologia.....	48
4.5. Análises Bioquímicas.....	48
4.6. Punção aspirativa de agulha fina e biópsia de massas intratorácicas.....	49
4.7. Procedimentos imagiológicas especializadas.....	51

4.7.1. Tomografia axial computadorizada .....	51
4.7.2. Ecocardiografia .....	53
4.7.3. Biomarcadores cardíacos.....	55
4.7.4. Exames imagiológicos contrastados.....	56
5. Importância do diagnóstico para otimização da terapêutica e percepção do prognóstico.....	57
6. Apresentação e discussão dos casos clínicos .....	61
6.1. Caracterização da amostra .....	61
6.2. Apresentação clínica.....	62
6.3. Diagnóstico .....	63
6.3.1. Exame radiográfico .....	63
6.3.2. Hematologia e análises bioquímicas .....	65
6.3.3. Toracocentese e análise do líquido de derrame .....	65
6.3.4. Exames cardiológicos.....	69
6.4. Maneio clínico .....	70
6.5. Discussão e conclusão .....	71
Bibliografia.....	76
Anexo 1 - Resumo das características dos 6 casos estudados. ....	82

## **Lista de figuras**

**Figura 1** – Gato com derrame pleural após toracocentese de emergência e posterior estabilização por meio de oxigenioterapia e utilizando um sistema perfeitamente adequado à espécie.

**Figura 2** – Imagem radiográfica em plano latero-lateral de um gato com derrame pleural devido a ICC (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).

**Figura 3** – Imagem radiográfica em plano ventro-dorsal de um gato com derrame pleural devido a ICC (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).

**Figura 4** – Imagem radiográfica em plano latero-lateral de um gato com derrame pleural devido a ICC, após drenagem por toracocentese e colocação de tubo de drenagem torácica (Pleuracan®).

**Figura 5** - Toracocentese de emergência em gato com derrame pleural devido a ICC.

**Figura 6** - Caso 3 durante toracocentese de emergência, com drenagem de líquido de derrame seroso.

**Figura 7** - Radiografias torácicas ventro-dorsal e latero-lateral, realizadas no primeiro paciente, nas quais está evidenciando o derrame pleural.

**Figura 8** - Radiografias ventrodorsal e latero-lateral direita e esquerda, realizadas no quarto paciente. Evidenciam derrame pleural bilateral.

**Figura 9** - Caso 1 durante drenagem pleural de líquido serohemorrágico por meio de dreno torácico previamente introduzido.

**Figura 10** - Radiografia látero-lateral realizada no caso 1, após a colocação do dreno torácico e drenagem do líquido de derrame pleural, em que se denotam melhor o pulmão e o coração, embora ainda com presença de algum líquido de derrame.

**Figura 11** - Radiografia látero-lateral direita, realizada no caso 4 após a toracocentese, evidenciando o sucesso da toracocentese na drenagem do líquido de derrame

## **Lista de tabelas**

**Tabela 1** - Método tradicional de classificação dos derrames pleurais em Medicina Veterinária.

**Tabela 2** – Aspecto e quantidade de líquido de derrame drenado por toracocentese nos casos em que se realizou este procedimento.

**Tabela 3** - Estudo laboratorial básico executado no caso 3 ao líquido de derrame obtido por toracocentese, classificando o líquido como transudado puro.

**Tabela 4** - Análise do líquido de derrame requisitada no caso 5, com classificação do mesmo como exsudado decorrente de pleurite séptica (piotórax).

**Tabela 5** – Análise do líquido de derrame requisitada no caso 6, com classificação do mesmo como exsudado linfomatoso.

**Tabela 6** - Terapêutica médica implementada nos 4 casos de ICC.

### **Lista de gráficos**

**Gráfico 1** – Distribuição das etiologias mais comuns de derrame pleural de acordo com a idade.

**Gráfico 2** - Dados considerados relevantes obtidos durante a anamnese e exame clínico. De notar a dispneia como sinal clínico predominante, seguida do abafamento dos ruídos cardíacos à auscultação: ambos sinais muito característicos de derrame pleural.

**Gráfico 3** – Sinais clínicos e achados na auscultação dos 6 casos clínicos, com evidência da dispneia como único sinal comum a todos os casos.

### **Lista de abreviaturas, siglas e símbolos**

% – percentagem

> - maior ou superior

< - menor ou inferior

L – litro

dL - decilitro

mL – mililitro

µL - microlitro

Kg – quilograma

g/L – grama por litro

g/dL – grama por decilitro

mL/Kg – mililitro por quilograma de peso corporal

Cells/µL – células por microlitro

TAC – tomografia axial computadorizada

PT – concentração proteica total

CCNT – contagem de células nucleadas totais

ICC – insuficiência cardíaca congestiva

LDH – enzima lactato desidrogenase

PIF – peritonite infecciosa felina

SRIS – síndrome de resposta inflamatória sistémica

CMH – cardiomiopatia hipertrófica

CMR – cardiomiopatia restritiva

CMD – cardiomiopatia dilatada

CMAVD – cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito

ACVIM – American College of Veterinary Internal Medicine

VLeF – Virus da leucemia felina

VIF – Virus da imunodeficiência felina

CVEF – Coronavírus entérico felino

A/G – rácio albumina/globulina  
PaO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigénio  
TFAST - *thoracic focused assessment with sonography for trauma*  
EDTA - ácido etilendiamino tetra-acético  
Htc - hematócrito  
PAAF – punção aspirativa de agulha fina  
PTp/PTs - rácio entre a proteína total no liquido pleural e no plasma  
ALBs-ALBp - gradiente de albumina entre o plasma e o liquido pleural  
LDHp/LDHs - rácio entre a LDH no liquido pleural e no plasma  
COLp/COLs - rácio entre o colesterol no liquido pleural e no plasma  
COLs-COLp - gradiente de colesterol entre o plasma e o liquido pleural  
TRIGp/TRIGs - rácio de triglicéridos entre o liquido pleural e o plasma  
COLp/TRIGp - rácio entre o colesterol e os triglicéridos no liquido pleural  
FIBp/ALBp – rácio entre a fibronectina e a albumina no liquido pleural  
CID - coagulação intravascular disseminada  
IFI - imunofluorescência indirecta  
IFD - imunofluorescência directa  
PCR - reacção em cadeia de polimerase  
T4 - tiroxina  
LVOTO - *Left ventricular outflow tract obstruction*  
TDI – *Tissue Doppler Imaging*  
BNP - péptido natriurético tipo B  
NT-BNP - *N-terminal B-type natriuretic peptide*  
NT-proBNP - *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*  
ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*  
AUC - *area under the curve*



## **Descrição do estágio curricular realizado no Hospital Veterinário do Porto**

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi realizado no Hospital Veterinário do Porto (HVP), sob orientação do Dr. Luis Lobo e de toda a equipa. Decorreu durante o período de 1 de Março a 31 de Agosto de 2015, compreendendo um horário rotativo de 40 horas semanais em média, com períodos diurnos, noturnos, fins-de-semana e feriados.

Este estágio de 6 meses compreendeu diversas atividades nas diversas áreas da clínica de animais de companhia, tendo as semanas sido dedicadas alternadamente ao acompanhamento de consultas, internamento e cirurgia.

O apoio às consultas empreendeu o acompanhamento de cada caso desde a chegada do animal, realização de exames complementares e plano terapêutico. As consultas mais frequentes foram de cardiologia, o que permitiu o treino auditivo para a auscultação de alterações cardíacas, o acompanhamento de exames de especialidade com frequência (eletrocardiografia, ecg-holter (monitorização eletrocardiográfica ambulatória), ecocardiografia) e comparação das diversas terapêuticas instituídas caso a caso. Outras especialidades frequentemente solicitadas foram neurologia, ortopedia, dermatologia e oftalmologia: visualização e apoio de exames clínicos de especialidade e de diversos exames complementares de diagnóstico (radiografias simples e com contraste, tomografia axial computadorizada (TAC), fluoroscopia, endoscopia, colheita de líquido cefalorraquidiano, entre outros). Também a ecografia foi um exame frequentemente acompanhado.

As semanas dedicadas ao internamento contemplaram a realização de exames clínicos diários; discussão da evolução e orientação dos casos, com realização de análises e exames complementares conforme decidido em reunião clínica; registo da evolução diária de cada paciente em ficha clínica. Foi possível a realização de diversos procedimentos, nomeadamente a monitorização de diálise peritoneal em pacientes felinos com insuficiência renal e os mais variados cuidados de enfermagem (venipunctura; colocação de catéter endovenoso; realização de análises laboratoriais; cistocentese ecoguiada e realização de análises com a tira reactiva de urina, refractometria e análise de sedimento; algaliação; auxílio na realização de pensos; entubação; administrações de fármacos pelas diversas vias; entre outros).

O acompanhamento das cirurgias envolveu todo o processo, desde os cuidados pré-operatórios (preparação do paciente para a cirurgia e anestesiologia), monitorização anestésica, visualização e apoio em diversas cirurgias e por fim acompanhamento dos cuidados pós-operatórios até ser concedida alta. As cirurgias acompanhadas incluíram cirurgias de tecidos moles (ovarioriectomia, gastropexia, esplenectomia, remoção de

nódulos cutâneos), ortopédicas (osteossínteses), neurológicas (descompressão nervosa aquando de herniação discal).

Semanalmente o horário de estágio incluiu períodos de urgências, de 12 ou 24 horas, contemplando atividades como a realização de exames clínicos, recepção e auxílio na recepção de animais, monitorização permanente sempre que necessário.

Foi possível a realização de diversos procedimentos, nomeadamente os mais variados cuidados de enfermagem (venipunctura; colocação de catéter endovenoso; realização de análises laboratoriais; cistocentese ecoguiada e realização de análises com a tira reactiva de urina, refractometria e análise de sedimento; algaliação; auxílio na realização de pensos; entubação; administrações de fármacos pelas diversas vias; entre outros); exames clínicos e exames radiográficos; monitorização de diálise peritoneal.

De 1 de Fevereiro a 30 de Março de 2016 foi realizado outro estágio no Hospital Veterinário das Laranjeiras, em que foi possível acompanhar mais um caso que foi considerado na amostragem desta dissertação.

## 1. Introdução

A pleura é uma serosa, sendo histologicamente formada por uma camada de células mesoteliais que assenta sobre uma membrana basal de tecido conjuntivo (Sherding, 1994). É composta por dois folhetos: a pleura visceral aderente à superfície pulmonar e a pleura parietal, que reveste a parede torácica e o diafragma e forma o mediastino (pleura mediastínica), envolvendo as estruturas nele contidas (Moore, 2014).

O mediastino é um espaço composto de tecido conjuntivo localizado no centro da cavidade torácica, entre os pulmões, delimitado pela pleura mediastínica direita e esquerda, pela coluna vertebral dorsalmente e pelo esterno ventralmente (Neelis, Mattoon & Nyland, 2015). Encontra-se em comunicação com o interstício pulmonar, com as fáscias cervicais profundas cranialmente e, caudalmente, com o espaço retroperitoneal através do hiato aórtico (Neelis *et al.*, 2015). Engloba diversas estruturas, estando o coração localizado medioventralmente; no mediastino dorsal encontra-se a traqueia, esófago, ducto torácico, linfonodos mediastínicos e traqueobrônquicos, vasos de grande calibre e nervos que comunicam com o coração; o timo localiza-se cranialmente ao coração (Neelis *et al.*, 2015).

O espaço entre ambos os folhetos pleurais é chamado de espaço pleural, tendo na espécie *Felis catus* cerca de 18,3 µm e contendo uma pequena quantidade de líquido livre (Sherding, 1994), cerca de 0,3 mL/kg de peso vivo (Suárez, González-Martínez, Vila, González-Cantalapiedra & Santamarina, 2012). A pleura visceral é irrigada por capilares pulmonares (cuja pressão hidrostática é mais baixa relativamente aos sistémicos) e a parietal é suprida pela circulação sistémica e é rica em vasos linfáticos (Sherding, 1994). É a pleura parietal a responsável pela produção da maior quantidade de líquido pleural (Sherding, 1994), de cujos capilares se origina um filtrado de plasma que é posteriormente reabsorvido, sobretudo pela circulação linfática da pleura parietal, mas também pelos capilares da pleura visceral (Suárez *et al.*, 2012). A dinâmica entre a formação e absorção de líquido do espaço pleural é equilibrada pelos gradientes de pressão hidrostática e oncótica (forças de Starling) de ambas as circulações pulmonar e sistémica; pela função linfática e pela permeabilidade dos vasos (Beatty & Barrs, 2010). A acumulação de líquido no espaço pleural, ultrapassando a quantidade considerada fisiológica, é uma manifestação clínica designada de derrame pleural e pode resultar de qualquer processo que provoque um desequilíbrio nas referidas forças de Starling, que esteja na origem de uma alteração da integridade e da permeabilidade dos vasos dos folhetos pleurais ou, por fim, que interfira com a drenagem linfática (Suárez *et al.*, 2012). Os vasos linfáticos pleurais são responsáveis por drenar uma percentagem do líquido que é filtrado para a cavidade pleural, incluindo os seus constituintes celulares (Padrid, 2000). Qualquer processo que interfira com a drenagem linfática (por aumento da pressão, como no

caso de linfangiectasia ou hipertensão sistêmica) ou com a integridade dos vasos linfáticos, poderá resultar em derrame pleural de quilo, denominado quilotórax (Padrid, 2000; Center, 2012).

Na espécie felina, a superfície pleural é fenestrada, o que predispõe à distribuição bilateral homogênea do líquido de derrame, desde que este não seja um líquido inflamatório espesso e/ou que produza uma compartimentalização patológica do espaço. Por outro lado, também a pleura pode inflamar, selando a superfície pleural (Padrid, 2000). Uma vez que o espaço pleural não é um compartimento isolado, o derrame pleural pode também resultar da extensão de um processo originário de estruturas adjacentes (Beatty & Barrs, 2010). Em 2012 foi sugerido que poderá haver variação na porosidade capilar sub-pleural intra-espécie, o que terá implicações no desenvolvimento ou não de derrame pleural em indivíduos diferentes com as mesmas alterações patológicas (Johns, Nelson & Gay, 2012).

O líquido acumulado exerce um efeito compressivo sobre os pulmões, interferindo com a sua capacidade de expansão (Sherding, 1994), o que pode eventualmente resultar em atelectasia, com subsequente hipoventilação (Beatty & Barrs, 2010). Segundo Sherding (1994), o derrame pleural é a causa mais comum de *stress* respiratório na espécie felina. A maioria dos animais, sobretudo da espécie em estudo, consegue suportar acumulações moderadas de líquido intrapleural sem que exibam sinais clínicos detetáveis pelos proprietários, para além de uma redução no nível de atividade (Sherding, 1994). Padrid (2000) sugeriu que, estando o parênquima pulmonar saudável, o animal só demonstrará sinais de *stress* respiratório ligeiro após uma acumulação gradual de pelo menos 30 mL/kg de derrame pleural. De acordo com Beatty e Barrs (2010), o derrame pleural clinicamente evidente coincide com a descompensação de um processo que se foi estabelecendo gradualmente e que está na eminência de culminar em insuficiência respiratória. Para além de sinais que sugerem dificuldade respiratória, podem ocorrer outros associados à etiologia subjacente ao derrame pleural (Sherding, 1994).

A abordagem ao paciente dispneico prioriza a sua estabilização, sendo esta de particular urgência na espécie felina (Beatty & Barrs, 2010). Consiste na colocação do paciente em ambiente calmo, com acesso a oxigenioterapia, com posterior estabelecimento de acesso intravenoso e eventual sedação ligeira, podendo casos mais graves requerer ventilação assistida (Beatty & Barrs, 2010). Pode também ser necessário proceder a toracocentese previamente a qualquer exame imagiológico (Beatty & Barrs, 2010). É fundamental a constante monitorização da respiração e dos parâmetros de perfusão (Beatty & Barrs, 2010).

O reconhecimento de derrame pleural é normalmente conseguido com a anamnese e exame clínico (Sherding, 1994). À auscultação, a ausência ou redução dos sons respiratórios e/ou

cardíacos é sugestiva de doença intrapleural, mas pode também ser justificada por pneumotórax, derrame pericárdico, massa intratorácica ou hérnia diafragmática (Beatty & Barrs, 2010). Uma auscultação rigorosa poderá ser suficiente para o diagnóstico presuntivo de derrame pleural (Sherding, 1994), a ser confirmada por meios imagiológicos não invasivos como radiografia (dorsoventral preferencialmente, por forma a evitar manipulação excessiva) ou ecografia torácica (Beatty & Barrs, 2010).

O diagnóstico etiológico progride de acordo com os resultados que se forem obtendo caso a caso. Primeiramente envolverá a análise do líquido de derrame obtido por toracocentese, radiografia pós-toracocentese e, se possível, pode considerar-se a realização de uma ecografia previamente à toracocentese, de forma a beneficiar da janela acústica que o líquido constitui (Beatty & Barrs, 2010).

Para além de constituir um procedimento terapêutico de estabilização imediata e posterior controlo, a toracocentese é realizada com vista à recolha de amostras de líquido de derrame para análise laboratorial (Beatty & Barrs, 2010). Em medicina veterinária, ao contrário da humana, há ainda falta de evidência científica que permita uma correlação fidedigna entre as características do líquido e a etiologia subjacente à sua acumulação. Em veterinária, a classificação dos líquidos de derrame é tradicionalmente feita em três categorias consoante a concentração protéica total (PT) e a contagem de células nucleadas total (CCNT): transudado (<25 g/L; <1000 CCNT/ $\mu$ L), transudado modificado (25-35 g/L; 500-10.000 CCNT/ $\mu$ L) e exsudado (>30 g/L; >5000 CCNT/ $\mu$ L). Os transudados resultam de alterações no equilíbrio entre a pressão hidrostática e a oncótica, devendo considerar-se no diagnóstico diferencial insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e hipoalbuminémia. Os exsudados podem ser subclassificados em sépticos ou não e neoplásicos ou não e são associados a alterações na permeabilidade dos vasos (Beatty & Barrs, 2010). A categoria dos transudados modificados engloba um grande e variável número de doenças passíveis de estar na sua base etiológica e, por conseguinte, não confere informação útil ao clínico, o que constitui a principal limitação deste esquema de classificação (Padrid, 2000). Por este motivo, Padrid (2000) sugeriu um esquema de classificação distinto do tradicional e específico para aplicação na espécie felina, não podendo ser usado noutras como o cão. O primeiro passo é a classificação do líquido unicamente em transudado ou exsudado, medindo para o efeito a concentração da enzima citoplasmática lactato desidrogenase (LDH), que se encontra na generalidade do organismo. Se o líquido for classificado como transudado, não há necessidade de mais análises que se aplicam apenas aos exsudados, nomeadamente contagens celulares total e diferencial e análise citológica, medição da densidade, cultura, pH, concentração de glucose e concentração de fibronectina. A análise do líquido poderá ser de grande valor diagnóstico em alguns casos

como em piotórax, neoplasia ou peritonite infecciosa felina (PIF). No entanto, é importante ter em conta que a informação obtida pode ser inespecífica e inconclusiva, como ocorre no caso de quilotórax, isto é, derrame de quilo. Este pode ter características de transudado modificado ou exsudado, e pode ser causado por uma grande variedade de processos distintos, nomeadamente ICC, neoplasia e traumatismo, sendo que em gatos é mais frequentemente idiopático (Beatty & Barrs, 2010).

Conforme os resultados dos exames efetuados, e consoante a etiologia suspeita, continua-se com a investigação, que pode incluir mais análises laboratoriais, exames imagiológicos especializados (radiografias de contraste; TAC; ecocardiografia; ressonância magnética (RM)) e, eventualmente, procedimentos de último recurso como toracotomia exploratória (Sherding, 1994).

As doenças pleurais são, de facto, uma base etiológica importante a considerar em pacientes felinos que demonstrem sinais de descompensação cardiorespiratória. Nas últimas 3 décadas têm sido feitos avanços consideráveis a nível de opções de diagnóstico e rentabilidade diagnóstica oferecida pelos diversos meios, para além da evolução acentuável a nível terapêutico. Subsequentemente, apesar do derrame pleural em gatos ainda ser considerado uma entidade clínica em geral associada a mau prognóstico, tem-se verificado uma melhoria nos resultados obtidos com o maneio clínico destes casos (Moore, 2014).

## **2. Etiologia e classificação dos derrames pleurais**

### **2.1. Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na formação de derrames pleurais**

O derrame pleural pode resultar de um ou mais dos seguintes mecanismos fisiopatológicos: aumento da formação de líquido pleural (aumento da pressão hidrostática; redução da pressão oncótica capilar sistémica ou pulmonar ou aumento da permeabilidade capilar); redução da drenagem linfática (por obstrução ou disfunção) (Suárez *et al.*, 2012). Traumatismo e coagulopatias (assim como erosão de vasos causada por neoplasia ou infeção) podem estar na origem de derrames hemorrágicos.

O aumento na pressão hidrostática capilar pulmonar ou sistémica pode ocorrer em situações como ICC, dirofilariose, derrame pericárdico (tamponamento cardíaco) ou devido a efeito compressivo ou por obstrução venosa/linfática em situações como hérnia diafragmática, certas neoplasias compressivas e torsão de lobo pulmonar (Suárez *et al.*, 2012).

A redução na pressão oncótica capilar pleural ou sistémica pode decorrer de hipoalbuminémia. Segundo Padrid (2000), em caso de hipoalbuminémia, geralmente só se forma um derrame transudativo se a concentração de albumina for inferior a 1,5 g/dL e nestes

casos normalmente são também encontrados derrames de líquido noutros espaços virtuais do organismo. Esta situação pode ser causada por síndromes como nefropatia ou enteropatia com perda de proteína ou hepatopatia com redução da síntese protéica (Suárez *et al.*, 2012).

Em caso de pleurite (inflamatória, infecciosa, neoplásica ou imunomediada) ocorre aumento da permeabilidade capilar (Suárez *et al.*, 2012) com formação de um líquido de derrame inflamatório, que pode ou não ser séptico (piotórax) e/ou neoplásico (Sherding, 1994; Talavera *et al.*, 2009).

Os vasos pleurais linfáticos são responsáveis por drenar parte do líquido que é filtrado para a cavidade pleural, incluindo os seus constituintes celulares (Padrid, 2000). Qualquer processo que interfira com a drenagem linfática ou com a integridade dos vasos linfáticos, resulta em derrame pleural de quilo, denominado quilotórax (Center, 2012). Um quilotórax pode desenvolver-se como complicação de um derrame crónico pré-existente ou pode resultar de hipertensão sistémica associada ou não a cardiomiopatia; ruptura de ducto torácico ou de outros vasos linfáticos; obstrução do fluxo (neoplásica; embólica; torção de lobo pulmonar; hérnia diafragmática); linfangiectasia (Sherding, 1994; Silverstein, 2004; Center, 2012; Suárez *et al.*, 2012).

Por fim, um derrame pleural hemorrágico pode resultar de hemorragia direta para o espaço pleural (hemotórax) ou de contaminação com sangue de um derrame previamente existente devido a outra causa, que pode ser iatrogénica no momento da colheita (derrame hemorrágico) (Beatty & Barrs, 2010). Pode associar-se a presença de sangue no líquido de derrame a traumatismo torácico direto (invasivo ou não) ou a uma causa espontânea como neoplasia, coagulopatia, torção de lobo pulmonar ou complicações pós-operatórias (Sherding, 1994; Center, 2012; Thompson & Rebar, 2016).

## **2.2. Natureza do líquido de derrame**

A natureza do líquido de derrame depende do mecanismo envolvido na sua acumulação. Pode ser um transudado (resulta de um desequilíbrio nas forças de Starling, isto é, hidrostática e/ou oncótica), um exsudado (resulta de aumento da permeabilidade vascular) ou um transudado modificado (Zoja, Slater, Heller, Connolly & Church, 2009).

Derrames transudativos são os que mais se assemelham ao líquido pleural normal. Caracterizam-se por baixa concentração protéica e reduzida celularidade, sendo as células presentes idênticas às encontradas no líquido pleural normal (Sherding, 1994). Estes líquidos acumulam em resposta a um aumento na pressão hidrostática e/ou redução na pressão oncótica que ultrapassam os mecanismos fisiológicos de adaptação (Thompson & Rebar,

2016). Causas a considerar no processo diagnóstico incluem hipoalbuminémia acentuada e ICC (Thompson & Rebar, 2016).

Em 1971, Perman introduziu o conceito de transudado modificado em Medicina Veterinária, definindo esta categoria como um intermédio entre transudado e exsudado, na medida em que resulta de um aumento da pressão hidrostática mas exibe a aparência macroscópica, a concentração protéica e a celularidade de um processo exsudativo. Pode ainda entender-se como transudado modificado, um processo inicialmente com características de transudado, mas cuja densidade foi aumentando com o passar do tempo ao adquirir maior conteúdo celular e protéico (processo crónico) (Zoia *et al.*, 2009). Esta evolução é atribuída a um processo inflamatório ligeiro que se estabelece em resposta à pressão crónica exercida pelo líquido sobre o mesotélio, com conseqüente proliferação e degeneração de células mesoteliais e influxo de neutrófilos não degenerados provenientes do sangue para o líquido pleural (Sherding, 1994; Thompson & Rebar, 2016).

Um exsudado é um líquido de derrame resultante de um aumento na permeabilidade vascular, caracterizado por elevada celularidade e concentração protéica. Pode ser subclassificado quanto à presença de infeção, células neoplásicas, sangue e quilo respectivamente em séptico, neoplásico, hemorrágico e/ou quiloso (Sherding, 1994; Talavera *et al.*, 2009).

Os exsudados não sépticos podem dever-se a torsão de lobo pulmonar, neoplasia, pneumonia infecciosa como a que ocorre no caso de PIF ou a causa da pleurite estabelecida pode permanecer idiopática (Center, 2012).

A obstrução linfática ou venosa ocorre em diversas situações, entre as quais Sherding (1994) cita neoplasia, hérnia diafragmática e torsão de lobo pulmonar e pode resultar na formação de um líquido de derrame com características indiferenciáveis das de um transudado modificado. Pode entender-se este caso como um processo inflamatório exsudativo não séptico, podendo ser subclassificado como derrame obstrutivo (Sherding, 1994).

A PIF está associada à produção de um líquido exsudativo não séptico piogranulomatoso. Este líquido pode ter uma coloração amarelada ou esverdeada devido à presença de bilirrubina ou biliverdina. A celularidade é baixa a moderada e consiste predominantemente de neutrófilos não degenerados e macrófagos; o conteúdo protéico é elevado e rico em  $\gamma$ -globulina e possui também elevado conteúdo fibrinoso (Sherding, 1994).

Exsudados sépticos são derrames purulentos com elevada concentração protéica e cuja celularidade é elevada e constituída maioritariamente por neutrófilos degenerados associados a bactérias fagocitadas (Sherding, 1994).

Um quilotórax pode ser identificado como um líquido com características físicas e bioquímicas de transudado modificado ou de exsudado (Beatty & Barrs, 2010). É constituído

sobretudo por linfócitos e número de neutrófilos variável consoante o grau de pleurite associado. Tem elevada concentração de triglicéridos e baixa concentração de colesterol, sendo estas características importantes na diferenciação deste tipo de derrame (Sherding, 1994).

Um derrame maligno assume características de transudado modificado ou exsudado e é frequentemente hemorrágico (Center, 2012). O diagnóstico definitivo é obtido pela identificação citológica de células neoplásicas, mas estas poderão não estar presentes e o derrame ainda assim ser neoplásico (Center, 2012).

Um hemotórax contém uma concentração de eritrócitos semelhante ou ligeiramente inferior à do sangue periférico, sendo considerado um exsudado serohemorrágico a hemorrágico, consoante a duração e extensão da hemorragia (Thompson & Rebar, 2016).

### **2.3. Etiologia**

A generalidade dos estudos efetuados na espécie *Felis catus* entram em concordância quanto à lista de causas de derrame pleural mais comuns, as quais se enumeram: ICC, neoplasia, pleurite séptica (piotórax) e PIF (Talavera *et al.*, 2009). Na espécie felina, o quilotórax é frequentemente classificado como idiopático, traduzindo a impossibilidade de determinar uma causa para a sua ocorrência, apesar da investigação realizada (Beatty & Barrs, 2010).

#### **2.3.1. Insuficiência Cardíaca Congestiva**

No gato, as doenças cardíacas adquiridas englobam várias formas de doenças miocárdicas, as cardiomiopatias, que se associam a diferentes graus e tipos de disfunção cardíaca. Ao contrário do cão, outras estruturas cardíacas são raramente afetadas na espécie felina quando em comparação com o miocárdio (Abbott, 2015). As cardiomiopatias felinas podem ser classificadas consoante a fisiopatologia envolvida em cardiomiopatia hipertrófica (CMH) ou cardiomiopatia restritiva (CMR), sendo raramente dilatada (CMD) e tendo recentemente sido considerada nesta espécie a ocorrência de cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (CMAVD) (Abbott, 2015). A cardiomiopatia pode também não ser classificável (Hassdenteufel, Henrich, Hildebrandt, Stosic & Schneider, 2013). Cardiomiopatias específicas são secundárias a uma etiologia conhecida, que pode ser metabólica (CMH por tirotoxicidade; deficiência de taurina) ou hemodinâmica (CMH hipertensiva) e geralmente são reversíveis (Abbott, 2015). A CMH por tirotoxicidade é cada vez menos relatada, uma vez que os sinais clínicos de hipertiroidismo são detetados e é aplicada terapêutica cada vez mais precocemente, o que previne a evolução do caso para ICC (Beatty & Barrs, 2010). A CMH, obstrutiva ou não, é a forma mais comum de cardiomiopatia felina, sendo que a maioria dos gatos afetados são assintomáticos e uma grande percentagem destes têm elevado risco de de

desenvolver complicações graves, como ICC ou tromboembolismo arterial (Fox & Schober, 2015).

O American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), a par de autores que publicaram artigos relativos a cardiomiopatias felinas, mencionam a existência de um elevado número de gatos com cardiomiopatia mas que se mantêm assintomáticos apesar das alterações cardíacas que vão desenvolvendo, estando em elevado risco de complicações como ICC ou tromboembolismo arterial. Estes animais podem ser identificados através de predisposições de idade/raça/sexo (gatos de raça Maine Coon são predispostos; gatos com história de CMH na família consideram-se como pertencendo a um genótipo de risco) e de um exame clínico regular e preciso que permita a identificação precoce de sopros cardíacos, ritmos de galope ou arritmias (qualquer animal assintomático mas com alguma predisposição ou sinal detetado no exame clínico que o predisponha a desenvolver cardiomiopatia é incluído no estadio A da classificação proposta pela ACVIM). Gatos com cardiomiopatia que estejam assintomáticos pertencem ao estadio B (B1 se as alterações cardíacas forem ligeiras e B2 se forem moderadas a graves). Gatos que já tenham manifestado sinais clínicos devidos à doença cardíaca são incluídos no estadio C (dispneia; taquipneia; ortopneia ou, menos frequentemente, tosse). Animais que sejam refratários à terapêutica, isto é, que manifestem sinais de congestão apesar da terapêutica em curso, são incluídos no estadio D (Gordon, 2016).

A progressão de uma cardiomiopatia pode culminar em ICC (Beatty & Barrs, 2010). A maioria dos casos de insuficiência cardíaca felina estão associados a insuficiência diastólica, a par de uma contratibilidade preservada (Gordon & Côté, 2015). As alterações na função atrial são sequenciais e manifestam-se de diversas formas, podendo resultar em edema pulmonar, derrame pleural, derrame pericárdico e menos frequentemente ascite (Gordon, 2016). Segundo Abbott (2015), a insuficiência cardíaca em pacientes felinos pode ser objectivamente definida como a ocorrência de edema pulmonar ou derrame pleural na sequência de doença cardíaca. A razão da variação verificada entre quadros clínicos de pacientes com a mesma doença está ainda pouco esclarecida, no entanto é importante a sua compreensão uma vez que alteram o prognóstico: derrame pleural é frequentemente associado a uma resposta menos favorável à terapêutica instituída (Johns *et al.*, 2012).

A ICC é uma das causas mais comuns de derrame pleural em gatos domésticos, com uma incidência entre 14-50%, como relatado por vários estudos (Hassdenteufel *et al.*, 2013). O derrame pleural resultante de ICC justifica-se pelo aumento da pressão hidrostática capilar pulmonar ou sistémica (Beatty & Barrs, 2010). Como referido previamente, a pleura visceral drena o líquido intrapleural para a circulação pulmonar, pelo que a ICC esquerda propicia a ocorrência de derrame. A ICC direita pode também causar derrame pleural uma vez que a

pleura parietal drena para a circulação sistémica; para além disso é uma causa a ponderar em caso de quilotórax, dado estar implicado um aumento na compressão linfática (Beatty & Barrs, 2010). A formação de derrame pleural em gatos com ICC está dependente das características anatómicas da pleura, cuja porosidade poderá ser variável de animal para animal, o que possivelmente explica o facto de alguns gatos com ICC formarem derrame e outros apenas edema pulmonar (Johns *et al.*, 2012).

O líquido resultante de derrame pleural associado a ICC pode ser um transudado, transudado modificado ou um derrame quiloso (Beatty & Barrs, 2010).

### **2.3.2. Neoplasia**

Um processo neoplásico pode originar derrame pleural através de uma combinação de mecanismos, sendo os mesmos citados por Talavera *et al.* (2009): invasão/obstrução hemolinfática; aumento da permeabilidade capilar (pleurite) ou atelectasia secundárias; hipoalbuminémia.

Os derrames pleurais neoplásicos são mais frequentemente classificados como transudados modificados mas podem também ser exsudados, derrames quilosos ou hemorrágicos (Beatty & Barrs, 2010; Fox & Risetto, 2010), sendo que derrames associados a linfoma são tipicamente quilosos (Fox & Risetto, 2010).

O derrame pleural de origem neoplásica é, em gatos, mais frequentemente associado a tumores do mediastino cranial, sendo o mais comum o linfoma, mas pode também ocorrer no timoma (Beatty & Barrs, 2010). O carcinoma broncopulmonar é a segunda etiologia mais provável, sendo os tumores de origem pleural (mesotelioma) muito raros nesta espécie (Beatty & Barrs, 2010; Fox & Risetto, 2010).

O parênquima pulmonar é raramente local de desenvolvimento de neoplasias primárias em pequenos animais, mas ocorrendo são mais frequentes os carcinomas e adenocarcinomas. A metastização local de neoplasias pulmonares primárias dá-se sobretudo por via linfática para os linfonodos regionais traqueobrônquicos e mediastínicos, mas pode também ocorrer por via vascular, alveolar ou através da pleura. Frequentemente, há afeção de mais do que um lobo pulmonar. Mais raramente, pode ocorrer metastização sistémica para ossos ou outros órgãos. Foi referida uma taxa de metastização superior a 75% em pacientes felinos, nos quais os tumores são tendencialmente muito pouco diferenciados (Fox & Risetto, 2010).

Os tumores mediastínicos em pequenos animais são mais frequentemente linfomas malignos localizados no mediastino cranial, podendo raramente desenvolver-se timomas. Para além dos mencionados, outras causas podem ser atribuídas à presença de massas no mediastino cranial, nomeadamente tecido tiroideu ectópico, quisto branquial, linfadenopatia, granuloma

bacteriano, gordura ou neoplasias de outras naturezas (quemodectoma, carcinoma neuroendócrino, linfangiosarcoma, osteosarcoma, liposarcoma, sarcoma de tecidos moles ou indiferenciado, fibroma, tumor traqueal ou esofágico, metástase) (Smith, 2010).

O linfoma (ou linfossarcoma) é a neoplasia maligna mais comum em felinos domésticos, contando para cerca de 30% de todas as neoplasias malignas ocorrendo nesta espécie (Fabrizio *et al.*, 2014).

Anteriormente aos anos 80, antes do início da vacinação contra a infecção por retrovírus causadores de leucemia felina (VLeF) em 1985, cerca de 70% dos gatos com linfoma eram VLeF-positivos, tendiam a ser jovens (2-5 anos), e o linfoma assumia mais frequentemente localização mediastínica (Fabrizio *et al.*, 2014; Carreras & Sorenmo, 2004). De facto, o mediastino cranial é um local comum de desenvolvimento de doença em gatos VLeF-positivos (Smith, 2010; Vail, Moore, Ogilvie & Volk, 1998). Segundo Carreras e Sorenmo (2004), a infecção por VLeF foi considerada a origem da maioria dos casos de linfoma, o que ocorrerá por mutações neoplásicas de linfócitos mediadas pelos referidos vírus.

Recentemente, foi verificado um decréscimo na prevalência de linfoma mediastínico, o que foi atribuído a um maior controlo veterinário do vírus responsável pela leucemia felina, nomeadamente através da vacinação e educação dos proprietários (Beatty & Barrs, 2010; Carreras & Sorenmo, 2004; Vail *et al.*, 1998). Seo *et al.* publicaram em 2006 o primeiro caso relatado de linfoma mediastínico não associado a infecção por retrovírus da imunodeficiência felina (VIF) ou VLeF e referem que, apesar do decréscimo na incidência das infeções por VLeF, a prevalência de linfoma não associado a VIF ou VLeF em gatos tem vindo a aumentar, sendo a sua causa desconhecida, mas que se pondera estar relacionada a agressões ambientais, como o fumo do tabaco, ou a fenómenos hereditários.

Animais VLeF-negativos com linfoma têm geralmente mais de 7 anos e desenvolvem mais frequentemente a forma digestiva desta doença (Carreras & Sorenmo, 2004; Vail *et al.*, 1998). Poderá haver um risco acrescido de ocorrência de linfoma mediastínico em gatos machos e em gatos de raça siamesa, independentemente do seu estado relativamente ao VLeF (Carreras & Sorenmo, 2004; Seo *et al.*, 2006; Fabrizio *et al.*, 2014). Gatos siameses VLeF-negativos são propensos ao desenvolvimento de linfoma, geralmente antes de completarem 2 anos, o que sugere uma predisposição genética nesta raça (Seo *et al.*, 2006; Fabrizio *et al.*, 2014).

A maioria dos casos de linfoma mediastínico em gatos e de linfoma em gatos jovens são caracterizados imunofenotipicamente como tendo origem na linhagem celular T, enquanto gatos geriátricos desenvolvem tendencialmente linfoma de células B (Seo *et al.*, 2006). O linfoma mediastínico pode envolver o timo e os linfonodos mediastínicos e esternais, podendo limitar-se a esta localização ou estender-se a outros locais do organismo (Seo *et al.*, 2006;

Carreras & Sorenmo, 2004). É essencial o estadiamento da doença, de que vai depender a abordagem e o prognóstico de cada caso. Para tal, procede-se a um conjunto de exames que avaliam o paciente clinicamente e classificam a malignidade e extensão do processo neoplásico, consoante a localização do tumor primário, a envolvimento dos linfonodos regionais e a existência de metástases, a citar: hemograma, painel bioquímico geral (enzimas hepáticas, parâmetros renais, proteinémia e glicémia), urinálise, testes para VIF e VLeF, exame radiográfico e/ou ecográfico do tórax, citologia e/ou histopatologia do tumor e da medula óssea (Carreras & Sorenmo, 2004; Vail *et al.*, 1998). Em 1998 Vail *et al.* mencionaram na sua publicação que cerca de 90% dos linfomas em gatos são de grau de malignidade intermédio a alto.

O diagnóstico de linfoma é normalmente conseguido pela identificação de linfoblastos na análise citológica ou histopatológica do líquido de derrame pleural ou de amostras da massa ou de linfonodos (Shih, Brenn & Schrope, 2014). PARR (PCR for antigen receptor rearrangements) é uma análise disponível para a distinção entre proliferação linfóide reactiva ou neoplásica, que permite também a fenotipagem da linhagem celular envolvida (B ou T) (Magden *et al.*, 2013).

Os timomas são mais prevalentes em animais com mais de 9 anos, não havendo predisposição de género nem de raça (Carreras & Sorenmo, 2004). Segundo os mesmo autores, não é comum a infeção concomitante por VIF/VLeF, sendo a etiologia desconhecida. Os timomas em gatos são geralmente benignos, sendo que raramente metastizam, limitando-se a sua malignidade a resultar em invasão local (Smith, 2010).

A ocorrência de metastização para a cavidade torácica de neoplasias com localização extra-torácica (neoplasias pulmonares metastáticas) é bem mais frequente do que o desenvolvimento de neoplasias primárias. A metastização pode ocorrer por via linfática ou hematogénea. Neoplasias associadas a elevada metastização para o parênquima pulmonar incluem melanoma, histiocitoma, linfoma, sarcomas (osteossarcoma, hemangiossarcoma) e carcinomas (mamário, renal, pulmonar) (Hershey, 2010).

Os tumores da parede costal são frequentemente malignos e invasivos, sendo os tipos mais comuns o osteo e o condrossarcoma, mas ainda assim estes são muito raros no gato (Fox & Rissetto, 2010).

O mesotelioma é uma neoplasia primária com origem nas células mesoteliais das serosas como a pleura, o pericárdio e o peritoneu (Filho, Magalhaes, Conforti, Santilli & Calazans, 2015). Em gatos, o mesotelioma pleural é uma neoplasia rara e maioritariamente maligna (Filho *et al.*, 2015). Afeta tendencialmente animais geriátricos, mas foram relatados casos de

gatos jovens com esta doença (Fox & Risetto, 2010). Pode ocorrer metastização para linfonodos, parênquima pulmonar ou coração (Fox & Risetto, 2010).

### **2.3.3. Pleurite ou pleurisia séptica**

Pleurite é o nome dado à inflamação do espaço pleural que, se de origem infecciosa (mais frequentemente bacteriana, mas podendo também ser micótica ou parasitária), é denominada pleurite séptica (Beatty & Barrs, 2010). Resulta na produção de um exsudado purulento, ao qual se pode dar o nome de piotórax ou empiema torácico (Beatty & Barrs, 2010).

A pleurite séptica é mais prevalente em gatos jovens adultos, entre os 4 e os 6 anos, não havendo predisposição de raça ou género (Crawford *et al.*, 2011). Geralmente são VIF e VLeF negativos. Há frequentemente história de exposição ao exterior ou a locais muito povoados por outros gatos (Sykes, 2014).

Na maioria das vezes, não é identificada a origem da infeção, mas são de considerar as seguintes hipóteses: inoculação direta através de uma ferida torácica (é frequente em gatos, resultante de mordedura) ou perfuração de estruturas mediastínicas como esófago, traqueia ou brônquios; migração de corpos estranhos; disseminação linfática ou hematogena de infeções sediadas noutra local do organismo; ou o denominado piotórax parapneumónico, isto é, uma extensão de uma pneumonia bacteriana de origem orofaríngea. É importante ter em consideração o possível estabelecimento iatrogénico de um piotórax, ou a contaminação iatrogénica de derrames originalmente estéreis, por exemplo aquando da execução de uma toracocentese/toracotomia (Sherding, 1994; Suárez *et al.*, 2012).

A maioria dos casos de pleurite infecciosa felina (mais de 80% segundo Beatty e Barrs (2010)) são provocados por microorganismos anaeróbios ou anaeróbios facultativos de origem orofaríngea que se propagam através do tecido pulmonar, originando uma pneumonia e um piotórax parapneumónico (Beatty & Barrs, 2010; Suárez *et al.*, 2012). Os resultados das culturas bacterianas demonstram mais frequentemente a presença das espécies *Fusobacteria spp.*, *Prevotella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Porphyromonas spp.* e *Bacteroides spp.* (Ottenjann *et al.*, 2008).

### **2.3.4. Peritonite Infecciosa Felina**

A PIF é uma doença crónica progressiva causada por um coronavírus entérico (CVEF) que, por ter sofrido mutações e colonizado um organismo susceptível (pela predisposição genética, idade, fragilidade imunitária e/ou *stress* ambiental), se torna passível de ser prejudicial ao mesmo (Pedersen, 2014; Tekelioglu *et al.*, 2015). A transmissão é fecal-oral e o vírus pode persistir em fómites por 3-7 semanas (Tekelioglu *et al.*, 2015). A sintomatologia associada a infeção por CVEF é muito variável e a maioria dos animais apenas manifesta uma enterite

ligeira, ao passo que apenas cerca de 12% dos gatos infetados com este vírus desenvolvem PIF (Tekelioglu *et al.*, 2015). Primeiramente ocorre infeção entérica, podendo os vírus disseminar-se pelo organismo por meio de virémia associada a monócitos (Tekelioglu *et al.*, 2015). A doença pode manifestar-se a partir de 2-3 semanas após o contágio ou manter-se subclínica durante anos, podendo inclusive ser autolimitante (Pedersen, 2014). As infeções subclínicas geralmente limitam-se aos linfonodos mesentéricos (Pedersen, 2014).

Esta doença é mais prevalente em animais com idade inferior a 3 anos, sendo mais frequente em gatos entre os 4-36 meses, dos quais são mais susceptíveis os gatos entre os 4 e os 16 meses. A infeção ocorre mais frequentemente pelas 9 semanas (Pedersen, 2014).

O vírus induz a formação de imunocomplexos, responsáveis pela hipergamaglobulinémia e que provocam vasculite e inflamação piogranulomatosa disseminada por todo o organismo. Existem duas formas clínicas desta doença, a peritonite exsudativa (caracterizada por poliserosite e vasculite) e, mais comum, a forma seca (lesões piogranulomatosas em diversos órgãos). A primeira caracteriza-se pela formação de derrame peritoneal (ascite), podendo mais raramente ocorrer derrame pleural, que deve a sua formação ao aumento da permeabilidade vascular (Thompson & Rebar, 2016; Tekelioglu *et al.*, 2015).

O diagnóstico de PIF é geralmente feito com base na anamnese e exame clínico, hemograma e algumas determinações bioquímicas (proteína total, albumina, globulina, rácio (razão) albumina/globulina (A/G) e bilirrubina). O diagnóstico definitivo requer a determinação de proteínas virais por imunohistoquímica ou identificação de RNA viral por meio de RT-PCR (Real time reverse transcriptase - Polymerase Chain Reaction) em amostras de tecidos ou líquidos infetados (Pedersen, 2014). O líquido resultante de um derrame pleural causado por PIF, apesar de frequentemente classificado como transudado modificado devido à baixa celularidade que o caracteriza, é na verdade um exsudado inflamatório devido à elevada concentração protéica (Thompson & Rebar, 2016).

### **2.3.5. Derrame idiopático**

Muitas vezes, por impossibilidade de acesso a técnicas de diagnóstico mais avançadas, não é possível estabelecer um diagnóstico causal do derrame. Em medicina humana o tromboembolismo pulmonar é reconhecido como uma causa comum de derrame pleural, o que não é verdade na espécie felina. No entanto, não é claro se esta diferença é factual ou devida à disponibilidade limitada de técnicas como angiografia e TAC em medicina veterinária (Beatty & Barrs, 2010).

Mesmo com a possibilidade de acesso a toda a tecnologia disponível, há casos em que a etiologia permanece desconhecida, sendo o mecanismo envolvido reconhecido como

idiopático. Em humanos, 15-20% dos derrames permanecem não diagnosticados mesmo após biópsia pleural (Beatty & Barrs, 2010).

De facto, na espécie felina, é relativamente frequente a classificação do derrame pleural contendo quilo na sua composição como quilotórax idiopático. O derrame de quilo em gatos é frequentemente idiopático, mas pode também ser associado a outras causas já previamente elucidadas (Sherding, 1994; Padrid, 2000). A sua incidência em pequenos animais não é muito elevada e não foram identificadas predisposições de género ou raça, embora os Abissínios e Siameses pareçam estar sobre-representados (Suárez *et al.*, 2012). O derrame quiloso pode ser classificado como transudado modificado ou exsudado (Beatty & Barrs, 2010). O derrame de quilo não é geralmente associado a um processo infeccioso nem inflamatório evidente, uma vez que é bacteriostático e a sua presença normalmente não induz uma grave resposta inflamatória intratorácica, a não ser que se trate de um processo crónico ou esteja presente em grandes quantidades (Padrid, 2000).

### **2.3.6. Outras etiologias**

Estão citadas na literatura outras possíveis, embora improváveis, causas para a ocorrência de derrame pleural em felinos domésticos: traumatismo, coagulopatia, hérnia diafragmática, dirofilariose, ruptura de ducto torácico, urémia, hipoalbuminémia, tromboembolismo pulmonar, torsão de lobo pulmonar, pancreatite, glomerulonefropatia e infeção parasitária por *Aelurostrongylus abstrusus* (Beatty & Barrs, 2010; Sherding, 1994).

A torsão de lobo pulmonar é uma ocorrência rara na espécie felina (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011). Segundo Hambrook e Kudnig (2012) nos 40 anos anteriores à sua publicação apenas foram relatados 13 casos (dos quais 10 eram machos). Pode ocorrer espontaneamente e resultar em derrame pleural, sendo na maioria dos casos difícil de determinar qual ocorreu primeiro (Mclane & Buote, 2011). No entanto, segundo Hambrook e Kudnig (2012), em gatos, ao contrário dos cães, é mais provável haver uma entidade clínica torácica pré-existente que tenha propiciado a ocorrência da torsão, devido a alteração da relação espacial normal dos órgãos torácicos, como acontece no caso de atelectasia, derrame pleural, traumatismo, hérnia diafragmática, neoplasia ou doença respiratória crónica (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011). Os lobos cranial e médio são mais propensos a torsão, uma vez que não são suportados por ligamentos como acontece nos lobos caudais (Hambrook & Kudnig, 2012). O lobo pulmonar mais frequentemente afetado em gatos é o médio direito (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011). A rotação axial de um pulmão acompanha-se de oclusão brônquica e compressão venosa e linfática, permanecendo apenas o fluxo arterial (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011).

Por conseguinte, ocorre congestão, edema, hemorragia e necrose do lobo pulmonar rotacionado, sendo também frequente a ocorrência de derrame pleural (Mclane & Buote, 2011). O líquido de derrame apresenta características variáveis e na maioria dos casos relatados foi um quilotórax, mas pode também assumir as características de um exsudado hemorrágico (como num caso relatado por Hambrook e Kudnig em 2012), de piotórax ou derrame neoplásico (como foi relatado num caso de linfoma mediastínico ocorrendo em concomitância com a torsão) (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011). Os sinais clínicos associados a um caso de torsão de lobo pulmonar são evidentemente respiratórios: dispneia, tosse, letargia e anorexia, podendo também ocorrer hemóptise e epistáxis, caso o brônquio rotacionado esteja apenas parcialmente ocluído (Hambrook & Kudnig, 2012). O diagnóstico definitivo de torsão de lobo pulmonar é obtido através de toracotomia/toracoscopia exploratória e a terapêutica definitiva requer uma lobectomia total ou parcial (Hambrook & Kudnig, 2012; Mclane & Buote, 2011).

Segundo Hambrook e Kudnig (2012), a deslocação das vísceras abdominais para a cavidade torácica subsequentemente a uma hérnia diafragmática causa deslocação das vísceras torácicas e atelectasia pulmonar e, em 10-29% dos casos, constitui causa de derrame pleural. O derrame pleural neste caso deve-se à congestão e necrose resultantes do encarceramento das vísceras abdominais na hérnia ou pode também estar associado a uma torsão de lobo pulmonar consequente à herniação (Hambrook & Kudnig, 2012).

O tromboembolismo pulmonar é uma reconhecida complicação de diversas doenças, estando associada a elevada morbidade e mortalidade (Schermerhorn, Pembleton-Corbett & Kornreich, 2004). Segundo Padrid (2000), é desconhecida a incidência de tromboembolismo pulmonar tanto em gatos como em cães, mas em gatos é aparentemente uma ocorrência rara. Nesta espécie foi reportada a sua ocorrência em associação com PIF, neoplasia, pancreatite, anemia, cardiopatia, glomerulonefrite e pneumonia (Schermerhorn *et al.*, 2004, 2004). A fisiopatologia do tromboembolismo pulmonar assenta em factores de risco comuns a várias doenças, nomeadamente: coagulopatias, estase venosa e alterações no endotélio vascular (Schermerhorn *et al.*, 2004, 2004). É uma causa de *stress* respiratório tanto em pequenos animais como em pessoas (Padrid, 2000). No Homem causa frequentemente derrame pleural, tendo estas entidades sido também associadas em medicina veterinária (Padrid, 2000). Um tromboembolismo pulmonar resulta em enfarte (o que justifica a ocorrência de derrame exsudativo) e atelectasia do tecido pulmonar (com consequente diminuição da pressão intrapleural no local do pulmão colapsado e produção de derrame transudativo) (Padrid, 2000). O diagnóstico definitivo de tromboembolismo pulmonar é geralmente obtido ao efetuar o exame *post-mortem* (Schermerhorn *et al.*, 2004). A radiografia tem baixa

sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de tromboembolismo em gatos e cães (Schermerhorn *et al.*, 2004), mas alguns achados podem alimentar a suspeita, nomeadamente padrão alveolar ou intersticial e áreas pulmonares hipovascularizadas. Pode também considerar-se a realização de uma gasimetria arterial, que poderá nestes casos revelar hipoxémia e hipocápnia resultantes da deficiente oxigenação. A ecocardiografia poderá estar normal ou demonstrar alterações associadas ao tromboembolismo e hipertensão pulmonar resultante, nomeadamente dilatação do ventrículo direito, artéria pulmonar e veia cava caudal; hipocinese do ventrículo direito; regurgitação tricúspide; movimento septal anormal. Por fim, é também sugerida a realização de uma angiografia, que é o *gold standard* para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar em medicina humana (Kuehn, 2013).

Em 2011 foi pela primeira vez relatado um caso de bilitórax em gato (Wustefeld-Janssens, Loureiro, Dukes-McEwan, German & Burrow, 2011). De acordo com este estudo, previamente foi diagnosticado e relatado em apenas 4 cães, tendo as causas subjacentes sido variadas: 2 casos associados a traumatismo com consequente afeção do diafragma; 1 caso relacionado a traumatismo com consequente ruptura do ducto biliar extrahepático, tendo-se desenvolvido bilitórax apesar do diafragma ter permanecido intacto; 1 caso também associado a um diafragma intacto, tendo-se o bilitórax desenvolvido na sequência de uma colecistectomia. De acordo com os mesmos autores, em medicina humana o bilitórax é associado mais frequentemente à presença de uma fistula entre a vesícula biliar e a pleura, a qual pode ser um defeito congénito ou desenvolver-se secundariamente a drenagem biliar percutânea, biópsia hepática, obstrução do ducto biliar ou traumatismo hepático. O bilitórax pode também desenvolver-se na sequência de um derrame abdominal de bile, mesmo que o diafragma se encontre intacto, caso este em que a passagem da bile para o tórax é possivelmente feita através dos vasos linfáticos, que consequentemente são danificados pelos ácidos biliares, acabando por se originar o derrame pleural. Um bilitórax é expectavelmente um derrame extenso, dado envolver uma pleurite grave devido ao contacto da serosa com os constituintes biliares. O diagnóstico de bilitórax é realizado após aferição de um rácio entre a concentração de bilirrubina no líquido de derrame e no plasma sanguíneo superior a 1. Todos os casos relatados de bilitórax em animais foram associados a bom prognóstico (Wustefeld-Janssens *et al.*, 2011).

### 3. Diagnóstico

#### 3.1. Abordagem ao paciente dispneico

A abordagem ao paciente dispneico prioriza a sua estabilização, sendo esta de particular urgência na espécie felina (Beatty & Barrs, 2010). Consiste na colocação do paciente em ambiente calmo, com acesso a oxigenioterapia (Figura 1), com posterior estabelecimento de acesso intravenoso e eventual sedação ligeira, podendo casos mais graves requerer ventilação assistida (Beatty & Barrs, 2010). No entanto, é importante obter uma anamnese sintética aliada a uma observação e exame clínico rápidos, cuja informação poderá ser suficiente para o reconhecimento da causa da dispneia e possibilitar uma orientação mais rigorosa do caso (Mandell, 2004).

**Figura 1** – Gato com derrame pleural após toracocentese de emergência e posterior estabilização por meio de oxigenioterapia em ambiente calmo e utilizando um sistema perfeitamente adequado à espécie (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).



#### 3.2. Anamnese

Os sinais clínicos mais frequentemente relatados pelos proprietários de pacientes felinos com derrame pleural são dispneia e intolerância ao exercício/letargia (Sherding, 1994). Outros sinais comuns são anorexia, desidratação e perda de peso (Padrid, 2000).

Segundo Sherding (1994), o derrame pleural é a causa mais comum de *stress* respiratório na espécie felina. O líquido acumulado no espaço envolvente dos pulmões restringe mecanicamente a sua expansão, o que pode culminar em progressiva atelectasia e hipoventilação (Sherding, 1994). A maioria dos animais, sobretudo da espécie em estudo, consegue suportar acúmulos moderados de líquido intrapleural sem que exibam sinais clínicos detetáveis pelos proprietários, para além de uma redução no nível de atividade (Sherding, 1994). Padrid (2000) sugeriu que, estando o parênquima pulmonar saudável, o animal só demonstrará sinais de *stress* respiratório após ter acumulado entre 30-60 mL/kg de derrame pleural. De facto, enquanto a pressão parcial de oxigénio (PaO<sub>2</sub>) estiver acima de 60 mmHg, a

saturação de hemoglobina decresce lenta e gradualmente à medida que o líquido se acumula no espaço pleural, o que, aliado à atitude letárgica assumida pelo animal, lhe permite uma adaptação e resistência que tornam o seu estado praticamente imperceptível aos proprietários. Quando reduz abaixo desse nível, a percentagem de hemoglobina saturada decresce abruptamente, provocando uma descompensação clínica que resultará na exibição de sinais clínicos (Mandell, 2004). A sujeição do animal a situações *stressantes*, como a ida ao veterinário e a sua manipulação, provocam um aumento no consumo de oxigénio que precipita esta descompensação e coloca o paciente numa situação de hipoxémia grave (Beatty & Barrs, 2010). Por este motivo, a manipulação de pacientes felinos dispneicos deve ser extremamente cuidada e é fundamental a constante monitorização da respiração e dos parâmetros de perfusão (Beatty & Barrs, 2010). Em síntese e de acordo com Beatty e Barrs (2010), derrame pleural clinicamente evidente coincide com a descompensação de um processo que se foi estabelecendo gradualmente e que está na eminência de culminar em insuficiência respiratória. A dificuldade respiratória pode ser reconhecível na expressão ansiosa e na postura do animal, que, para facilitar a respiração, tem tendência a assumir uma postura ortopneica (sentado ou com dificuldade em manter o decúbido esternal, com a cabeça e o pescoço estendidos e os ombros afastados do tórax, enquanto respira de boca aberta e com grande esforço) (Mandell, 2004).

### **3.3. Exame clínico**

A observação do paciente deve ser focada na observação da condição corporal, identificação do padrão, frequência e profundidade respiratória e fase da respiração que exige mais esforço (Beatty & Barrs, 2010). A dispneia é associada com um de dois possíveis padrões respiratórios: restritivo ou obstrutivo. As doenças restritivas impedem os pulmões de expandir, o que encurta, acelera e superficializa a respiração (o aumento da frequência e redução do volume de ar inspirado são mecanismos de redução do esforço respiratório). Este é o caso de doenças pulmonares parenquimatosas que densificam os pulmões (pneumonia, neoplasia ou edema) e de doenças pleurais que constituem uma restrição mecânica à expansão pulmonar (pneumotórax ou derrame pleural). De outra forma, doenças obstrutivas como a asma consistem no estreitamento das vias aéreas, o que prolonga e aprofunda a respiração (redução da frequência e aumento do volume de ar inspirado). Com o progredir da situação, qualquer destes padrões pode evoluir para um padrão paradoxal, caracterizado por colapso muscular do tórax caudal e abdómen durante a inspiração e expansão abdominal durante a expiração (Mandell, 2004). A dispneia que caracteriza o derrame pleural é inspiratória, o que

também se manifesta em doenças do aparelho respiratório superior e, de forma mais subtil, do parênquima pulmonar (Beatty & Barrs, 2010).

A auscultação é importante na diferenciação de possíveis causas para um padrão restritivo inspiratório. O abafamento dos sons pulmonares e/ou cardíacos é indicativo de doenças pleurais como pneumotórax ou derrame pleural; presença de tecido anormal como no caso de uma massa intratorácica ou derrame pericárdico. No caso de derrame pleural, os sons estão inaudíveis sobretudo ventralmente, para onde o líquido é deslocado por efeito da gravidade; no entanto o líquido poderá estar compartimentalizado, caso este passível de ser confundido com derrame pericárdico ou massa. A auscultação de ruídos respiratórios caracteriza, de formas diferentes, doenças do aparelho respiratório superior e doenças do parênquima pulmonar. Pode dar-se o caso de ocorrer derrame pleural concomitantemente a edema pulmonar ou doença parenquimatosa, caso este em que os sons poderão estar abafados ventralmente e ao mesmo tempo serem audíveis ruídos anormais dorsalmente. No caso de hérnia diafragmática, poderão ser audíveis borborigmos intratorácicos devido ao deslocamento das vísceras (Beatty & Barrs, 2010; Mandell, 2004). Se audível, a auscultação cardíaca poderá conferir informação valiosa quanto à implicação deste órgão na produção do derrame, mas a ausência de alterações da auscultação não exclui essa possibilidade (Mandell, 2004).

Embora seja pouco aplicável a pacientes felinos, pode realizar-se a percussão torácica, que revela som mais maciço do que seria expectável no tórax ventral, se este se encontrar preenchido por líquido de derrame pleural (Suárez *et al.*, 2012).

Para além dos aspetos referidos, são relevantes e rapidamente rastreados outros aspectos clínicos, nomeadamente a cor das mucosas, tempo de repleção capilar, deteção de pulso/distensão jugular (indicativo de ICC direita), características do pulso, hidratação e temperatura (Beatty & Barrs, 2010).

Para além dos sinais provocados pela presença do derrame, podem ocorrer outros associados à etiologia subjacente ao derrame pleural (Sherding, 1994). Segundo Mandell (2004), a tosse em gatos é mais frequentemente devida a asma ou dirofilariose. A ocorrência de tosse em associação com derrame pleural é sobretudo provocada por pleurite ou compressão traqueal por uma massa mediastínica (linfoma ou timoma) ou intrapulmonar, podendo menos frequentemente associar-se a doença cardíaca (Sherding, 1994). A existência de outros derrames cavitários, para além do pleural é passível de ocorrer em casos de PIF, ICC direita, neoplasia, hemorragia, inflamação ou infeção sistémica, síndrome nefrótico ou ruptura do diafragma (Beatty & Barrs, 2010).

Pleurite séptica geralmente ocorre em animais jovens (4-6 anos), mas não há predisposições a assinalar. A gravidade e duração desta doença são extremamente variáveis, podendo ter uma apresentação aguda ou desenvolver-se mais gradualmente ao longo de 1-2 semanas. Em alguns casos, pode ter-se estabelecido previamente uma infeção do trato respiratório superior (Beatty & Barrs, 2010; Sykes, 2014). Os proprietários poderão relatar a ocorrência de tosse que é devida à inflamação da pleura e hemoptise, mas estes sinais são raros (Sykes, 2014). Outros sinais como emese, hipersalivação, halitose e secreções oculares ou nasais podem também ocorrer. A hipersialia em gatos ocorre frequentemente em pacientes com piotórax por causa desconhecida e, segundo Suárez *et al.* (2012), é um factor de prognóstico desfavorável. No exame físico o clínico pode ainda detetar sinais sistémicos como pirexia, desidratação e baixa condição corporal. Em caso de sepsis e choque endotóxico, a apresentação clínica inclui hipoglicémia, hipotermia, icterícia, bradicardia e bradisfigmia (Beatty & Barrs, 2010; Sykes, 2014).

Insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer em qualquer idade e raça, dependendo da doença cardíaca em questão. Nestes casos podem ser detetados dispneia/taquipneia/ortopneia e menos frequentemente tosse. À auscultação podem ser audíveis sopro cardíaco; ritmo de galope; arritmia; ruídos pulmonares anormais sobretudo no tórax dorsal; distensão e pulso jugular; cianose; hepatomegália/ascite, entre outros. É de notar que a presença de alterações à auscultação não são patognomónicas da existência de cardiomiopatia ou outra alteração cardíaca, podendo ser benignas ou fisiológicas. No caso de cardiomiopatia associada a tirotoxicose podem também estar presentes sinais associados a hipertiroidismo, tais como poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso e sinais gastrointestinais (Beatty & Barrs, 2010; Gordon, 2016).

A maioria dos casos de PIF exsudativa ocorre em animais com menos de 1 ano (4-36 meses, sendo mais susceptíveis os gatos até aos 16 meses). Os proprietários frequentemente relatam exposição recente a espaços com muitos gatos ou a factores de *stress* como viagens, mudança de casa ou acasalamento. Os sinais apontados pelos proprietários associados à etiologia específica poderão incluir letargia não específica, anorexia parcial, perda de peso e distensão abdominal (ascite). Outros poderão ser detetados no exame físico, nomeadamente pirexia persistente e não responsiva a antibioterapia, baixa condição corporal, derrame peritoneal, sintomatologia ocular (uveíte) e sintomatologia neurológica (devido a extensão da infeção ao sistema nervoso central) (Beatty & Barrs, 2010; Pedersen, 2014; Tekelioglu *et al.*, 2015). A sintomatologia ocular e neurológica são maioritariamente características da forma seca de PIF (Pedersen, 2014).

Se a causa do derrame for neoplásica, a história relatada pelos proprietários é variável e inespecífica. Os pacientes mais susceptíveis são geriátricos, excepto no caso de linfoma mediastínico que é frequente em animais jovens e de raça siamesa (Beatty & Barrs, 2010). Ao exame físico, o clínico pode encontrar metástases palpáveis (dígitos, olhos, musculatura), pirexia, baixa condição corporal e síndromes paraneoplásicas (miastenia gravis, dermatite esfoliativa e poliomiosite) (Beatty & Barrs, 2010). Segundo Fox e Rissetto (2010), raramente há manifestação de sinais clínicos subsequentes a neoplasias pulmonares primárias, mas em cerca de metade dos casos ocorre tosse crónica não produtiva e não responsiva a terapêutica sintomática. Para além disso, o animal pode manifestar sinais associados ao compromisso respiratório, como dispneia/taquipneia, cianose, letargia, anorexia, perda de peso e hemoptise (Fox & Rissetto, 2010). O paciente pode também manifestar sintomatologia que não é tão facilmente relacionada com a etiologia subjacente, que é o caso do derrame pleural e outros derrames cavitários (ascite e pneumotórax espontâneo), disfagia, pirexia, diarreia e edema da cabeça e pescoço devido a obstrução/invasão da veia cava cranial (Fox & Rissetto, 2010). Podem também estar associadas síndromes paraneoplásicas, entre as quais Fox e Rissetto (2010) referem ser mais frequente a osteodistrofia hipertrófica, que é causa de claudicação. Claudicação em gatos pode ser o único sinal detetado e é mais frequentemente associado à síndrome pulmonar digital que é o nome atribuído à metastização do tumor pulmonar primário para a zona digital, provocando paroníquia e pododermatite não responsiva a antibioterapia nem a anti-inflamatórios (Fox & Rissetto, 2010). Os sinais clínicos mais frequentemente encontrados no caso de tumores mediastínicos são respiratórios e digestivos e devem-se à pressão exercida pela massa sobre as estruturas envolventes (letargia, dispneia, tosse, cianose, anorexia, emese, regurgitação, perda de peso, piréxia) (Carreras & Sorenmo, 2004). Uma massa mediastínica pode invadir a veia cava cranial, o que resulta na denominada síndrome da veia cava cranial, que se evidencia com edema da cabeça e pescoço e dilatação e pulso jugular (Smith, 2010; Center, 2012). Regurgitação, emese ou engasgos podem decorrer de compressão esofágica, mas podem também dever-se a megaesófago, a qual se pode desenvolver em caso de timoma em associação à síndrome paraneoplásica miastenia gravis. A miastenia gravis, se generalizada, pode ser causa de pneumonia por aspiração e fraqueza ou mesmo colapso. Outras síndromes paraneoplásicas podem decorrer de neoplasias mediastínicas, sendo a mais frequente a hipercalcémia, entre outras como polimiosite, dermatopatias (dermatite esfoliativa), hipogamaglobulinémia, arritmias por miocardite e desenvolvimento de outros processos neoplásicos (Smith, 2010; Carreras & Sorenmo, 2004). A auscultação revela abafamento dos sons pulmonares e abafamento ou deslocação caudal dos sons cardíacos (Smith, 2010; Carreras & Sorenmo, 2004). Os sintomas associados a

metastização pulmonar de neoplasias extra-torácicas podem incluir anorexia, perda de peso, letargia, tosse, hemoptise e dispneia. Pode ocorrer um quadro agudo, devido a derrame pleural maligno, hemotórax ou pneumotórax (Hershey, 2010). É rara a ocorrência de síndromes paraneoplásicas decorrentes de metástases pulmonares; no entanto, podem ocorrer e a mais frequente apontada por Hershey (2010) é a osteodistrofia hipertrófica, com claudicação e edema dos membros associados. Os sinais clínicos associados a tumores da parede costal dependem do tipo, localização e tamanho do tumor, mas podem incluir claudicação dos membros torácicos, dor, letargia, perda de peso e sinais respiratórios como tosse e dispneia (Fox & Risetto, 2010).

Curiosamente, os sinais clínicos associados a hemotórax não são respiratórios, uma vez que não há acumulação suficiente de sangue para comprometer a capacidade de adaptação do gato. Como sugerido por Padrid (2000), são necessários pelo menos 30 mL/kg de líquido no espaço pleural para ocorrer dispneia ligeira. Uma vez que o volume de sangue total do gato é de apenas 65-90 mL/kg, nunca há derrame suficiente para a ocorrência de *stress* respiratório. Assim, os sinais clínicos evidenciados são decorrentes do compromisso cardiovascular (choque hipovolémico), reduzida saturação de oxigênio tissular e aumento da tonicidade do sistema nervoso simpático devido ao colapso vascular (Padrid, 2000): letargia, hipotermia, palidez das membranas mucosas, aumento do tempo de repleção capilar, bradisfígmia e taquicardia (Beatty & Barrs, 2010; Culp & Silverstein, 2015).

O quilotórax não se acompanha de sinais específicos para além dos devidos à acumulação do líquido de derrame no espaço pleural (letargia, anorexia, perda de peso e dispneia) (Culp & Silverstein, 2015).

#### **4. Diagnóstico etiológico**

O diagnóstico etiológico envolve a análise do líquido de derrame obtido por toracocentese, radiografia pós-toracocentese e, se possível, pode considerar-se a realização de uma ecografia previamente à toracocentese, de forma a beneficiar da janela acústica que o líquido constitui. Conforme os resultados dos exames efetuados, e consoante a etiologia suspeita, procede-se com a investigação, que pode incluir mais análises laboratoriais, exames imagiológicos especializados (radiografia de contraste e TAC) e, eventualmente, procedimentos de último recurso como toracotomia exploratória (Sherding, 1994).

##### **4.1. Radiografia torácica**

A confirmação da presença de derrame pleural é normalmente conseguida com a realização de radiografia que, segundo Suárez *et al.* (2012) é o meio imagiológico de diagnóstico mais

eficaz para o efeito e também para identificação da distribuição geral do líquido e presença de massas pulmonares ou mediastínicas (Kealy, McAllister, Graham, 2011).

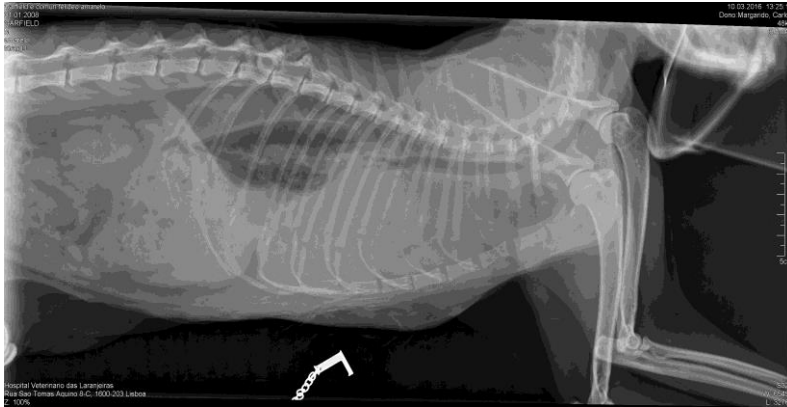
Por consideração à sua sensibilidade à manipulação, é normalmente mais seguro recorrer a projeções laterais (Figura 2) ou à projeção dorsoventral (Figura 3), colocando o paciente em decúbito esternal e evitando desta forma o compromisso respiratório (Suárez *et al.*, 2012; Kealy *et al.*, 2011). No entanto, a deslocação ventral do líquido torna imperceptíveis a cúpula diafragmática e a silhueta cardíaca, o que constitui uma desvantagem relativamente à imagem obtida com a projeção ventrodorsal, esta que permite a avaliação do coração e uma maior definição das fissuras pleurais (Suárez *et al.*, 2012; Kealy *et al.*, 2011). Para além disso, a projeção ventrodorsal aumenta a probabilidade de deteção de pequenas quantidades de líquido (Padrid, 2000). Também são aconselhadas as incidências horizontais, com o animal colocado em decúbito lateral, de modo a obter uma radiografia ventrodorsal sem colocar o paciente numa posição desaconselhada (Lynch, Oliveira, Matheson, Mitchell & O'Brien, 2012). Se o paciente se encontrar estável pode considerar-se a realização de radiografias posicionais, de forma a demonstrar a mobilidade do líquido ou o seu aprisionamento regional, ou com vista à deteção de lesões intratorácicas que de outra forma seriam mascaradas pela sobreposição do líquido (Kealy *et al.*, 2011).

O líquido de derrame surge mais nitidamente quando o feixe incide diretamente sobre a interface entre o líquido e o pulmão e é por isso que muitas vezes o exame radiográfico subestima a gravidade do derrame presente. O uso de uma incidência horizontal permite a projeção de um feixe tangencial à interface, o que rentabiliza grandemente o diagnóstico ao permitir uma perceção mais correta da quantidade de líquido presente; deteção de pequenas quantidades de líquido; avaliação mais nítida das fissuras interlobares; deslocação do líquido para uma localização incompatível com potenciais áreas de presença de pneumotórax. Apesar das várias vantagens oferecidas pelo feixe horizontal, apontam-se algumas desvantagens: o coração, pulmão e estruturas mediastínicas podem ser difíceis de interpretar devido a sobreposição pelo líquido (Lynch *et al.*, 2012).

Os sinais radiográficos de derrame pleural são a consequência do aumento difuso na opacidade de tecido mole, cujo grau depende do volume de líquido presente. É normalmente visível a retração dos lobos pulmonares devido à compressão exercida pelo líquido pleural acumulado ventralmente. As fissuras interlobares são evidenciadas dado o seu preenchimento com líquido. Há obscurecimento dos bordos e sombras de qualquer estrutura intratorácica com a qual o líquido esteja em contacto, nomeadamente das sombras cardíaca e diafragmática. Nas projeções ventrodorsal e dorsoventral é observável um alargamento do mediastino e perda dos ângulos das junções costofrénicas devido a preenchimento por líquido.

Em casos mais graves, a traqueia pode ser deslocada dorsalmente. Um pequeno volume de líquido é mais facilmente detetável com as projeções ventrodorsal/dorsoventral e em expiração, uma vez que o líquido é forçado para as fissuras interlobares, tornando-as mais visíveis (Kealy *et al.*, 2011).

**Figura 2** – Imagem radiográfica em plano latero-lateral de um gato com derrame pleural devido a ICC (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).



**Figura 3** – Imagem radiográfica em plano ventro-dorsal de um gato com derrame pleural devido a ICC (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).



Em determinadas situações o líquido pode distribuir-se assimetricamente ou de forma atípica, casos estes em que é vantajosa a realização de ambas as projeções laterais, direita e esquerda. Há tendência à acumulação ao redor do lobo pulmonar afetado em caso de torção de lobo pulmonar; ou ao redor da lesão nos casos de hérnia diafragmática, lesões tipo massa ou

hemotórax por traumatismo (Kealy *et al.*, 2011). Pode também ocorrer derrame unilateral, o que normalmente indica a existência de um processo inflamatório supurativo (piotórax) que propicie o desenvolvimento de pleurite fibrosante, com conseqüente formação de adesões pleurais que compartimentalizam o espaço e também um espessamento pleural extenso ao ponto de obliterar os poros mediastínicos que permitiriam a comunicação interpleural (também pode ocorrer espessamento pleural no quilotórax ou em qualquer derrame que se torne um processo crônico com conseqüente pleurite fibrosante) (Suárez *et al.*, 2012; Kealy *et al.*, 2011).

Em gatos com piotórax, quilotórax ou PIF, em associação com pleurite fibrosante crônica, pode ocorrer uma constrição dos lobos pulmonares que resulte em atelectasia dos lobos craniais e mediais e concomitante arredondamento dos lobos caudais. Esta imagem pode também sugerir a presença de uma massa ou uma torção de lobo pulmonar (Kealy *et al.*, 2011).

Um piotórax geralmente confere uma imagem com derrame pleural ligeiro a moderado, sendo bilateral na maioria dos casos. Para além disso podem ser visíveis lesões tipo massa no espaço pleural ou parênquima pulmonar e linfadenomegália traqueobrônquica (Sykes, 2014).

É possível a detecção de massas intratorácicas se existir derrame pleural, mas o mesmo pode também ocultá-las, sobretudo em casos graves de grande acúmulo de líquido que provoque desvio da traqueia e colapso pulmonar, casos estes que requerem ecografia ou TAC para o diagnóstico definitivo (Suárez *et al.*, 2012).

Segundo Fox e Risetto (2010), a aparência radiográfica de uma neoplasia pulmonar única, primária ou secundária, é variável. No entanto, o mais comum é surgir como uma estrutura tipo massa, parenquimatosa e bem delimitada. Se tiver ocorrido disseminação (vascular, linfática e/ou alveolar), observa-se um padrão multifocal ou difuso, podendo verificar-se consolidação lobar. A lista de diagnósticos diferenciais a considerar na presença de uma massa pulmonar solitária ou multifocal é referida pelos mesmos autores: abscesso, pneumonia, granuloma (fúngico, linfóide ou eosinofílico), hematoma, tromboembolismo pulmonar, quisto, metástases de neoplasias extra-torácicas. Se o padrão for disseminado por todo o pulmão, são de considerar os seguintes: pneumonia, granulomatose, hemorragia, edema e fibrose.

As neoplasias mediastínicas, se evidentes, podem provocar uma elevação da traqueia. Para além disto observa-se um mediastino alargado, semelhante à largura do esterno, o que pode também corresponder apenas a gordura (Smith, 2010). A distinção entre neoplasias parenquimatosas ou costais e mediastínicas é mais fácil recorrendo à incidência ventrodorsal (Smith, 2010).

A identificação de metástases é geralmente conseguida com o exame radiográfico, que deve incluir ambas as incidências laterais e também uma ventrodorsal. Correspondem a discretos nódulos que podem difundir-se mais ou menos extensamente dependendo da via de disseminação: no caso do linfoma, que se dissemina por via linfática, é expectável um padrão mais difuso (Hershey, 2010).

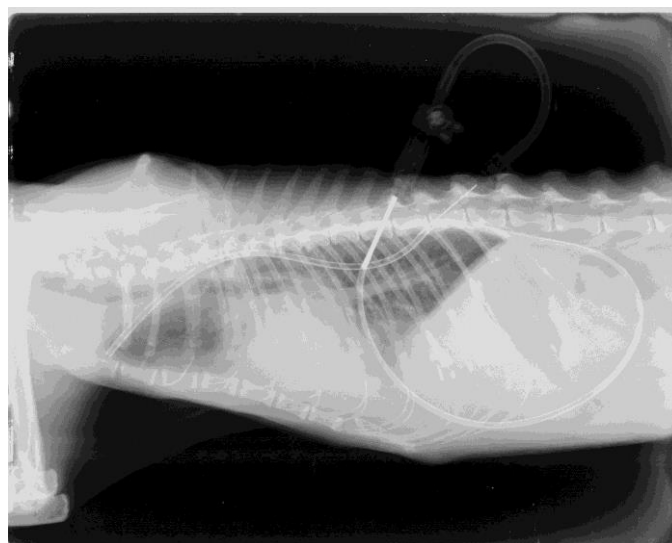
Um hemotórax traumático acompanha-se frequentemente de fratura de costelas, consolidação pulmonar e pneumotórax, possível de identificar no exame radiográfico (Center, 2012).

A existência de derrame peritoneal em concomitância com derrame pleural pode ocorrer em várias situações: PIF, hipoalbuminémia acentuada, hérnia diafragmática, neoplasia generalizada, pancreatite e também ICC (Sherding, 1994; Kealy *et al.*, 2011).

Num caso de torção de lobo pulmonar, para além dos sinais indicadores de derrame pleural, é também visualizada uma opacificação do lobo pulmonar afetado e poderão ser observados broncogramas de ar com direções anómalas (McLane & Buote, 2011).

A realização de um exame radiográfico imediatamente após a drenagem é benéfico na medida em que certas lesões serão mais evidentes na ausência do líquido, nomeadamente: lesões tipo massa; alterações cardíacas; lesões intrapulmonares (massas, infiltrados ou alterações vasculares, como por exemplo edema pulmonar e congestão venosa no caso de ICC); torção de lobo pulmonar e hérnia diafragmática (Figura 4) (Sherding, 1994; Kealy *et al.*, 2011).

**Figura 4** – Imagem radiográfica em plano latero-lateral de um gato com derrame pleural devido a ICC, após drenagem por toracocentese e colocação de tubo de drenagem torácica (Pleuracan®). A realização de um exame radiográfico após colocação destes tubos é também fundamental para garantir a sua correta disposição (imagem cedida por Hospital Veterinário do Porto).



## 4.2. Ecografia torácica

Até recentemente não era reconhecida a utilidade da ecografia torácica não cardíaca (Serdean, Codreanu, Fernoaga, Codreanu & Cornila, 2010). Em medicina humana, a ecografia apresenta comprovadamente maior sensibilidade e especificidade na deteção de derrames torácicos e pneumotórax, comparativamente ao exame radiográfico (Boysen, 2015; Shimali, Cripps & Newitt, 2010). Os pulmões repletos de ar e o tecido ósseo das costelas impedem a propagação dos ultrassons devido à elevada diferença de impedância acústica entre o tecido mole subcutâneo e o osso/ar, o que resulta em absorção e completa reflexão, respectivamente (Kealy *et al.*, 2011; Bugalho, Semedo, Alpendre, Ribeiro & Carreiro, 2010). No entanto, o posicionamento da sonda entre as costelas permite a visualização do espaço pleural e parênquima pulmonar subpleural (Bugalho *et al.*, 2010).

Em animais saudáveis, a imagem ecográfica obtida ao posicionar a sonda sobre um espaço intercostal caracteriza-se por: imagem semelhante a um morcego, composta por duas áreas hiperecogénicas com as respectivas sombras acústicas anecogénicas (correspondem às costelas que ladeiam o espaço intercostal), imediatamente ventromedial às quais surge uma fina linha hiperecogénica (correspondente à interface pleuropulmonar). São também identificados artefactos de reverberção distais (série de linhas denominadas linhas-A, hiperecogénicas mas de ecogenicidade decrescente com a profundidade, horizontais e paralelas, criadas devido à reflexão a nível da interface). Podem surgir outro tipo de artefactos, as denominadas linhas-B ou artefactos em cauda de cometa, que são linhas verticais hiperecogénicas que se estendem sem desvanecer desde a interface pleuropulmonar até toda a profundidade de imagem alcançada pela sonda (Boysen, 2015; Bugalho *et al.*, 2010). A interface pleuropulmonar e artefactos referidos apresentam movimento craniocaudal síncrono com os movimentos respiratórios, movimento este que foi denominado sinal de deslizamento (Serdean *et al.*, 2010; Boysen, 2015).

Mesmo na presença de derrame pleural não é possível visualizar o mediastino dorsal (Suárez *et al.*, 2012). Ventralmente pode ser visível, representado por tecido adiposo ecogénico rodeando os vasos de grande calibre, sendo que os linfonodos não são diferenciáveis. O timo poderá ser visível como uma estrutura ecogénica e bem vascularizada, cranialmente ao coração. A traqueia e o esófago raramente são detetáveis. O diafragma é representado por uma linha hiperecogénica e regular, contínuo com a superfície hepática (Seiler, 2011).

É obviamente necessária precaução no posicionamento de um paciente dispneico para realização deste exame, uma vez que se encontra em risco de paragem cardiorrespiratória. Recomenda-se a manutenção do animal em estação, podendo, com maior risco, ser colocado em decúbito dorsal ou lateral (Serdean *et al.*, 2010).

A sonda convexa é a mais adequada uma vez que se ajusta melhor ao contorno intercostal (Serdean *et al.*, 2010). O intervalo de frequências depende do tamanho do paciente e não é consensual: segundo Serdean *et al.* (2010), a ecografia torácica requer o uso de elevadas frequências (7,5-12 MHz) que permitam uma boa resolução espacial, em detrimento da penetração em profundidade; Seiler (2011) aconselha o intervalo de 5-10 MHz, ficando as frequências mais baixas reservadas a casos em que seja necessária maior penetração em profundidade, como é o caso de doentes obesos ou com lesões mais profundas (Bugalho *et al.*, 2010). O estudo realizado por Reichle e Wisner em 2000, que descreveu os achados ecográficos de doenças torácicas extra-cardíacas em 49 cães e 26 gatos, verificou que todos os exames ecográficos realizados tinham usado a frequência de 7 MHz.

A técnica TFAST (*thoracic focused assessment with sonography for trauma*) consiste numa avaliação ecográfica rápida da região torácica que não requer tricotomia e que é realizada para deteção de pneumotórax ou derrame pleural, em pacientes em que a manipulação é limitada pelo seu estado clínico (Boysen, 2015). Este exame envolve o posicionamento da sonda de 5 formas: de cada lado do tórax entre o sétimo e nono espaços intercostais; de cada lado do tórax ao nível do coração, entre o quinto e o sexto espaços intercostais; e por fim aumenta-se a profundidade do sinal ecográfico e posiciona-se a sonda sob o apêndice xifóide para visualização dos espaços pleural e pericárdico atrás do diafragma (Boysen, 2015).

Caso se proceda a um exame ecográfico mais detalhado, é recomendado por Serdean *et al.* (2010) começar o exame caudalmente, posicionando a sonda abaixo da última costela, caudalmente ao apêndice xifóide, sendo que o fígado funciona como janela acústica. Esta janela supraesternal transhepática permite a visualização do diafragma e mediastino caudoventral (Seiler, 2011), para além da identificação da simetria do líquido acumulado (Newitt, Cripps & Shimali, 2009). A sonda é depois avançada cranialmente, sendo avaliados todos os espaços intercostais, longitudinal (perpendicularmente às costelas) e transversalmente (paralelamente às costelas) e movendo a sonda em direção ventrodorsal (Seiler, 2011). Por fim o exame termina com o posicionamento da sonda na entrada do tórax para visualização do mediastino cranial, esófago e traqueia.

São atualmente reconhecidas diversas indicações à realização de uma ecografia torácica, pelo que sempre que possível, em pacientes estáveis, a drenagem do líquido deve ser realizada após este exame (Seiler, 2011).

Bugalho *et al.* (2010) mencionam o derrame pleural como a indicação mais acessível para realizar uma ecografia torácica, uma vez que o líquido é facilmente identificável, mesmo que seja uma acumulação de pequena quantidade. Referem mesmo a ecografia torácica como um

meio de diagnóstico com maior sensibilidade para identificação de derrame pleural relativamente à radiografia e mesmo à TAC.

Um derrame pleural representa-se ecograficamente por uma zona de ecogenicidade variável consoante o material celular do líquido (transudados e derrames de quilo são mais anecóicos do que os derrames exsudativos e hemorrágicos), bem delimitada pela pleura parietal e interface pleuropulmonar (Suárez *et al.*, 2012). O derrame pleural pode ser detetado no tórax caudodorsal inesperadamente durante um exame ecográfico abdominal enquanto se observa o fígado (Serdean *et al.*, 2010).

A presença de líquido, ao constituir uma janela acústica, permite melhor visualização das estruturas presentes no tórax, possibilitando a deteção e avaliação de lesões torácicas de origem pleural (alteração de espessamento pleural, massas adjacentes à pleura), pulmonar (massas pulmonares, abscessos, alterações parenquimatosas), mediastínica (massas mediastínicas), ou cardíaca que possam existir concomitantemente e/ou que estejam implicadas na origem do derrame (Reichle & Wisner, 2000; Suárez *et al.*, 2012).

Apesar de Vignon *et al.* (2005) referir que estudos prévios não tiveram sucesso a determinar ecograficamente a natureza do derrame, atualmente outros autores [como Serdean *et al.* (2010) e Kealy *et al.* (2011)] fazem a diferenciação ecográfica dos vários tipos de líquido de derrame. Transudados, transudados modificados e derrames de quilo são acumulações anecogénicas uniformes. Exsudados (caso de pletórax, hemorragia e derrames neoplásicos) têm aspeto aneco ou hipoecogénico e heterogéneo (aspeto nevado), com preenchimento corpuscular hiperecogénico que se deve à presença de fibrina, aglomerados de células inflamatórias e detritos celulares, proteína e/ou coágulos (Serdean *et al.*, 2010); a pleura poderá estar espessada e poderão ser encontrados flocos de fibrina aderentes à superfície pleural; podem ser identificados consolidação pulmonar e abscessos pulmonares (Sykes, 2014). Em caso de derrames crónicos, podem ser observados aglomerados de fibrina aderentes à superfície pleural (Kealy *et al.*, 2011; Sykes, 2014) e a superfície pleural poderá estar espessada e irregular, sendo necessário diferenciar de pletórax e derrame neoplásico (Seiler G., 2011). A existência de fibrina ou aderências pleurais pode ser identificada por meio de ecografia, o que constitui uma indicação para realização deste exame, uma vez que pode condicionar o prognóstico do paciente e determinar a necessidade de um desfibrinamento cirúrgico (Suárez *et al.*, 2012). É importante não confundir reflexões da pleura ou o ligamento pericardiofrénico (estrutura contínua, linear e ondulante que conecta o ápice cardíaco ao diafragma) com aglomerados de fibrina. Focos hiperecogénicos brilhantes também poderão ser bolhas de ar (Kealy *et al.*, 2011). Se subsistirem dúvidas entre infeção pleural (pletórax) e intraparenquimatosa (abscesso), a TAC é considerada o exame de eleição

antes de considerar a colocação de um dreno torácico, isto porque a abordagem inicial de abscesso pulmonar é médica, o que difere de um caso de piotórax em que está indicada a drenagem percutânea (Bugalho *et al.*, 2010).

O líquido acumula-se ventralmente ou nas zonas dependentes da gravidade, entre a pleura parietal e a margem pulmonar hiperecogénica (Kealy *et al.*, 2011), contornando os lobos pulmonares e/ou estruturas mediastínicas (Reichle & Wisner, 2000). A quantificação e identificação rigorosa da distribuição do líquido é dificultada pela necessidade de extensa tricotomia e pelo tempo de exame que requer, pelo que não é realizada na prática clínica (Reichle & Wisner, 2000). Atualmente é o estado clínico do paciente, em associação com radiografias de controlo que ditam a necessidade de drenagem do líquido. Contudo, em pacientes crónicos, não existe um método fidedigno e preciso de monitorização de variações de volume que permita o acompanhamento da evolução. Com esse propósito, foi realizado em 2009 um estudo em 9 cadáveres de cães na tentativa de estabelecer um método ecográfico que o possibilite. O mesmo sugere o uso da incidência supraesternal, com o animal em estação, para quantificar a retração dorsal do pulmão pelo líquido pleural ventral no fim da expiração. Apesar de o volume absoluto de líquido pleural continuar impossível de determinar, foi conseguida com este estudo uma boa correlação entre a medição linear sugerida e o aumento ou diminuição do volume de líquido total (Newitt, Cripps & Shimali, 2009).

Em 2010 foi publicado um artigo de revisão na revista portuguesa de pneumologia que aborda o uso de ecografia para diagnóstico a nível da cavidade torácica (Bugalho *et al.*, 2010). São referidas as aplicações diagnósticas deste procedimento: a nível da parede torácica permite a identificação de lesões periféricas, adjacentes à parede costal de forma a que não estejam rodeadas por ar, benignas (neoplasia benigna como é o caso do lipoma, condroma e fibroma; abscesso; hematoma; fratura óssea costal ou esternal) e malignas (neoplasia, adenopatia metastática ou osteólise); a nível pleural permite a identificação de derrame, pneumotórax e também espessamento, calcificação, aderências e neoplasia pleurais; a nível do pulmão periférico, permite a deteção de consolidação por inflamação/infeção, abscesso, atelectasia ou neoplasia; por fim no mediastino cranial confere imagens que permitem visualizar neoplasia, adenopatia e derrame pericárdico (Bugalho *et al.*, 2010; Seiler, 2011). De acordo com Bugalho *et al.* (2010), a TAC e RM constituem técnicas mais indicadas para a caracterização da patologia mediastínica, sendo a ecografia um método alternativo.

As características ecográficas das neoplasias são variáveis. Na maioria dos casos o tecido neoplásico tem ecogeneidade mista, com ou sem áreas cavitárias (quísticas) anecogénicas e bem delimitadas. O linfoma tem geralmente uma textura homogénea e é hipocogénico (Kealy *et al.*, 2011; Smith, 2010; Bugalho *et al.*, 2010). Os timomas são hiperecogénicos,

podendo ser septados (Bugalho *et al.*, 2010). Se for um tumor cavitário, terá áreas anecóicas e só se consegue diferenciar de abscesso ou quisto recorrendo a punção aspirativa de agulha fina (PAAF) ou biópsia (Kealy *et al.*, 2011). É também possível determinar o grau de vascularização de uma massa recorrendo a Doppler (Seiler, 2011). Em caso de malignidade, podem ser observados alguns sinais característicos: superfície pleuropulmonar irregular; indefinição dos limites pulmonares; destruição da arquitetura parenquimatosa normal; desvio de estruturas vasculares e neovascularização; invasão de estruturas adjacentes (Bugalho *et al.*, 2010).

A ecografia num caso de torsão de lobo pulmonar pode revelar consolidação do lobo pulmonar afetado, a par do derrame pleural concomitante (McLane & Buote, 2011).

Para além das aplicações diagnósticas, a ecografia torácica é um método não invasivo de rápida execução que pode ser repetido no decorrer da evolução clínica para orientação da terapêutica, pois permite a avaliação do perfil evolutivo de lesões, o que é importante sobretudo se forem malignas (Bugalho *et al.*, 2010; Serdean *et al.*, 2010).

A ecografia torácica é também importante para orientar procedimentos invasivos que podem fazer parte da abordagem terapêutica ou diagnóstica a um caso de derrame pleural, como drenagem do líquido de derrame por toracocentese, colocação de dreno torácico, PAAF ou biópsia de uma lesão para citologia/histopatologia ou biópsia pleural para histopatologia (Reichle & Wisner, 2000; Smith, 2010; Bugalho *et al.*, 2010). Perante um paciente no qual foi colocado um dreno torácico, a ecografia é importante na validação da eficácia da pleurodese: garantia da ausência de líquido na cavidade pleural e da proximidade dos folhetos pleurais previamente à instilação do agente químico esclerosante, averiguando posteriormente a eficácia do procedimento, que tem de resultar em espessamento pleural, inexistência de colecções líquidas remanescentes e do sinal de deslizamento (Bugalho *et al.*, 2010).

A ecografia incrementa a rentabilidade diagnóstica dos referidos procedimentos na medida em que permite a obtenção de vários planos de imagem em tempo real e a identificação e seleção dos locais de punção ideais, sendo evitadas as zonas de necrose e de vascularização (Bugalho *et al.*, 2010).

A radiografia torácica não elimina a necessidade de realização de ecografia, e vice-versa, pelo contrário são exames que se complementam (Seiler, 2011). No estudo realizado por Reichle e Wisner (2000), num dos pacientes foi detetada uma pequena quantidade de derrame pleural à ecografia que não foi identificado radiograficamente; por outro lado noutros 3 pacientes foi o inverso que se verificou; num paciente foi suspeitada (e posteriormente confirmada cirurgicamente) a existência de ruptura diafragmática na ecografia, enquanto na radiografia apenas foi detetado derrame pleural. Ainda no mesmo estudo é referida a utilidade da

realização prévia de um exame radiográfico que, para além de consistir numa primeira abordagem a lesões torácicas mais esclarecedora e generalizada, permite estimar qual a janela acústica mais apropriada para a sua avaliação ecográfica. Seiler (2011) cita algumas vantagens da ecografia relativamente à radiografia no caso de derrame pleural: o derrame contribui para a melhor visualização das estruturas, enquanto na radiografia tem o efeito contrário; pode-se prever a natureza de uma possível massa (sólida ou quística e qual o seu grau de vascularização); a ecografia é um exame em tempo real, o que é vantajoso por exemplo, para diferenciar a origem de uma massa entre pulmonar ou na parede torácica, dado que a segunda não acompanhará o movimento da respiração.

### **4.3. Análise laboratorial do líquido de derrame**

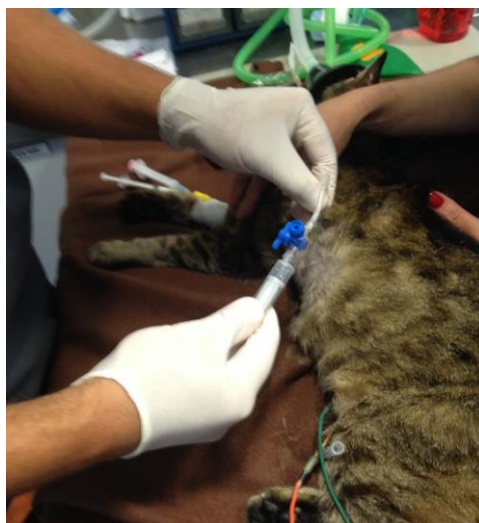
#### **4.3.1. Toracocentese**

A toracocentese consiste na drenagem percutânea de líquido de derrame pleural, sob ou sem orientação imagiológica, com finalidade terapêutica e/ou diagnóstica (Bugalho *et al.*, 2010). É frequente proceder-se a toracocentese como um procedimento terapêutico de estabilização imediata, que pode revelar-se necessário previamente à realização de qualquer exame imagiológico (Beatty & Barrs, 2010). Para além disso, a toracocentese é realizada para a recolha de amostras de líquido de derrame para análise laboratorial (Beatty & Barrs, 2010). É normalmente bem tolerada sem necessidade de sedação ou anestesia (Beatty & Barrs, 2010). Como explicita Suárez *et al.* (2012), deve realizar-se um estudo do líquido em todos os casos de derrame pleural, a não ser que se saiba ser um sinal de descompensação de um doente com ICC.

O paciente é posicionado lateralmente (Figura 5) ou, em pacientes mais comprometidos ou com derrames de muito pequena dimensão, em decúbito esternal (Suárez *et al.*, 2012). Previamente é feita a preparação asséptica da parede torácica, desde o quinto ao décimo primeiro espaços intercostais (Thompson & Rebar, 2016). Poderá ou não ser aplicado um anestésico local (lidocaína a 2%), de acordo com Suárez *et al.* (2012) para bloqueio do nervo intercostal, o que é suficiente e preferencial relativamente à sedação ligeira que por vezes também é realizada (Sherding, 1994; Suárez *et al.*, 2012). A toracocentese é realizada no terço ventral (ao nível da junção costocondral) do sétimo ou oitavo espaços intercostais, evitando os vasos e nervos intercostais localizados na margem caudal das costelas (Sherding, 1994; Center, 2012; Suárez *et al.*, 2012). O material utilizado para este procedimento é variável consoante a preferência do clínico, citando-se de seguida dois exemplos: Sherding (1994) e Center (2012) recomendam o uso de uma seringa de 20-35 mL acoplada, através de uma torneira de três vias, a uma agulha hipodérmica ou um catéter *butterfly* de calibre 19-21;

Beatty & Barrs (2010) aconselha a utilização de um catéter *butterfly* de calibre 21-23, um extensor e uma torneira de três vias acoplada a uma seringa de 20 mL; Suárez *et al.* (2012), sugere a utilização de um catéter *butterfly* de calibre 18 com extensão para os cães e maior porte, ficando os de calibre 20-22 reservados para gatos e cães mais pequenos. A agulha ou catéter é introduzido perpendicularmente à parede torácica; deve ser mantido estável, manipulando o mínimo possível e reposicionando ao mesmo tempo que se vai realizando sucção ligeira (Figura 5) (Sherding, 1994; Suárez *et al.*, 2012).

**Figura 5** – Toracocentese de emergência em gato com derrame pleural devido a ICC. O animal foi submetido a oxigenioterapia durante o procedimento (imagem cedida por Hospital Veterinário do Porto).



São primeiramente recolhidas amostras, após o que se prossegue com o procedimento para controlo terapêutico (Sherding, 1994). Deve colher-se no mínimo 3-5mL de líquido para análise (Center, 2012). Em alguns gatos pode ser difícil recolher líquido suficiente para a análise laboratorial, se este estiver demasiado viscoso ou compartimentalizado por adesões, caso em que se aconselha a colocação de um tubo de toracostomia (Sherding, 1994).

As amostras devem ser armazenadas num tubo contendo ácido etilendiamino tetra-acético, EDTA (para contagens celulares, para impedir a coagulação da amostra se o conteúdo em fibrinogénio for elevado) e em dois tubos sem anticoagulante (um para análises bioquímicas e culturas e outro para citologia) (Sherding, 1994; Alleman, 2003; Thompson & Rebar, 2016). As amostras destinadas a culturas não devem ser refrigeradas nem colocadas em tubos EDTA, devido à sua ação bacteriostática e devem ser processadas nas 24 horas seguintes (Thompson & Rebar, 2016). A análise citológica requer vários esfregaços diretos para análise citológica a partir do líquido colhido e também esfregaços realizados a partir do sedimento obtido após centrifugação (3 a 5 minutos a 1500 a 2000 rpm). O sobrenadante resultante deste procedimento pode ser utilizado para determinação da proteína total por refractometria

(Sherding, 1994; Alleman, 2003; Thompson & Rebar, 2016). Os esfregaços devem ser preparados o mais rápido possível, de forma a evitar degeneração celular (Alleman, 2003). Em aspirados pouco volumosos, é prioritária a realização de esfregaços para exame citológico (Sherding, 1994; Center, 2012). Podem corar-se algumas lâminas com métodos de coloração rápidos (como as colorações tipo Romanowsky) de forma a possibilitar uma avaliação imediata, sendo as restantes amostras enviadas para avaliação laboratorial mais criteriosa (Thompson & Rebar, 2016).

O líquido colhido é analisado, nomeadamente quanto às suas características macroscópicas (cor, opacidade, viscosidade e odor), parâmetros bioquímicos (proteína total, densidade medida por refractometria, contagem de células nucleadas total e diferencial) e avaliação citológica de esfregaços. Podem também realizar-se posteriormente culturas (Fox & Risetto, 2010). O hematócrito (Htc) e a PT podem ser determinados mensurados e comparados com os valores obtidos das mesmas análises ao sangue periférico (Center, 2012).

Em medicina veterinária, ao contrário da humana, há ainda falta de evidência científica que permita uma correlação fidedigna entre as características do líquido e a etiologia subjacente à sua acumulação (Beatty & Barrs, 2010). A análise do líquido poderá ser de grande valor diagnóstico em alguns casos como piotórax, neoplasia ou PIF, mas pode também conferir informação inespecífica e/ou inconclusiva (Beatty & Barrs, 2010). Apesar das limitações, é incontestável a importância de uma rigorosa classificação do líquido de derrame, com vista a entender a provável patogénese na base da sua formação, excluir possíveis diagnósticos diferenciais e obter informação que ajude a direcionar as ações do clínico (Alleman, 2003).

#### **4.3.2. Análise macroscópica**

Primeiramente são analisadas as características macroscópicas e físicas do líquido de derrame (cor, aspecto, viscosidade e odor), que conferem informação imprescindível e devem ser tidas em conta para correlacionar o aspecto clínico com os resultados laboratoriais (Sanders & Sleeper, 2004). O líquido pleural normal é incolor (Thompson & Rebar, 2016). Como descrito por Beatty & Barrs (2010), o líquido de derrame pode ser incolor ou amarelo claro (derrames aquosos e serosos), como ocorre no caso de transudados resultantes de ICC ou PIF. A PIF é responsável pela formação de um líquido de derrame com características distintas: é amarelado devido à presença de bilirrubina, podendo também ser esverdeado devido à presença de biliverdina, o que, tal como a hiperbilirrubinémia e hiperbilirrubinúria que caracterizam esta doença, se justifica pela ocorrência de microhemorragias e extensa fagocitose de eritrócitos (Pedersen, 2014; Beatty & Barrs, 2010; Sherding, 1994). Relativamente à opacidade e viscosidade, o líquido pode variar entre transparente a turvo

devido à baixa celularidade e é viscoso devido à elevada concentração protéica. Se deixado em repouso, este líquido coagula devido ao elevado conteúdo de fibrina (Pedersen, 2014; Zoia *et al.*, 2009; Sherding, 1994).

Um líquido opaco e cremoso é característico de exsudados tais como os resultantes de pleurite séptica (exsudado inflamatório séptico e purulento, que pode conter sedimento fibrinoso e celular que confira um aspeto floculento e cuja coloração é variável entre vermelho, castanho, amarelo, esverdeado ou hemorrágico) ou derrame de quilo (derrame leitoso, menos espesso que o purulento e cuja coloração é branca ou rosada e opaca) (Sykes, 2014; Beatty & Barrs, 2010; Pérez, 2010; Center, 2012). A aparência opaca é conferida pela elevada concentração celular e de remanescentes celulares no caso de se tratar de uma inflamação; ou pela elevada concentração lipídica no caso de um derrame quiloso (Beatty & Barrs, 2010). Em líquidos não quilosos a opacidade é correlacionável com a CCNT (Sherding, 1994), sendo possível chegar a uma conclusão subjectiva acerca do diagnóstico procedendo à centrifugação do líquido: se se obtiver um líquido transparente é improvável ser quilo, porque a opacidade devido a elevada concentração lipídica mantém-se mesmo após centrifugação (Beatty & Barrs, 2010). Para além disso, um exsudado inflamatório séptico é normalmente distinguível pelo odor fétido que o caracteriza e que deriva dos produtos do metabolismo bacteriano, sobretudo de anaeróbios (Beatty & Barrs, 2010), ao passo que um derrame de quilo é inodoro (Pérez, 2010).

Um líquido de derrame pode ser avermelhado por conter eritrócitos e/ou hemoglobina livre (Center, 2012). Derrames com esta coloração devem ser centrifugados, de forma a determinar o seu Htc e compará-lo ao do sangue periférico (Center, 2012). Se o Htc for inferior ou igual a 8%, os eritrócitos devem a sua presença no líquido a inflamação, a congestão ou a contaminação iatrogénica da amostra (derrame hemorrágico). Se tiver um Htc entre 25-50% e idêntico ou ligeiramente inferior ao do sangue periférico, então o derrame é um hemotórax, com características de exsudado serohemorrágico a hemorrágico dependendo da duração e extensão da hemorragia (Thompson & Rebar, 2016). Se o sobrenadante resultante da centrifugação for transparente, então é mais provável que a causa seja hemorragia aguda (Thompson & Rebar, 2016; Center, 2012). Se se tratar de um hemotórax crónico, o sobrenadante resultante da centrifugação poderá ter coloração avermelhada devido a hemólise ou amarelada devido a xantocromia (Center, 2012). Pérez (2010), num seminário sobre derrame pleural em medicina humana, refere que cerca de metade dos derrames hemorrágicos se devem a neoplasias, mas que, por outro lado, a maioria dos derrames neoplásicos se apresentam com um aspeto seroso ou serohemorrágico.

### 4.3.3. Análise celular e bioquímica

Posteriormente à análise macroscópica do líquido, procede-se à sua análise mais aprofundada, que permitirá a sua classificação, nomeadamente pelo conhecimento de parâmetros como a CCNT, concentração protéica total e diferencial, concentração de colesterol, glucose e certas enzimas, entre outros que serão explorados posteriormente neste documento. É também importante o cálculo de rácios e gradientes (diferença) entre os componentes constituintes do líquido pleural e do plasma (Zoia *et al.*, 2009).

Em medicina veterinária, o método tradicional de classificação dos derrames engloba 3 categorias (transudado puro, transudado modificado e exsudado) e baseia-se na medição da densidade, PT e CCNT, tal como representado na tabela 1 (Zoia *et al.*, 2009). A classificação de um líquido como um transudado elimina a necessidade de realizar mais análises bioquímicas. Caso seja um exsudado, prossegue-se então com a investigação para aprofundar o conhecimento sobre a sua composição, infecciosidade, malignidade e eventualmente alcançar um diagnóstico ou simplesmente orientar melhor a terapêutica (Zoia & Drigo, 2015). Tal como evidenciam Thompson e Rebar (2016), a aparência macroscópica, concentração protéica e contagem celular não oferecem informação decisiva no caso de um derrame maligno.

A classificação de um derrame quiloso é sempre como transudado modificado ou exsudado, devido ao efeito irritativo que os constituintes têm sobre a pleura. Desta forma, independentemente do mecanismo inicial de formação do derrame, este vai evoluir sempre para um exsudado, pelo que a classificação deste tipo de líquidos torna-se irrelevante, na medida em que não permite a identificação do mecanismo fisiopatológico na base da sua formação (Zoia & Drigo, 2015).

Segundo Thompson e Rebar (2016), o uso de refractometria para a determinação da densidade de líquidos cavitários ainda não foi validada cientificamente. No entanto, Center (2012) sugere a sua determinação, cujos valores para diferenciação entre categorias de classificação são apresentados na tabela 1.

Os valores usados para diferenciação das categorias de classificação, segundo o valor de proteína total no líquido de derrame, são em geral consensuais de autor para autor. O mesmo não acontece no caso da CCNT (Tabela 1).

**Tabela 1** - Método tradicional de classificação dos derrames pleurais em Medicina Veterinária (Zoia & Drigo, 2015).

<b>Liquido pleural</b>	<b>CCNT no liquido pleural (célis/<math>\mu</math>L)</b>	<b>PT no liquido pleural (g/L)</b>	<b>Densidade</b>
<b>Transudado puro</b>	<1500	<25	<1.017
<b>Transudado modificado</b>	1000-7000	25-75	1.017-1.025
<b>Exsudado</b>	>7000	>30	>1.025

#### **4.3.4. Quantificação celular**

No caso de o liquido de derrame ser vermelho, é possível a obtenção de uma estimativa do volume de eritrócitos realizando um microhematócrito (Thompson & Rebar, 2016).

Pode proceder-se à contagem de células nucleadas a partir de um esfregaço feito do liquido de derrame contido no tubo de EDTA não centrifugado, até que seja possível recorrer a um método mais preciso (Center, 2012; Alleman, 2003). A estimativa é feita calculando o produto entre o número médio de células nucleadas presentes no campo de visualização e o quadrado da ampliação da objectiva em uso, sendo o resultado obtido em mililitro (mL) (Alleman, 2003; Thompson & Rebar, 2016; Center, 2012). Deve ser usada a objectiva que permitir a visualização de entre 1 a 10 células por campo de visualização e deve ser calculado o número médio das contagens feitas em 10 áreas diferentes da lâmina. Se o volume de liquido for muito reduzido, a estimativa pode ser falsamente reduzida devido a diluição com o anticoagulante. Num gato saudável, assim como no cão, a contagem celular total de um liquido cavitário é inferior a 3000 células/ $\mu$ L, sendo geralmente inferior a 1000 células/ $\mu$ L (Center, 2012). Se a CCNT for inferior a 1500/ $\mu$ L, trata-se de um transudado; se superior a 7000/ $\mu$ L é um exsudado. Um transudado modificado poderá ter uma contagem celular compreendida entre 1000-7000/ $\mu$ L (Zoia & Drigo, 2015).

#### **4.3.5. Quantificação protéica**

A PT do liquido de derrame é prontamente aferida do sobrenadante de uma amostra centrifugada, através de uma tira reactiva de urina ou refractómetro (Alleman, 2003; Thompson & Rebar, 2016; Center, 2012). A refractometria é vantajosa pela velocidade de realização mas é um método menos preciso (o resultado pode ser inferior ao real quando a concentração protéica for inferior a 2 g/dL) de determinação protéica relativamente às

alternativas, como a espectrofotometria ou a análise automatizada (Thompson & Rebar, 2016).

A maioria do conteúdo protéico contido num exsudado é derivado do plasma proveniente da microvasculatura danificada do pulmão ou da pleura (Zoia *et al.*, 2009).

A PT considerada normal no líquido contido em espaços cavitários como o pleural é inferior a 25 g/L (2,5g/dL) (Alleman, 2003; Center, 2012). Uma PT inferior a 25 g/L indica que o líquido é um transudado, sendo um exsudado se esse valor for superior a 30 g/L. Um transudado modificado possui uma PT entre os 25-75 g/L (Zoia & Drigo, 2015). Os lípidos contribuem para um falso aumento da concentração protéica medida por refratometria, sendo superior a 30 g/L num derrame de quilo (Beatty & Barrs, 2010).

Caso o líquido seja classificado como transudado, deve medir-se a concentração de albumina no plasma, o que permitirá distinguir entre um processo cuja causa assenta num aumento da pressão hidrostática (albumina > 15 g/L) ou redução da pressão oncótica. Segundo Zoia *et al.* (2009), é extremamente rara a ocorrência de derrames de transudado devido a redução da pressão coloidosmótica. Por conseguinte, o mais provável é a concentração de albumina direccionar a suspeita para um aumento da pressão hidrostática, cujo maior diferencial é ICC, a confirmar através da realização de uma ecocardiografia ou de outros exames específicos. Se a concentração protéica obtida for superior a 30 g/L, então o principal diagnóstico diferencial é PIF.

Se se suspeitar de PIF, deve realizar-se uma eletroforese ao plasma ou ao líquido de derrame, que revelará uma gamopatia (mais frequentemente policlonal) em que mais de 32% da proteína total é  $\gamma$ -globulina. Se mais de 48% da proteína total for albumina ou se o rácio A/G for superior a 0,81, a probabilidade de ser PIF é muito reduzida (Zoia *et al.*, 2009). De acordo com Pedersen (2014), caso PIF não seja o diagnóstico mais provável, a obtenção de um rácio A/G é útil para descartar definitivamente esta hipótese; mas caso PIF seja um diagnóstico provável, um rácio A/G baixo não auxilia no estabelecimento do diagnóstico definitivo.

Em animais com hipoproteinémia, o valor da PT no líquido pleural poderá estar falsamente reduzido, dado que a maioria da proteína contida no líquido pleural provém do plasma. O rácio entre a proteína total no líquido pleural e no plasma (PTp/PTs) é um parâmetro alternativo que não será tão afetado pela hipoproteinémia, uma vez que há uma pequena percentagem de proteína no líquido pleural que não é proveniente do plasma (Zoia *et al.*, 2009).

Caso o animal tenha recebido terapêutica diurética previamente à colheita de líquido pleural e de plasma para análise (casos de ICC), a componente líquida do derrame reduz por aumento da pressão hidrostática, o que resulta num aumento da PT no líquido pleural e também do

valor do rácio P<sub>Tp</sub>/P<sub>Ts</sub>. Neste caso, o cálculo do gradiente de albumina entre o plasma e o líquido pleural (ALB<sub>s</sub>-ALB<sub>p</sub>), cujo resultado classifica o líquido como exsudado se inferior ou igual a 14 g/L, poderá ser mais fidedigno (Zoia *et al.*, 2009). Este parâmetro é relevante neste caso, na medida em que o aumento da PT se deve sobretudo a um aumento relativo de proteína não-albuminémica e, para além disso, foi sugerido que o cálculo do gradiente em vez do rácio poderá ser mais representativo da difusão protéica entre dois compartimentos (Zoia & Drigo, 2015).

As características físico-químicas de um hemotórax são semelhantes às do sangue periférico desfibrinado, sendo a concentração protéica ligeiramente inferior no líquido de derrame e, segundo Center (2012), superior a 3.0 g/dL (Sherding, 1994; Thompson & Rebar, 2016).

#### **4.3.6. Quantificação de LDH**

A LDH encontra-se na generalidade do organismo e é libertada de células danificadas ou em apoptose (Padrid, 2000; Zoia *et al.*, 2009). É portanto um indicador sensível da existência de um processo inflamatório exsudativo subjacente, que resulte em destruição celular de leucócitos, células mesoteliais ou neoplásicas. Os eritrócitos não são normalmente representados na origem do aumento de LDH pleural, mas devem ser considerados no caso de hemólise marcada (Zoia *et al.*, 2009).

Tal como em medicina humana, Padrid (2000) considerou que líquidos de derrame com uma concentração desta enzima inferior a 200 UI/L são classificados como transudados, não sendo nesse caso necessárias mais análises bioquímicas ao líquido dado a maioria destes líquidos serem causados por ICC, hipoproteinémia ou hiperhidratação iatrogénica (Padrid, 2000; Suárez *et al.*, 2012). No estudo realizado por Zoia *et al.* (2009) o valor de LDH no líquido foi, de facto, relativamente baixo em gatos com transudado. Estabeleceu-se que no caso de LDH > 226 UI/L, considera-se que o líquido é um exsudado, contando com uma sensibilidade e especificidade de 100%. Caso o líquido seja um exsudado, serão então necessárias análises adicionais (Suárez *et al.*, 2012). O valor do rácio entre a LDH no líquido pleural e no plasma (LDH<sub>p</sub>/LDH<sub>s</sub>) foi também adaptado à espécie, para 0,62.

#### **4.3.7. Quantificação de colesterol e triglicéridos**

O colesterol pleural pode derivar do plasma ou da libertação subsequente a degeneração celular. Nos estudos executados por Zoia *et al.* (2009) a medição do colesterol por si só não conferiu informação importante, mas o cálculo do rácio (COL<sub>p</sub>/COL<sub>s</sub>) e gradiente (COL<sub>s</sub>-COL<sub>p</sub>) foram úteis na classificação do líquido em exsudado/transudado: é um exsudado se o rácio for superior a 0,47 e/ou o gradiente inferior a 77.

O quilotórax é um líquido com características de transudado modificado ou exsudado que pode ser identificado pela detecção de quilomícrons na sua composição. No entanto, os métodos envolvidos não são tão fiáveis quanto as deduções feitas com base nas concentrações de triglicéridos e colesterol.

A concentração de triglicéridos no derrame de quilo é superior à do plasma, sendo a de colesterol inferior ou igual: concentração de triglicéridos no líquido pleural superior a 100 mg/dL, sendo geralmente superior a 300 mg/dL; rácio de triglicéridos entre o líquido pleural e o plasma (TRIGp/TRIGs) superior a 1; rácio COLp/COLs inferior a 1; rácio entre o colesterol e os triglicéridos no líquido pleural (COLp/TRIGp) inferior a 1 (Beatty & Barrs, 2010; Padrid, 2000; Sherding, 1994).

#### **4.3.8. Quantificação do pH e de glucose**

Os parâmetros pH e concentração de glucose no líquido pleural estão interligados, podendo ambos baixar em processos exsudativos (Zoia *et al.*, 2009). A concentração de glucose no líquido de derrame pleural é geralmente idêntica à do plasma sanguíneo, diminuindo a sua concentração mais ou menos acentuadamente de acordo com a atividade metabólica das células presentes (Suárez *et al.*, 2012). A baixa concentração de glucose no líquido pleural pode dever-se a um ou mais dos seguintes factores: consumo por parte dos seus constituintes celulares; consumo por parte das células pleurais, sobretudo se forem malignas; passagem transmembranar em caso de doença pleural (Zoia *et al.*, 2009). Como confirmado por Padrid em 2000, um líquido séptico normalmente possui uma concentração de glucose inferior a 30mg/dL (inferior à concentração sérica). Isto é novamente reforçado por Suárez *et al.* (2012), que referem que é frequente um piotórax conter uma concentração de glucose próxima a zero. Adicionalmente, Padrid (2000) estabeleceu que um exsudado com um pH inferior a 6,9 é um piotórax, isto é, deve a sua formação à existência de uma pleurite infecciosa, o que é novamente confirmado em 2012 por Suárez *et al.*.

Segundo Padrid (2000) e Suárez *et al.* (2012), um exsudado maligno possui um pH igual ou superior a 7,4 e uma concentração de glucose baixa (entre 10-80 mg/dL). Estes parâmetros bioquímicos constituem assim um meio de diferenciação entre exsudados sépticos e neoplásicos, o que poderá ser posteriormente confirmado pela análise citológica e contagem celular diferencial (Suárez *et al.*, 2012).

É importante mencionar que a determinação do pH não é uma análise fácil de executar e a informação que disponibiliza normalmente não justifica a sua realização (Kohn & Hardie, 2000). Zoia *et al.* (2009) constata a necessidade de realizar mais estudos que analisem a utilidade destes parâmetros em termos de diagnóstico e prognóstico.

#### **4.3.9. Quantificação de fibronectina**

Em 1996 foi realizado um estudo sobre 118 cães e 84 gatos com o objectivo de aferir a relevância da medição da concentração de fibronectina para a distinção entre derrames neoplásicos de não-neoplásicos.

Foi também calculado o rácio entre a fibronectina e a albumina (FIBp/ALBp) no liquido de derrame, o qual se verificou ser significativamente mais reduzido em derrames provocados por ICC relativamente aos causados por pleurite ou neoplasia (Hirschberger & Pusch, 1996).

Há duas razões a considerar para uma elevada concentração desta proteína em derrames neoplásicos e inflamatórios: aumento da permeabilidade capilar e/ou secreção de fibronectina por células neoplásicas e inflamatórias presentes no liquido de derrame (Hirschberger & Pusch, 1996).

#### **4.3.10. Análise citológica**

Podem encontrar-se diversos tipos de células num derrame cavitário, sendo que os tipos presentes e a proporção em que se encontram são dependentes da causa que levou ao derrame, o que suporta a importância da contagem celular diferencial (Thompson & Rebar, 2016). Para além disso, a análise microscópica do liquido permite a identificação de células neoplásicas e inflamatórias, assim como de microrganismos e também produtos de secreção como bílis (Hirschberger, DeNicola, Hermanns & Kraft, 1999). Segundo Zoia *et al.* (2009), a análise citológica e contagem diferencial são de grande importância para a investigação da causa de um exsudado.

Center (2012) sugere a imediata realização de pelo menos 6 esfregaços do liquido contido no tubo de EDTA; secagem imediata de forma a preservar a morfologia celular e coloração com um método de coloração como o *Diff-Quik*, possível de ser rapidamente executado no local. Se a contagem celular total for inferior a 1000 células/ $\mu$ L, pode ser necessária a centrifugação da amostra previamente à realização dos esfregaços de forma a obter um sedimento mais concentrado (Center, 2012; Suárez *et al.*, 2012). Se forem visualizadas bactérias, procede-se a coloração de Gram (Center, 2012).

Podem ocorrer artefactos durante todo o procedimento, devendo o clínico ter atenção para a possibilidade de contaminação dos esfregaços com microrganismos ou degeneração de neutrófilos pós-colheita devido a prolongado tempo de armazenamento (Center, 2012).

O liquido pleural fisiológico normalmente inclui células mesoteliais, fagócitos mononucleares, linfócitos e escassos neutrófilos (Thompson & Rebar, 2016). As células mesoteliais são grandes e geralmente mononucleares e podem encontrar-se individualmente ou em grupos de diferentes tamanhos. O mesotélio torna-se facilmente hiperplásico e reactivo

na presença de uma reação inflamatória ou de um derrame devido à pressão exercida sobre as células (Thompson & Rebar, 2016). Células mesoteliais reactivas proliferam muito e degeneram antes de sofrerem morte celular, encontrando-se nestes casos grupos de células que podem possuir mais do que um núcleo (Thompson & Rebar, 2016). Pode ser difícil distinguir entre a descrita hiperplasia mesotelial e uma proliferação mesotelial maligna em caso de adenocarcinoma metastático ou mesotelioma (Thompson & Rebar, 2016). Os macrófagos são células grandes e mononucleares com um núcleo arredondado ou em forma de rim e geralmente são vacuolizadas. Em caso de inflamação ou derrame pleural crónico podem conter detritos celulares resultantes de fagocitoses prévias. Os linfócitos são células pequenas mononucleares, com um citoplasma fino e um núcleo redondo. Os neutrófilos possuem um núcleo segmentado que os distingue facilmente. Estas células estarão presentes em maior quantidade em casos de inflamação (Thompson & Rebar, 2016).

Um transudado puro caracteriza-se por reduzida celularidade, consistindo predominantemente de células mesoteliais, o que é semelhante ao encontrado no líquido pleural normal (Sherding, 1994).

No caso de transudados modificados, o componente celular mais evidente são geralmente células mesoteliais reactivas e encontra-se um grande número de neutrófilos não degenerados, mas que não ultrapassa 30% do total das células do líquido. Com o passar do tempo, este tipo de líquido evolui no sentido de adquirir as características de um exsudado (Thompson & Rebar, 2016).

Um exsudado pode ser classificado de acordo com o tipo de reação inflamatória presente em neutrofílico (mais de 70% das células inflamatórias envolvidas são neutrófilos degenerados ou não), misto ou macrofágico/histiocítico (as células presentes em maior quantidade são macrófagos) (Thompson & Rebar, 2016). Exsudados neutrofílicos são normalmente associados a inflamação ativa e grave, ao passo que exsudados mistos e histiocíticos resultam de um processo inflamatório mais ligeiro. Uma infeção bacteriana manifesta-se usualmente com a produção de um exsudado neutrofílico com presença de neutrófilos degenerados, enquanto exsudados mistos/histiocíticos estão associados a agentes infecciosos menos ofensivos como fungos ou corpos estranhos (Thompson & Rebar, 2016).

Tal como evidenciado por Thompson e Rebar (2016), embora a análise citológica se possa demonstrar irrelevante em alguns casos, noutros revela-se fundamental devido à existência de certas características específicas de algumas etiologias mais prováveis.

A pleurite séptica caracteriza-se por uma celularidade sobretudo constituída por neutrófilos degenerados (cerca de 85%), encontrando-se também eritrócitos e histiócitos (Sykes, 2014; Suárez *et al.*, 2012), e contendo ou não bactérias intracelulares (Zoia *et al.*, 2009). Na

presença de um líquido com estas características, está indicada a pesquisa de microrganismos para confirmação do diagnóstico e otimização da terapêutica antibacteriana, por meio de cultura aeróbia e anaeróbia e em alguns casos fúngica, podendo recorrer-se a coloração Gram e teste de sensibilidade a antibióticos para bactérias aeróbias e anaeróbias (Sherding, 1994). Desta forma é possível detetar qual o microorganismo na origem do processo infeccioso, o que se revela particularmente importante se se tratar de bactérias incomuns, fungos ou protozoários, como ocorre em cerca de 20% destes casos, sobretudo em gatos jovens (Beatty & Barrs, 2010). A título de exemplo Beatty & Barrs (2010) mencionam o *Toxoplasma gondii*, que pode ser responsável por derrame pleural.

No estudo realizado por Hirschberger *et al.* (1999) a sensibilidade e especificidade da análise citológica para deteção de neoplasias malignas em derrames cavitários em gatos foi de 61% e 100%, respectivamente (foram analisados 77 derrames pleurais em pacientes felinos). Clínicos menos experientes podem ter dificuldade a distinguir células neoplásicas de células mesoteliais reativas (Beatty & Barrs, 2010; Center, 2012; Thompson & Rebar, 2016). Segundo Thompson e Rebar (2016), as células neoplásicas têm muito pouco citoplasma a comparar com o tamanho do seu núcleo pleomórfico e contêm pequenos vacúolos citoplasmáticos transparentes. Segundo Padrid (2000), suportado por Suárez *et al.* (2012), uma contagem de eritrócitos  $>50.000$  células/ $\mu\text{L}$ , na ausência de traumatismo ou coagulopatia, constitui um indicador de malignidade. Os neutrófilos constituem apenas 30% ou menos do total das células constituintes do líquido, podendo também encontrar-se eritrócitos, células mesoteliais reactivas e células inflamatórias (Padrid, 2000; Suárez *et al.*, 2012; Thompson & Rebar, 2016). No caso de linfoma, predominam as células linfóides grandes e imaturas (linfoblastos malignos) (Thompson & Rebar, 2016; Carreras & Sorenmo, 2004). O líquido de derrame resultante de timoma é composto por linfócitos pequenos a médios, podendo ser visualizados mastócitos (Carreras & Sorenmo, 2004). Um carcinoma pode ou não estar associado a um processo inflamatório, e caracteriza-se pela presença de células mesoteliais reactivas, que são facilmente confundíveis com os característicos aglomerados de células malignas, cujo tamanho é variável e que contêm um citoplasma tão basófilo que pode obscurecer o núcleo pleomórfico. Um adenocarcinoma pode distinguir-se de um carcinoma pela organização celular em ácinos e vacuolização do citoplasma (Thompson & Rebar, 2016). O mesotelioma é praticamente indistinguível do carcinoma ou de uma hiperplasia mesotelial reactiva extensa (Thompson & Rebar, 2016).

Um líquido quiloso ou quilotórax é sobretudo constituído por linfócitos e número variável de neutrófilos, macrófagos e quilomícrons, o que depende da duração do derrame e da extensão da pleurite resultante (Beatty & Barrs, 2010; Sherding, 1994).

A PIF é um caso particular e único no que toca à sua composição, que apesar de rica em proteína, possui uma reduzida celularidade (Thompson & Rebar, 2016). O tipo de células presentes é, segundo Thompson e Rebar (2016), variável, mas normalmente predominam neutrófilos não degenerados, encontrando-se também macrófagos, neutrófilos e alguns linfócitos (Pedersen, 2014). Podem ser observados aglomerados de fibrina (Thompson & Rebar, 2016). Apesar de frequentemente classificado como transudado modificado devido à baixa celularidade que o caracteriza, é na verdade um exsudado inflamatório (Pedersen, 2014) não séptico e frequentemente descrito como piogranulomatoso ou fibrinoso (Sherding, 1994). É possível a diferenciação entre um derrame hemorrágico agudo ou devido a contaminação da amostra com sangue e um hemotórax avaliando o Htc como previamente descrito e realizando um exame citológico. O hemotórax caracteriza-se por um predomínio de eritrócitos, podendo ser observada eritrofagocitose e/ou macrófagos contendo hemossiderina (siderócitos), o que confirma a etiologia hemorrágica aguda do derrame, uma vez que isto não faz parte da composição de uma amostra de derrame hemorrágico agudo ou por contaminação iatrogénica. No entanto, também pode ocorrer eritrofagocitose em líquidos armazenados por algumas horas, o que suporta a necessidade de proceder ao exame citológico com brevidade (Thompson & Rebar, 2016; Center, 2012). Após uma hora do início da hemorragia, o líquido já estará desfibrinado e sem plaquetas, pelo que não coagulará quando colhido e depositado num tubo seco para análise citológica (Beatty & Barrs, 2010). Por conseguinte, se forem encontradas plaquetas no exame citológico, o derrame pode ser resultante de hemorragia aguda estabelecida na última hora ou então pode ter ocorrido contaminação iatrogénica da amostra, uma vez que estas não compõem um hemotórax que se estabeleceu há mais de uma hora (Thompson & Rebar, 2016; Center, 2012).

#### **4.3.11. Métodos de classificação celular e bioquímica**

Em Medicina Humana a classificação dos líquidos de derrame limita-se a duas categorias (transudado ou exsudado) e é tradicionalmente aferida recorrendo aos critérios propostos por Light *et al.* em 1972, que categoriza o líquido em estudo como exsudado se este tiver uma ou mais das seguintes características: concentração da LDH superior a 200 UI/L; rácio LDH<sub>p</sub>/LDH<sub>s</sub> superior a 0,6; rácio PTP/PTS superior a 0,5. No entanto, apesar da elevada sensibilidade deste método, a especificidade é inadequadamente baixa, o que se traduz na classificação de alguns transudados em exsudados, sobretudo em casos de ICC, em que o paciente está sob efeito de fármacos diuréticos. Por este motivo, têm sido realizados diversos estudos no sentido de comparar os critérios acima referidos com outros parâmetros usados

para diferenciação entre transudados e exsudados, por forma a otimizar o método de classificação.

Os resultados obtidos têm entrado em conflito relativamente a qual o método mais sensível e específico simultaneamente (Metintas *et al.*, 1997). Nos estudos realizados por Metintas *et al.* (1997) e Gázquez *et al.* (1998), os critérios de Light *et al.* (1972) revelaram maior eficiência relativamente aos outros parâmetros. Alguns autores propuseram adaptações aos critérios de Light *et al.*, nomeadamente a eliminação de um dos parâmetros envolvendo a LDH, dado estarem extremamente correlacionados ou a combinação do cálculo de LDH pleural ao cálculo do colesterol pleural, evitando assim a necessidade de análises bioquímicas ao plasma (Porcel, Peña, Vera & Esquerda, 2006). Castro, Nuevo e Pérez-Rodríguez (2002) sugerem o uso de um valor superior de LDH acima do qual o líquido é classificado como exsudado, especificamente 222 UI/L, aliado ao cálculo do colesterol pleural, que, se acima de 47 mg/dL classifica o líquido como exsudado. Desta forma, como os autores elucidam, é conseguida a mesma eficácia ao mesmo tempo que se anula a necessidade de analisar o plasma para comparações, para além de que é menos dispendioso. No estudo realizado por Porcel *et al.* (2006) foi evidenciada uma baixa especificidade relativamente à combinação dos cálculos de colesterol e LDH e proposta a substituição do colesterol pelo cálculo da concentração de proteína total.

A categoria dos transudados modificados engloba um grande e variável número de doenças passíveis de estar na sua base etiológica, para além de que os valores de PT e CCNT nestes casos são muito variáveis e sobreponíveis aos valores considerados para a classificação do líquido como exsudado. Por conseguinte, a classificação de um líquido como transudado modificado não confere informação de grande utilidade ao clínico, o que constitui a principal limitação do esquema clássico de classificação em Medicina Veterinária (Padrid, 2000; Suárez *et al.*, 2012). Por este motivo, Padrid (2000) sugeriu um esquema de classificação baseado nos critérios propostos por Light *et al.* em 1972, tendo estudado a sua aplicação exclusivamente para a espécie felina. Baseia-se no cálculo dos mesmos parâmetros calculados em Medicina Humana, mas com valores de diferenciação adaptados à espécie em estudo. A eficácia na discriminação dos líquidos em transudados ou exsudados (amostra composta por 20 animais) foi superior a 90% usando este método, contra apenas 40% conseguido com o método tradicional (Zoia *et al.*, 2009). Em 2015, Zoia e Drigo realizaram outro estudo efetuado sobre uma amostra de 22 pacientes felinos, com o objetivo de comparar ambos os métodos, tendo sido obtido um resultado semelhante ao de 2009: a eficácia na classificação foi superior no método usando os critérios de Light com os valores adaptados propostos em 2009 (84%) relativamente ao método tradicional (53%).

#### **4.4. Hematologia**

Se for considerada a realização de procedimentos avançados de diagnóstico ou cirúrgicos, geralmente é realizado um painel de análises completo que inclua hemograma, análises bioquímicas, urianálise e provas de coagulação. Estas análises gerais são importantes para aceder ao estado clínico do paciente e para orientação da anestesia se esta for necessária e podem revelar-se importantes para o diagnóstico final, ou mesmo para o diagnóstico de outras doenças ocorrendo em concomitância (Fox & Rissetto, 2010).

Os achados hematológicos no caso de piotórax são característicos de um processo inflamatório séptico: leucocitose neutrofílica ligeira a moderada, por vezes com desvio à esquerda e morfologia tóxica, podendo mais raramente e em casos terminais ocorrer neutropénia com desvio degenerativo à esquerda (Sherding, 1994; Sykes, 2014). O piotórax pode também resultar em anemia não regenerativa e se o paciente estiver em estado de septicémia e coagulação intravascular disseminada (CID), pode ocorrer trombocitopénia. Podem também não haver quaisquer alterações no hemograma de um gato com piotórax (Sykes, 2014).

Uma neutrofilia com desvio à esquerda degenerativo pode ocorrer em caso de piotórax mas também em PIF, torsão de lobo pulmonar e neoplasia.

Gatos com quilotórax ou PIF frequentemente apresentam linfopénia, mas os linfócitos também podem estar abaixo do número normal devido a *stress*. Pelo contrário uma linfocitose ocorre em casos de linfoma (Pedersen, 2014; Zoia *et al.*, 2009; Sherding, 1994). Anemia pode ocorrer em qualquer caso de doença crónica, mas também pode ser indicativa de infeção por VLeF, que pode acompanhar um linfoma (Sherding, 1994).

#### **4.5. Análises Bioquímicas**

Uma hipoalbuminémia, qualquer que seja a sua causa, pode propiciar a formação de um derrame pleural transudativo, mas também pode ocorrer em casos de piotórax. Uma hiperglobulinemia está associada a estimulação crónica do sistema imunitário, como acontece em PIF (Sherding, 1994).

Alterações frequentemente encontradas num caso de PIF incluem anemia não regenerativa (característica de doença crónica), leucocitose com neutrofilia e linfopénia, aumento da proteína sérica total com hipoalbuminémia, hiperglobulinémia e reduzido rácio A/G. Hiperbilirrubinémia e bilirrubinúria ocorrem frequentemente em casos de PIF, sobretudo os que manifestam a forma exsudativa. O aumento da bilirrubina não se deve a hepatopatia, mas sim ao aumento da fagocitose de eritrócitos na sequência da infeção e dificuldades no metabolismo dos seus detritos (Pedersen, 2014).

Um piotórax pode resultar em alterações electrolíticas, nomeadamente hiponatremia e/ou hipoclorémia. Se o derrame se dever a traumatismo, pode haver aumento da atividade da creatinina quinase presente no plasma (Sykes, 2014). A hipercalcémia pode constituir uma síndrome paraneoplásica, sugerindo linfoma ou timoma. A urianálise pode revelar proteinúria grave em processos transudativos associados a hypoalbuminémia ou síndrome nefrótico (Sherding, 1994).

Pode haver necessidade de realizar exames laboratoriais específicos para detecção de doenças infecciosas ou parasitárias que poderão estar associadas ao derrame pleural, nomeadamente VLeF, VIF, PIF, dirofilariose ou aelurostrongilose (Sherding, 1994; Fox & Risetto, 2010).

No caso particular de PIF, existem vários testes disponíveis para suportar o diagnóstico desta doença, nomeadamente a determinação de títulos de anticorpos para FCoV através de imunofluorescência indirecta (IFI): títulos superiores a 1:3200 são altamente sugestivos de PIF, podendo ocorrer falsos negativos, isto é, animais com PIF e títulos de anticorpos reduzidos (Pedersen, 2014). Pode realizar-se uma imunofluorescência directa (IFD) para detecção de FCoV em macrófagos presentes nos líquidos de derrames cavitários (especificidade de 100% e sensibilidade entre 57-95%) (Tekelioglu *et al.*, 2015). O PCR (reação em cadeia de polimerase) pode ser usado para pesquisa do genoma viral em amostras de líquido de derrame, fezes, tecidos ou, preferencialmente, de sangue do paciente (este teste é sensível e de rápida execução) (Pedersen, 2014).

Caso o timoma seja um diagnóstico provável, deve despistar-se uma possível miastenia gravis que pode estar presente mas assintomática, através da detecção de anticorpos contra o receptor de acetilcolina (Smith, 2010).

Caso o derrame seja associado a ICC é recomendado o doseamento de tiroxina (T4) e taurina no plasma, para o diagnóstico de cardiomiopatia associada a hipertiroidismo e cardiomiopatia associada a deficiência de taurina, respectivamente (Sherding, 1994; Fox & Risetto, 2010). O hipertiroidismo é relativamente comum em gatos geriátricos, sendo aconselhada a quantificação da T4 em todos os gatos com idade igual ou superior a 7 anos (Fox & Schober, 2015).

#### **4.6. Punção aspirativa de agulha fina e biópsia de massas intratorácicas**

Se forem observados sinais radiográficos de lesão tipo massa intra-torácica, procede-se então ao exame citológico e/ou histopatológico da massa e dos linfonodos traqueobrônquicos, recolhendo amostras através de uma PAAF ou biópsia transtorácica, respectivamente. Pode

recorrer-se à ecografia, fluoroscopia ou TAC para a orientação do procedimento (Fox & Risetto, 2010).

Estes procedimentos são relativamente seguros. Raramente ocorrem complicações atribuídas à execução destes procedimentos invasivos, podendo citar-se o pneumotórax, hemoptise, hemorragia pulmonar e hemotórax. Uma vez que as manobras invasivas são orientadas por meios imagiológicos, é possível, no decurso da punção percutânea, detetar o desenvolvimento de um pneumotórax (que se manifesta com perda súbita de imagem) e interromper imediatamente o procedimento. As neoplasias costais devem ser puncionadas tangencialmente à superfície pulmonar, de forma a minimizar o risco de pneumotórax (Bugalho *et al.*, 2010). Para além disso, é recomendada a realização de uma radiografia/ecografia de controlo após 4-8 horas e a monitorização do paciente (Fox & Risetto, 2010; Bugalho *et al.*, 2010).

A imagiologia permite averiguar a segurança de uma abordagem percutânea, assim como outros factores, nomeadamente: existência de contacto pleural, dimensão da lesão e extensão intratorácica, distinção da lesão face aos tecidos envolventes e ausência de interposição de osso ou ar (Bugalho *et al.*, 2010).

A punção de lesões localizadas no mediastino cranial, sob controlo ultra-sonográfico ou de outro meio imagiológico, deve ser realizada por abordagem supraesternal ou paraesternal, evitando deste modo os vasos de grande calibre. A eficácia da PAAF para diagnóstico de lesões mediastínicas apresenta uma rentabilidade diagnóstica considerável (84-96%) (Bugalho *et al.*, 2010).

A diferenciação entre timoma e linfoma, as neoplasias mediastínicas mais comuns, é importante na medida em que o primeiro é geralmente associado a um prognóstico mais favorável (Center, 2012). Um timoma é geralmente composto por 3 tipos de células, nomeadamente linfócitos maduros, mastócitos e células epiteliais neoplásicas. No caso do linfoma é expectável encontrar linfoblastos malignos (Smith, 2010; Carreras & Sorenmo, 2004). O diagnóstico definitivo de uma neoplasia mediastínica é geralmente obtido recorrendo a histopatologia, que deve ser guiada por ecografia ou TAC (Smith, 2010; Carreras & Sorenmo, 2004). Quando a histopatologia não conferir um diagnóstico definitivo, considerar-se uma toracotomia exploratória (Carreras & Sorenmo, 2004). Devem ser obtidas diversas amostras, porque a morfologia pode variar consoante o local biopsiado e, para além disso, a massa pode possuir áreas quísticas repletas de sangue ou detritos necróticos que inutilizem a amostra (Smith, 2010). Smith (2010) refere ainda a imunohistoquímica como um exame que pode ser útil para o diagnóstico de neoplasias mediastínicas.

É necessário um exame histopatológico para o diagnóstico definitivo de mesotelioma, uma vez que na citologia é difícil fazer a distinção entre células mesoteliais reativas e células neoplásicas características do mesotelioma (Carreras & Sorenmo, 2004; Center, 2012).

Hershey (2010), refere também o exame citológico/histopatológico para diagnóstico definitivo de metástases pulmonares. No entanto, o que geralmente acontece é o diagnóstico presuntivo de metastização caso o paciente apresente outros processo neoplásicos concomitantemente ou tiver história de desenvolvimento de tumores (Hershey, 2010). Caso o exame citológico evidencie metastização, procede-se à pesquisa de neoplasias noutros locais do organismo (Fox & Risetto, 2010).

Pode ser realizado um exame histopatológico num caso de piotórax, que revela uma reação inflamatória pleural fibrinonecrótica a piogranulomatosa, podendo estender-se ao mediastino, pericárdio e pulmões (Sykes, 2014).

Caso as amostras colhidas não sejam esclarecedores, pode considerar-se a recolha de novas amostras recorrendo aos mesmo procedimentos ou a outros mais invasivos como toracoscopia ou toracotomia (Fox & Risetto, 2010).

#### **4.7. Procedimentos imagiológicas especializadas**

Dependendo da etiologia suspeitada e dos resultados obtidos com métodos de diagnóstico mais frequentemente utilizados, pode haver necessidade de recorrer a exames mais especializados como TAC, RM e ecocardiografia, entre outros. As desvantagens do seu uso são evidentes: são métodos dispendiosos que requerem equipamento especializado e clínicos aptos à realização dos mesmos, para além de que muitos requerem anestesia geral, o que pode não ser possível dada a sensibilidade dos pacientes em causa (Sherding, 1994; Silverstein, 2004).

##### **4.7.1. Tomografia axial computadorizada**

A TAC facilita a deteção de pequenas quantidades de liquido e também a percepção da distribuição do liquido de derrame (Suárez *et al.*, 2012). Para além destas aplicações, a TAC é indicada em casos de derrame pleural para: diferenciação entre patologia pleural e pulmonar; caracterização da patologia subjacente ao derrame (pulmonar e/ou mediastínica); deteção de neoplasias não identificadas por radiografia/ecografia e identificação de invasibilidade e metastização neoplásica, o que é importante para a decisão relativamente à execução ou não de um procedimento cirúrgico e e para o planeamento da resseção cirúrgica ou radioterapia (Smith, 2010; Suárez *et al.*, 2012). Este exame serve também de guia terapêutico na medida em que pode ser realizado para a avaliação da progressão do caso e identificação de complicações secundárias (Suárez *et al.*, 2012).

A TAC é mais sensível na detecção de processo neoplásicos, sobretudo aqueles de baixo grau de malignidade num estágio mais inicial do seu desenvolvimento, uma vez que permite a identificação de estruturas de menor dimensão do que é possível com a radiografia e ecografia (Hershey, 2010).

Por consideração à superior capacidade da ecografia para distinguir conteúdo sólido de líquido, dá-se preferência a este exame para a avaliação de lesões com centro necrótico. Por sua vez, lesões de conteúdo gasoso são melhor abordadas por TAC (Bugalho *et al.* 2010).

O estado dos linfonodos traqueobrônquicos é relevante para o estadiamento de neoplasias intratorácicas, na medida em que são geralmente afetados aquando de metástase regional. Recomenda-se portanto a análise histopatológica e TAC dos referidos, mesmo que não seja detetada linfadenomegália na radiografia (Fox & Rissetto, 2010).

Os achados característicos aquando da execução de uma TAC num caso de piotórax são derrame pleural uni ou bilateral, podendo também detetar-se ar dentro do espaço pleural resultante de uma prévia toracocentese ou da presença de um corpo estranho traumatizante; espessamento pleural; opacidade de tecido mole no parênquima pulmonar que pode ser única e focal ou múltipla; pode também verificar-se linfadenomegália mediastínica (Sykes, 2014). A TAC é muito útil em pacientes com piotórax, na medida em que permite a detecção de corpos estranhos ou patologia tissular indicativa da necessidade de um procedimento cirúrgico (Suárez *et al.*, 2012).

A TAC e a broncoscopia podem ser consideradas num caso de torsão de lobo pulmonar, dado não serem obtidas informações esclarecedoras com exames mais básicos, mas o diagnóstico definitivo apenas é obtido através de toracotomia ou toracoscopia exploratória (McLane & Buote, 2011).

O líquido de derrame pleural apresenta valores de atenuação idênticos ou muito semelhantes ao da água (0 unidades Hounsfield), o que o torna fácil de reconhecer e de distinguir do meio circundante, nomeadamente de um eventual espessamento e de massas pleurais (Suárez *et al.*, 2012). Não é possível a diferenciação entre líquidos de derrame de naturezas diferentes (transudado, exsudado ou quilotórax) através da TAC, mas os derrames hemorrágicos possuem uma densidade mais elevada e podem portanto ser identificados por este meio (> 50 unidades Hounsfield) (Suárez *et al.*, 2012; Vock, Effmann, Hedlund, Lischko & Putman, 1984).

De acordo com Suárez *et al.* (2012), é possível, pela secção transversa, perceber se o derrame é livre ou encapsulado: o derrame livre tem um bordo superior rectilíneo ou ligeiramente côncavo; o derrame encapsulado pode dispor-se de várias formas, nomeadamente de forma

biconvexa relativamente ao pulmão ou aparecendo na localização anatómica das fissuras sem continuidade com a eventual presença de líquido livre.

Em 1999 foi publicado um estudo de medicina humana que sugere uma fórmula para a estimativa do volume de derrame pleural, por meio de TAC. Segundo os autores, o volume de líquido é frequentemente sobrestimado quando avaliado apenas visualmente (Mergo *et al.*, 1999). A quantificação consiste no produto entre o quadrado da maior profundidade (p) do derrame (numa única imagem obtida por TAC) e o maior comprimento (c) do derrame (estimativa do volume do derrame =  $p^2 \times c$ ). Esta é portanto uma forma utilizada em medicina humana que é fácil, rápida e considerada eficaz para a estimativa do volume total do líquido de derrame, através de uma TAC torácica (Mergo *et al.*, 1999).

#### **4.7.2. Ecocardiografia**

Desde que um animal se encontre no estadio A (estadiamento proposto pela ACVIM para o manejo diagnóstico e terapêutico da cardiomiopatia felina), é relevante o seu acompanhamento por meio de radiografia, ecocardiografia e eventualmente medição de biomarcadores cardíacos (Gordon, 2016).

O diagnóstico é geralmente obtido por ecocardiografia. No entanto, para além de dispendioso, este exame requer a presença de um clínico experiente (Hassdenteufel *et al.*, 2013).

A angiocardiorrafia foi também referida por Sherding (1994) como um meio de diagnóstico útil na identificação da etiologia quando esta for cardíaca. No entanto, a ecocardiografia mantém-se como o método **gold standard** de diagnóstico de miocardiopatias em gatos, pois permite a identificação de alterações e disfunções estruturais (Hassdenteufel *et al.*, 2013).

##### **4.7.2.1. O exame ecocardiográfico em pacientes com CMH:**

Segundo Gordon (2016), a classificação de gatos no estadio B2 (isto é, com alterações de remodelamento cardíaco moderadas a graves identificadas na ecocardiografia), embora subjetiva geralmente é baseada em: presença e grau de dilatação atrial esquerda; grau de hipertrofia ventricular esquerda; grau de disfunção sistólica; presença e grau de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. São portanto estes os sinais mais procurados para a caracterização de uma cardiomiopatia.

A espessura da parede ventricular no fim da diástole consiste num dos parâmetros iniciais a determinar quando se suspeita de CMH (Silva, Muzzi, Oberlender, Nogueira & Muzzi, 2013). Apesar de a CMH se associar sobretudo a disfunção diastólica, alguns índices sistólicos como a fração de encurtamento e de ejeção podem apresentar-se elevados numa fase inicial como forma de compensação, sendo uma posterior redução atribuída à descompensação clínica do paciente (Silva *et al.*, 2013). As insuficiências cardíacas resultantes de cardiomiopatias

caracterizadas por disfunção diastólica podem ser referidas como ICC com preservação da fração de encurtamento, medição esta feita com o objetivo de aceder à função sistólica ventricular. Mais raramente ocorrem tipos de cardiomiopatia associadas a disfunção diastólica e que estão portanto associadas a redução da fração de encurtamento (Gordon & Côté, 2015). Os músculos papilares encontram-se hipertrofiados e este pode ser o único sinal detetado em casos de CMH (Silva *et al.*, 2013). O tamanho do átrio esquerdo constitui um parâmetro muito importante em cardiologia felina e está associado com a pressão de enchimento ventricular em gatos com disfunção diastólica, como é o caso da CMH. Em gatos saudáveis é inferior a 10.0 mm, sendo a sua relação com a aorta inferior a 1.5 (Silva *et al.*, 2013).

Outro achado comum em CMH é a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (*Left ventricular outflow tract obstruction* – LVOTO), causando turbulência que pode ser identificada por Doppler (Silva *et al.*, 2013).

As avaliações ecocardiográficas sugeridas são realizadas em modo-M ou bidimensional. Cada vez mais se verifica relevante a deteção de alterações miocárdicas em animais jovens, de forma a diagnosticar alterações miocárdicas num estado inicial do seu desenvolvimento. Com esse objetivo têm sido exploradas outras modalidades ecocardiográficas como o uso do Doppler para determinar a velocidade do movimento miocárdico (TDI – *Tissue Doppler Imaging*), que se tem revelado útil no diagnóstico de CMH mesmo antes de se desenvolver hipertrofia miocárdica (Silva *et al.*, 2013).

#### **4.7.2.2. O exame ecocardiográfico em pacientes com derrame pleural cardiogénico:**

Johns *et al.* (2012) tentaram associar a variação nas manifestações clínicas de ICC (edema pulmonar ou derrame pleural) com diferenças de função do átrio esquerdo, recorrendo a ecocardiografia. Concluíram que, apesar de não haver diferenças consideráveis no tamanho do átrio esquerdo entre pacientes com diferentes quadros clínicos, gatos com ICC e derrame pleural têm uma insuficiência atrial esquerda mais grave que gatos que desenvolvem edema pulmonar, o que é evidenciado pela menor fração de esvaziamento atrial ativo (e portanto da sua função mecânica) calculada em modo M em ecocardiografia. O estudo de Johns *et al.* (2012) sugere valores de frações de esvaziamento do átrio esquerdo consistentes com a manifestação de derrame pleural: fração de esvaziamento ativo inferior a 7,7%; fração de esvaziamento total inferior a 13,6% e fração de esvaziamento do apêndice atrial inferior a 19,4%. Neste sentido, têm sido realizados estudos e conseguidos resultados que suportam a possibilidade de melhoramento da função atrial usando agentes inotrópicos, mas está ainda por determinar a sua utilidade no melhoramento da função cardiovascular (Johns *et al.*, 2012; Dernellis & Panaretou, 2003; Stefanadis *et al.*, 1998).

Também no estudo de Johns *et al.* (2012), foi verificado o diâmetro ventricular direito, com o objectivo de relacionar uma dilatação ventricular mais evidenciada em animais que manifestem derrame pleural relativamente àqueles que manifestam edema pulmonar, o que se justifica pela maior pressão crónica exercida sobre o ventrículo. É de notar que esta pressão tem tendência a resultar em hipertrofia concêntrica em animais jovens, mas de facto pode ocorrer dilatação em animais adultos. A dimensão do ventrículo direito foi calculada em modo M e foi confirmado o sugerido, com a dimensão ventricular direita a revelar-se aumentada em gatos com derrame pleural, não ocorrendo o mesmo em gatos com edema pulmonar, o que é portanto consistente com uma maior pressão exercida sobre o ventrículo direito nos primeiros. Foi sugerido que uma dimensão máxima ventricular (ventrículo direito) superior a 3,6 mm é consistente com a ocorrência de derrame pleural.

Outro artigo disponibilizou os achados ecocardiográficos aferidos em 21 gatos com derrame pleural, dos quais 10 eram não cardiogénicos, 6 foram diagnosticados com CMH, 3 com outros tipos de cardiomiopatia e 2 com estenose pulmonar. Foram usadas frequências entre 7-11 MHz (Hassdenteufel *et al.*, 2013). Nenhum dos gatos com derrame pleural não cardiogénico tinha alterações ecocardiográficas consistentes com cardiomiopatia concomitante.

#### **4.7.3. Biomarcadores cardíacos**

Os biomarcadores cardíacos têm-se revelado importantes como meio de diagnóstico, avaliação da resposta à terapêutica instituída e monitorização da evolução clínica (Abbott, 2015).

O péptido natriurético tipo B (BNP) é uma hormona libertada pelos cardiomiócitos em resposta ao aumento da pressão de enchimento ventricular. O aumento da sua concentração no sangue ocorre aquando de insuficiência cardíaca (Abbott, 2015).

O NT-BNP (*N-terminal B-type natriuretic peptide*) tem também sido utilizado como ferramenta de diagnóstico. Em 2009 dois estudos foram concordantes ao verificarem a elevada sensibilidade (cerca de 90%), embora mais reduzida especificidade (80%), atribuída a este marcador na identificação de insuficiência respiratória devida a cardiomiopatia em felinos domésticos (Fox, Oyama & Reynolds, 2009; Connolly, Magalhaes & Fuentes, 2009)

O NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) constitui um marcador de *stress* da parede cardíaca, dado ser um péptido produzido em resposta ao *stress* sobretudo a nível do miocárdio ventricular, cuja finalidade é antagonizar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, induzindo por fim vasodilatação e diurese. É possível determinar este marcador através de um teste ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) em amostras de sangue,

tendo também sido quantificado em amostras de líquido de derrame pleural em medicina humana. Num estudo realizado em 2013, a concentração deste marcador mostrou elevada utilidade diagnóstica, com uma área abaixo da curva ROC (curva criada utilizando valores de sensibilidade e especificidade obtidas do teste diagnóstico que está a ser avaliado) de 1.0 (uma AUC (*area under the curve*) de 1.0 é característica de testes de diagnóstico muito eficazes) utilizando o valor de 258 pmol/L para a distinção entre causas cardiogénicas e não cardiogénicas de derrame pleural. A concentração de NT-proBNP nos casos de derrame por causas não cardiogénicas variou entre 26-160 pmol/L, o que é significativamente inferior ao intervalo obtido para os derrames devidos a causas cardiogénicas (355-1286 pmol/L). No entanto, este estudo apenas avaliou 21 casos de derrame pleural, dos quais metade eram causados por ICC. A determinação da concentração de NT-proBNP mostrou também ser útil para o diagnóstico de cardiopatia em gatos assintomáticos (AUC 0.92) e em gatos dispneicos (AUC 0.94-0.96). Em medicina humana foi estudada a possibilidade de interferência de outros factores no aumento da concentração deste marcador e verificou-se um aumento não cardiogénico em transudados não-cardiogénicos, em exsudados inflamatórios ou neoplásicos e em casos de tromboembolismo. Poderá haver interferência nestes casos devido a disfunção miocárdia concomitante, libertação de citocinas devido a sepsis ou hipertensão (Hassdenteufel *et al.*, 2013).

#### **4.7.4. Exames imagiológicos contrastados**

Pode ser ponderada a realização de uma peritoneografia de contraste positivo para o diagnóstico de hérnia diafragmática, quando esta não é identificada na radiografia e a ecografia não estiver disponível. É injetado um contraste iodado na cavidade peritoneal, sendo o animal movimentado de forma a que o contraste se distribua por toda a área disponível, ao que se segue a realização de radiografias que permitirão a identificação da suspeitada hérnia caso o líquido de contraste preencha também a cavidade pleural (Center, 2012).

Um caso de quilotórax pode requerer a realização de uma linfangiografia contrastada, recorrendo a radiografia ou TAC para o efeito (Center, 2012). O procedimento consiste no acesso aos vasos linfáticos mesentéricos ou do ducto torácico, de forma a identificar o local de derrame. A alternativa à linfangiografia de contraste é a realização de uma toracotomia exploratória, previamente à qual se oferece ao paciente uma pequena refeição rica em lípidos, de forma a tornar mais evidentes os vasos linfáticos e permitir a sua exploração cirúrgica (Center, 2012).

## **5. Importância do diagnóstico para otimização da terapêutica e percepção do prognóstico**

O derrame pleural é uma afeção considerada frequente tanto associada a processos pleurais primários como secundários. A terapêutica definitiva é sem dúvida o principal objetivo, sendo focada na eliminação da causa subjacente à formação do derrame, pressupondo a necessidade de proceder a meios de diagnóstico que facultem um diagnóstico etiológico. O conhecimento de todas as causas possíveis e a forma como são percebidas clarifica a heterogeneidade diagnóstica e terapêutica dos casos de derrame pleural. Desta forma se entende a importância da mais correcta orientação do processo diagnóstico, com seleção adequada dos meios disponíveis de acordo com cada caso (Suárez *et al.*, 2012). Apesar da ecografia torácica ser um meio comprovadamente importante na abordagem da patologia torácica, de forma isolada ou complementar a outras técnicas, associado a vantagens insubstituíveis no que toca a eficácia, fiabilidade, facilidade de utilização, segurança e baixo custo, ainda é muito pouco usada em Portugal em casos de derrame pleural felino, a não ser para avaliação cardíaca (Bugalho *et al.*, 2010). A radiografia torácica é sem dúvida um meio rápido e eficaz de identificação do derrame como entidade clínica justificadora da dispneia numa emergência médica. A colheita de líquido de derrame para análise é um meio económico, possível de realizar em qualquer clínica e em muitos casos fundamental para encurtar a lista de possíveis diagnósticos definitivos. É importante repetir os exames iniciais (exame clínico incluindo auscultação e exame radiográfico ou ecográfico ao tórax) após drenagem pleural uma vez que o líquido pode esconder alguma pista importante para o diagnóstico (Suárez *et al.*, 2012).

É relatada a recusa por parte dos proprietários de alguns exames que seriam fundamentais para a chegada ao diagnóstico em alguns casos por variadas razões, entre as quais se mencionam: o facto de requerer técnicas invasivas ou a existência de outras doenças concomitantes que possam constituir uma complicação ao procedimento a ser realizado; custo dos exames de diagnóstico especializados e da posterior terapêutica; prognóstico desfavorável. Ainda o mesmo estudo refere que há casos descritos de quilotórax em que se verificou remissão espontânea, o que reforça a importância da existência de métodos paliativos que, caso a terapêutica etiológica não seja possível, constituam alternativas que podem revelar-se definitivas (Brooks & Hardie, 2011).

Assim, quando não é possível o diagnóstico definitivo, procede-se ao tratamento paliativo, através de drenagem pleural repetida (tubos de toracocentese ou toracostomia) ou técnicas cirúrgicas que redireccionam o líquido pleural da cavidade pleural para outro espaço potencial ou para a circulação sanguínea (shunt pleuroperitoneal, shunt pleurovenoso, omentalização do espaço pleural) (Brooks & Hardie, 2011).

Um derrame pleural crónico está associado a uma morbidade e mortalidade acentuadas (Beatty & Barrs, 2010). Seguidamente são referidos alguns factores de prognóstico associados às principais etiologias envolvidas na formação de derrames pleurais.

Um derrame como manifestação congestiva decorrente de descompensação de uma CMH pode ser controlado com terapêutica adequada que, se eficaz, pode prolongar a sobrevivência do animal. Uma ICC está associada a pior prognóstico se houver outra entidade clínica concomitante (tal como hipertensão sistémica, anemia ou tirotoxicidade) ou se houverem registos de morte súbita em membros da família (genótipo de maior risco). Factores associados a morbidade cardíaca são o grau de insuficiência diastólica; grau de dilatação atrial esquerda; grau de remodelamento do ventrículo esquerdo e conseqüente grau de insuficiência sistólica; presença e grau de obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (a influência deste factor na progressão da doença é controversa).

É expectável uma elevada mortalidade associada ao aparecimento dos sinais clínicos num caso de PIF, mas podem haver casos de resistência durante vários meses. Não é fácil prevenir a ocorrência desta doença, o diagnóstico não é simples e estão implicados falsos resultados, a taxa de mortalidade é elevadíssima e não existe qualquer terapêutica efetiva (Tekelioglu *et al.*, 2015).

O prognóstico não é favorável para pacientes felinos com neoplasia pulmonar, podendo ser atribuída uma esperança de vida tão reduzida quanto 4 meses, que se pode estender até 22 meses, consoante os factores de prognóstico avaliados, nomeadamente os sinais clínicos existentes, grau de diferenciação, tamanho da neoplasia primária, grau de metastização, estado dos linfonodos regionais e possibilidade de ressecção tumoral. É expectável uma sobrevivência maior na ausência de derrame pleural e metastização, perante um tumor bem diferenciado e possível de ser extraído (Fox & Rissetto, 2010).

O prognóstico de linfoma mediastínico é grave, sobretudo se acompanhado de infeção por VLeF (Carreras & Sorenmo, 2004). A taxa de remissão de linfoma mediastínico em gatos varia entre 50-90% segundo Smith (2010), enquanto a sobrevida média quando sujeitos a quimioterapia varia entre 2-9 meses.

O timoma em gatos é um processo geralmente benigno, pelo que é associado a um prognóstico mais favorável relativamente ao linfoma. No entanto, se em concomitância com megaesófago, é associado a uma taxa de sobrevivência muito curta (1 semana na maioria dos pacientes). No caso de não haver complicações secundárias à neoplasia, é expectável uma esperança de vida entre 6-36 meses após excisão cirúrgica. Carreras e Sorenmo (2004) mencionaram um estudo que verificou uma sobrevivência média de 720 dias (cerca de 24 meses) em 7 gatos com timoma sujeitos a radioterapia.

O prognóstico não é favorável na medida em que a metastização constitui por si só um factor de prognóstico desfavorável. No entanto, é possível a ressecção cirúrgica de metástases, após avaliação de risco e tendo em conta factores como o tamanho, tipo, localização e diferenciação do tumor primário, número e localização das metástases e estado clínico do paciente. Outras medidas terapêuticas são aplicadas e estão em estudo (Hershey, 2010).

Não existe uma terapêutica efetiva para o mesotelioma e o prognóstico é reservado (Carreras e Sorenmo, 2004; Filho *et al.*, 2015). O prognóstico não é favorável se houver perda de peso, se se tratar de um animal geriátrico, a contagem de leucócitos e plaquetas for elevada, houver envolvimento de linfonodos regionais ou invasão de tecidos adjacentes (Fox & Rissetto, 2010).

Um quilotórax pode resolver-se espontaneamente após semanas a meses do seu estabelecimento. Assim, a abordagem deste tipo de derrames consiste numa terapêutica sintomática, mas pode ser necessária uma intervenção cirúrgica (Suárez *et al.*, 2012).

Um hemotórax cuja hemorragia não esteja ativa, pode resolver-se apenas com terapêutica conservadora. No entanto, se a hemorragia persistir, pode ser necessária intervenção cirúrgica (Suárez *et al.*, 2012).

A terapêutica conservadora de piotórax, incluindo antibioterapia e drenagem, associa-se em gatos a um bom prognóstico. No entanto, de acordo com estudos recentes, um piotórax abordado cirurgicamente associa-se a uma maior taxa de sobrevivência relativamente a casos tratados apenas medicamente (Suárez *et al.*, 2012). Caso o piotórax não se consiga controlar medicamente após 48-72 horas, considera-se a realização de mais exames ou de uma intervenção cirúrgica, com vista à identificação da causa do insucesso terapêutico e sua adaptação: o tubo de drenagem pode estar obstruído; o derrame pode estar compartimentalizado, podendo haver necessidade de desbridamento e lavagem do espaço pleural; presença de corpos estranhos ou patologia pulmonar parênquimatosa (como massas ou abscessos) previamente não identificada (Suárez *et al.*, 2012).

A TAC e a broncoscopia podem ser consideradas num caso de torsão de lobo pulmonar, dado não serem obtidas informações esclarecedoras com exames mais básicos, mas o diagnóstico definitivo apenas é obtido através de toracotomia ou toracoscopia exploratória. A terapêutica definitiva requer também uma abordagem invasiva, dado ser necessária uma lobectomia parcial ou total (Mclane & Buote, 2011). Dos 13 casos relatados até 2012, em 10 foi referida a progressão do mesmo: 4 dos pacientes foram eutanasiados antes do diagnóstico definitivo e todos os 6 que foram diagnosticados atempadamente foram sujeitos a lobectomia e sobreviveram, tendo apenas sido registadas complicações num dos pacientes que desenvolveu quilotórax uma semana após a cirurgia (Hambrook & Kudnig, 2012). A recorrência de uma

torsão após resolução cirúrgica foi reportada em cães, mas é aparentemente rara (Mclane & Buote, 2011). Os dados referidos levam a concluir que o prognóstico de uma torsão de lobo pulmonar na espécie felina é aparentemente bom, mas a informação disponível ainda é muito limitada (Mclane & Buote, 2011; Hambrook & Kudnig, 2012).

É ainda relevante referir que a visualização de pulmões colapsados pode ser um factor de prognóstico reservado porque pode revelar-se difícil a reexpansão dos mesmos (Sherding, 1994).

O derrame pleural é, como já referido, uma entidade clínica frequente na espécie felina e associada a uma vasta lista de diagnósticos diferenciais. São necessários estudos que validem e aprimorem os atuais conhecimentos, sobretudo em termos dos marcadores laboratoriais (Beatty & Barrs, 2010).

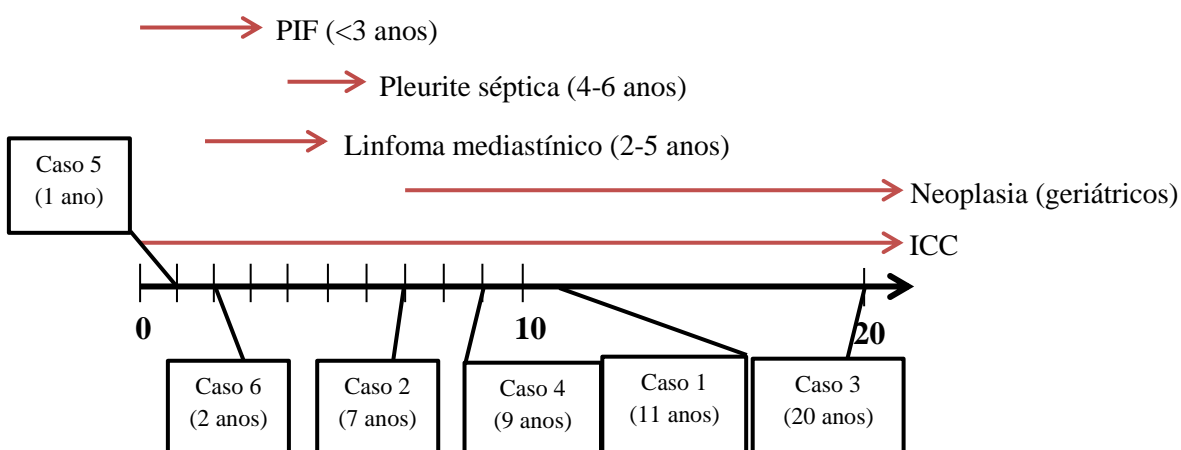
## 6. Apresentação e discussão dos casos clínicos

Durante os seis meses de estágio no Hospital Veterinário do Porto foram acompanhados cinco casos de derrame pleural em felinos. Posteriormente, foi ainda acompanhado mais um caso durante o estágio de dois meses no Hospital Veterinário das Laranjeiras. A análise comparativa dos casos observados está muito limitada pela dimensão da amostra, a qual apenas integrou os casos de derrame pleural em felinos domésticos seguidos presencialmente, com obtenção de diagnóstico etiológico definitivo (6 casos clínicos). Pretende-se focar especialmente a identificação dos passos decisivos no sentido da obtenção do diagnóstico de derrame pleural e da sua causa subjacente; sugestão de formas alternativas de proceder, com indicação do valor diagnóstico dos meios eventualmente disponíveis; comparação da evolução entre os diferentes casos, tendo em conta o prognóstico associado.

### 6.1. Caracterização da amostra

Foram acompanhados 6 casos clínicos de derrame pleural, desde a receção do paciente até ser concedida alta (Anexo 1). Os 6 gatos (Amarelinho, Gaspar, Óscar, Garfield, Soneca e Mercenário) eram do género masculino, sendo todos europeus comuns, à excepção do caso 2, de raça Persa. Todos tinham um estilo de vida de interior, excepto no caso 5 (tinha acesso ao exterior) e no caso 1 (estivera desaparecido durante 4 meses). Estavam todos devidamente vacinados, excepto no caso 3 e 6, em que não havia registo de vacinações. A idade era expectavelmente variável, uma vez que o derrame pleural pode ocorrer em qualquer faixa etária, sendo que consoante a idade, varia a probabilidade de ocorrência de certas doenças (Gráfico 1).

**Gráfico 1** – Distribuição das etiologias mais comuns de derrame pleural de acordo com a idade (Fabrizio et al., 2014; Carreras & Sorenmo, 2004; Crawford et al., 2011; Pedersen, 2014; Sykes, 2014; Beatty & Barrs, 2010).



## 6.2. Apresentação clínica

O estímulo iatrotópico consistiu em dispneia em todos os casos, excepto no caso 5, em que os proprietários referiram apenas anorexia desde o dia anterior. É importante mencionar a anorexia e perda de peso nos casos 1 e 4. Fora previamente diagnosticado hipertiroidismo no caso 1, o qual estaria a ser controlado apenas com dieta médica específica.

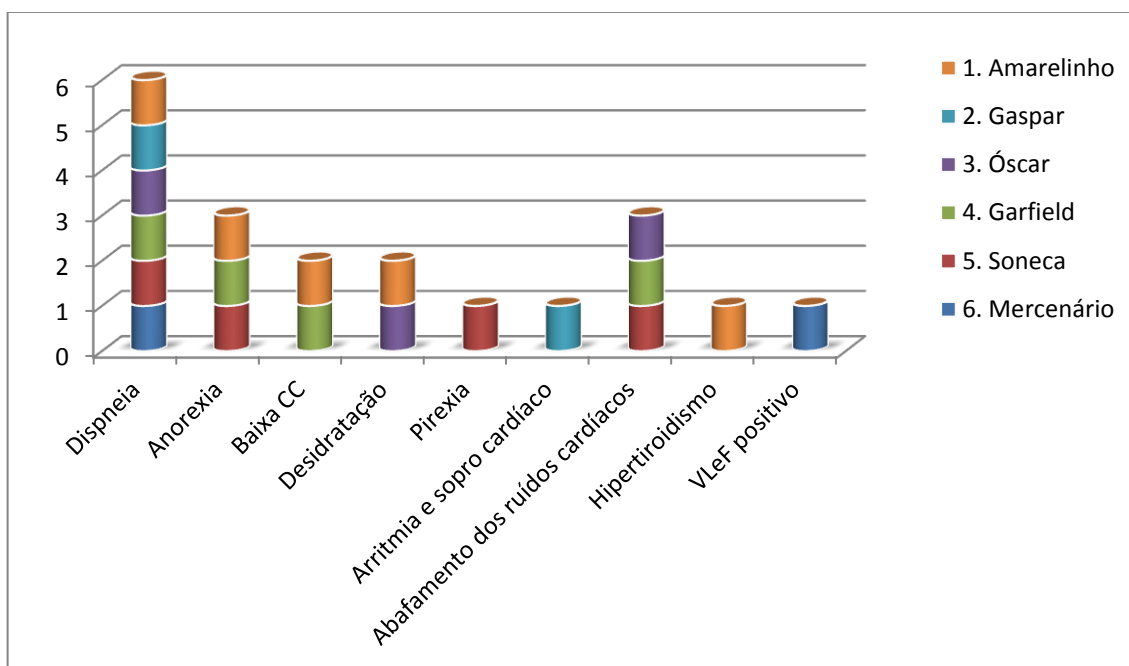
De facto, foi verificada baixa condição corporal nos casos 1 e 4. Nos casos 1 e 3 foi aferido um grau de desidratação de 7 e 10%, respectivamente. No caso 5 foi detetada pirexia (40,1°C). À auscultação foi detetada uma arritmia e sopro de grau III/VI no caso 2, enquanto nos casos 3, 4 e 5, os ruídos cardíacos estavam abafados, não tendo sido possível a sua avaliação. O abafamento dos ruídos cardíacos é fortemente sugestivo de derrame pleural, sobretudo se associado a dispneia, tendo-se a suspeita estabelecido aquando da auscultação nestes casos. O caso 3 foi inclusivamente submetido a toracocentese de emergência e oxigenioterapia após a auscultação, tendo em conta a fragilidade do seu estado (Figura 6). Previamente a qualquer procedimento, também o caso 4 necessitou de estabilização por meio de oxigenioterapia.

**Figura 6** - Caso 3 durante toracocentese de emergência, com drenagem de líquido de derrame seroso (imagem cedida por Hospital Veterinário do Porto).



Três dos gatos (casos 1, 5 e 6) foram testados para VIF e VLeF, tendo apenas dado positivo para VLeF no caso 6. Nos restantes é desconhecido o estado relativamente aos ditos vírus. O gráfico 2 sumariza a informação importante obtida de cada caso até ao momento.

**Gráfico 2** - Dados considerados relevantes obtidos durante a anamnese e exame clínico. De notar a dispneia como sinal clínico predominante, seguida do abafamento dos ruídos cardíacos à auscultação: ambos sinais muito característicos de derrame pleural.

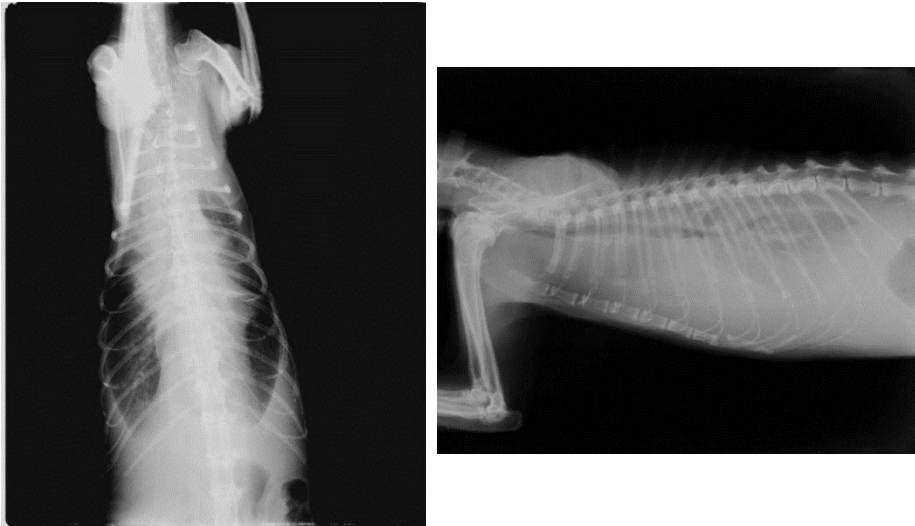


### 6.3. Diagnóstico

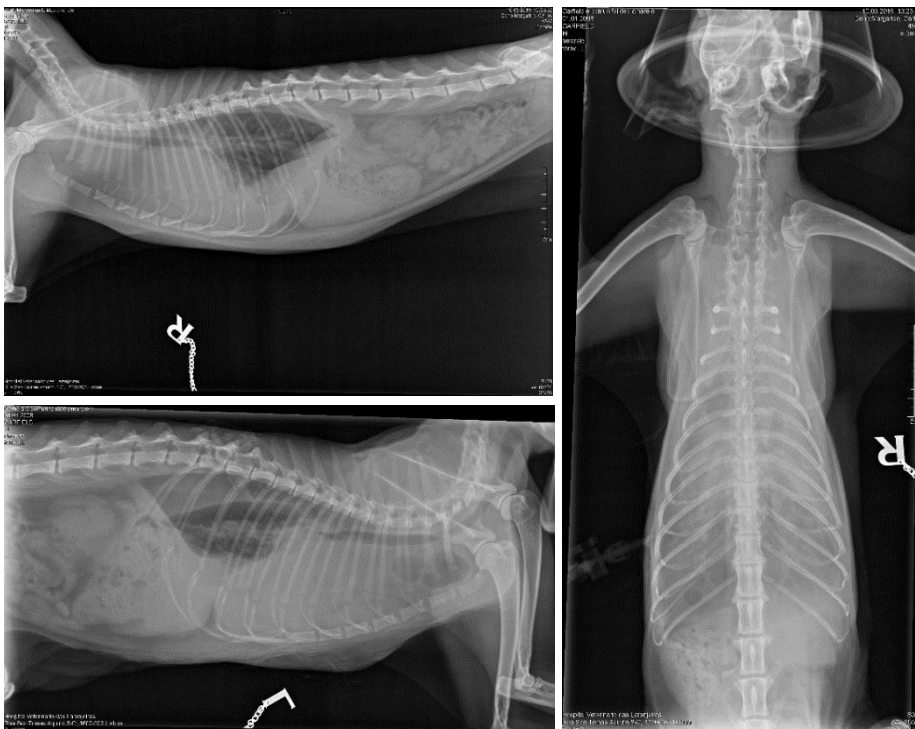
#### 6.3.1. Exame radiográfico

Em todos os casos, excepto no 3, o derrame pleural foi identificado por radiografia, não se tendo recorrido a ecografia para efeitos de diagnóstico do derrame em nenhum dos casos. No caso 2 a radiografia torácica revelou cardiomegália, padrão intersticial e alveolar, para além de um derrame pleural ligeiro a moderado. No exame radiográfico do caso 6, foi identificado um derrame pleural e suspeitou-se da presença de uma massa exercendo deslocamento dorsal da traqueia. Nos restantes casos, o exame radiográfico permitiu apenas identificar o derrame pleural (Figura 7, relativa ao caso 1; figura 8, relativa ao caso 4).

**Figura 7** - Radiografias torácicas ventro-dorsal e latero-lateral, realizadas no primeiro paciente, nas quais está evidenciando o derrame pleural: opacidade de tecidos moles; retração dos lobos pulmonares; obscurecimento de bordos e sombras de estruturas intratorácicas (nomeadamente coração e diafragma); preenchimento das junções costofrénicas com liquido, visível sobretudo na projeção ventro-dorsal (Kealy *et al.*, 2011) (imagens cedidas por Hospital Veterinário do Porto).



**Figura 8** - Radiografias ventro-dorsal e latero-lateral direita e esquerda, realizadas no quarto paciente. Evidenciam derrame pleural bilateral (imagens cedidas por Hospital Veterinário das Laranjeiras).



De forma a orientar as ações com vista à obtenção do diagnóstico etiológico do derrame pleural, elucidar-se-ão os problemas conhecidos de cada caso. No primeiro caso, o gato de 1 ano desaparecera há 4 meses, tendo previamente sido diagnosticado hipertiroidismo, que estaria a ser controlado apenas com dieta médica específica. A causa mais provável do derrame pleural neste caso seria descompensação cardíaca, devida à falta de controlo do hipertiroidismo durante 4 meses. Suspeitou-se também de etiologia cardíaca na origem do derrame no caso 2: gato de 7 anos, em que foi detetada uma arritmia de grau III/VI e confirmada a cardiopatia no exame radiográfico (cardiomegália e padrão alveolar/intersticial). O caso 3 é de um gato de 20 anos em que não foi possível obter qualquer informação útil para o diagnóstico etiológico no exame clínico e radiográfico. No caso 4, o gato de 9 anos apresentava anorexia e perda de peso, não se tendo obtido mais informações dignas de registo no exame clínico ou radiográfico. Relativamente ao caso 5, o gato de 1 ano tinha pirexia, o que leva à suspeita de uma causa infecciosa, nomeadamente pleurite séptica. No caso 6, o gato de 2 anos tinha leucemia felina (VLeF+) e suspeitou-se da existência de uma massa exercendo deslocamento dorsal da traqueia. Assim, suspeitou-se de etiologia neoplásica. Os casos 3 e 4 exigiram a realização de mais exames complementares para o estabelecimento de qualquer suspeita.

### **6.3.2. Hematologia e análises bioquímicas**

Os perfis analíticos gerais ao sangue, incluindo hemograma e análises bioquímicas (enzimas hepáticas, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina e glucose) foram realizados em todos os casos, excepto no caso 6, não tendo acrescentado informação útil em termos de diagnóstico definitivo em qualquer deles. No entanto, sempre que possível são importantes de realizar de forma a aceder ao estado clínico geral do paciente.

### **6.3.3. Toracocentese e análise do líquido de derrame**

Posteriormente ao exame radiográfico, todos os pacientes, excepto o caso 2, em que o derrame era de pequena quantidade, foram submetidos a drenagem do líquido através de toracocentese (Figura 9). Foram drenadas quantidades elevadas de líquido em todos os cinco casos, com aparências variáveis, como mostrado na tabela 2.

**Tabela 2** – Aspecto e quantidade de liquido de derrame drenado por toracocentese nos casos em que se realizou este procedimento.

Caso	Nome do animal	Aspecto do liquido de derrame	Quantidade drenada
1	Amarelinho	Sero-hemorrágico	400mL
3	Óscar	Seroso	115mL
4	Garfield	Sero-hemorrágico	200mL
5	Soneca	Purulento	(Não registado)
6	Mercenário	(Não registado)	111mL

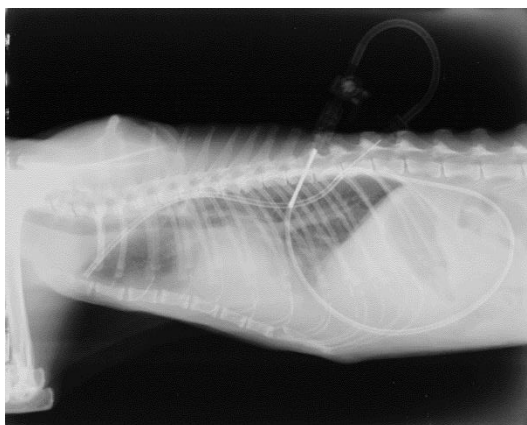
Um derrame sero-hemorrágico ou hemorrágico pode resultar de inflamação, congestão, alteração na integridade vascular ou contaminação iatrogénica no momento da colheita do liquido (Alleman, 2003; Thompson & Rebar, 2016). A aparência purulenta de um liquido de derrame pressupõe a existência de um processo infeccioso, sendo a pleurite séptica a causa mais comum da formação de derrames pleurais com estas características em felinos domésticos (Sykes, 2014; Beatty & Barrs, 2010; Center, 2012).

**Figura 9** - Caso 1 durante drenagem pleural de liquido serohemorrágico por meio de dreno torácico previamente introduzido (imagens cedidas por Hospital Veterinário do Porto).

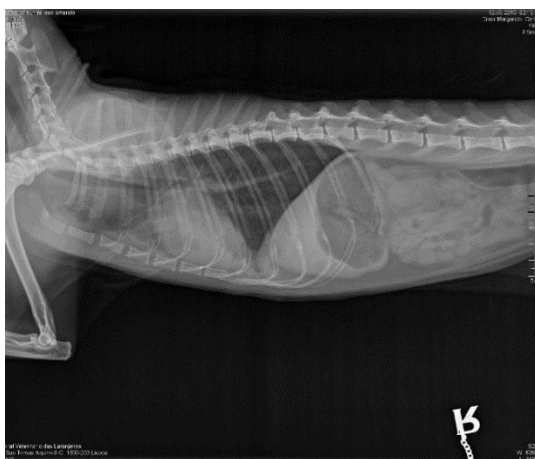


É importante a realização de um exame clínico e radiográfico pós-toracocentese, uma vez que a presença do liquido pode mascarar informações importantes e facilmente atingíveis com estes exames (Suárez *et al.*, 2012). Apenas nos casos 1 e 4 foram repetidos os exames radiográficos após a toracocentese (Figura 10, relativa ao caso 1; figura 11, relativa ao caso 4).

**Figura 10** - Radiografia látero-lateral realizada no caso 1, após a colocação do dreno torácico e drenagem do liquido de derrame pleural, em que se denotam melhor o pulmão e o coração, embora ainda com presença de algum liquido de derrame (imagens cedidas por Hospital Veterinário do Porto).



**Figura 11** - Radiografia látero-lateral direita, realizada no caso 4 após a toracocentese, evidenciando o sucesso da toracocentese na drenagem do líquido de derrame (imagem cedida por Hospital Veterinário das Laranjeiras).



No caso 3, foi realizada uma análise ao líquido de derrame no laboratório do hospital (devido a contenção de custos). Os resultados podem ser consultados na tabela 3.

**Tabela 3** - Estudo laboratorial básico, executado no caso 3, do líquido de derrame obtido por toracocentese, classificando o líquido como transudado puro.

<b>Resultados da análise ao líquido de derrame realizada no caso 3</b>	
<b>Proteína total (g/dL)</b>	6,4
<b>Densidade</b>	1,015
<b>Citologia</b>	Não foram observados neutrófilos, macrófagos ou eritrócitos.
<b>Classificação do derrame</b>	Transudado puro

Como explícito anteriormente na revisão bibliográfica, os dois maiores diagnósticos diferenciais no caso de um líquido de derrame torácico com características de transudado puro são ICC ou hipoalbuminemia, diferenciável por aferição da albuminemia. No entanto, e de

acordo com Zoia et al (2009), a hipoalbuminemia muito raramente está na origem de um derrame pleural, pelo que o caso foi encaminhado no sentido da confirmação de uma ICC.

No caso 4, foi apenas aferido o hematócrito do líquido de derrame (7%), o que permitiu classificar o derrame como hemorrágico e não hemotórax (isto é, os eritrócitos devem a sua presença no líquido a inflamação, a congestão ou a contaminação iatrogénica da amostra (Thompson & Rebar, 2016)). Foi então iniciada terapêutica diurética com furosemida (Lasix®: primeira administração na dose de 3mg/Kg; manutenção com doses de 2mg/Kg a cada 4 horas e, após estabilização, a cada 8 horas (TID)). Iniciou também alimentação com Royal Canin Recovery, de forma a contrariar a anorexia. Foi realizado novo exame clínico posterior à toracocentese, que revelou mucosas pálidas, desidratação e alterações na auscultação: sopro de grau IV/VI e ritmo de galope.

No caso 5, foi requisitada citologia, cultura e antibiograma do líquido de derrame. Previamente à receção dos resultados o animal foi imediatamente internado, com liquidoterapia e antibioterapia empírica (não foi registada a antibioterapia realizada durante o tempo de internamento). No dia seguinte foi realizada uma lavagem torácica com soro fisiológico (NaCl 0,9%). Foi realizado outro hemograma, no qual foi detetado leucocitose ( $35,4 \times 10^9/L$  (5,5-19,5)) e granulocitose ( $27,4 \times 10^9/L$ , com valores de referência de 2,1-15), sendo que o laboratório não fez a distinção entre as linhas celulares de granulócitos. Ao quinto dia de internamento foram recebidos os resultados das análises ao líquido de derrame que vieram confirmar a suspeitada etiologia (Tabela 4).

**Tabela 4** - Análise do líquido de derrame requisitada no caso 5, com classificação do mesmo como exsudado decorrente de pleurite séptica (piotórax).

<b>Resultados da análise ao líquido de derrame realizada no caso 5</b>	
<b>Proteína total (g/dL)</b>	6,08
<b>Albumina (g/dL)</b>	1,91
<b>CCNT (Células/<math>\mu</math>L)</b>	192050
<b>Classificação do derrame</b>	Exsudado
<b>Citologia</b>	Abundantes neutrófilos degenerados; raros macrófagos activados, vacuolizados e com material fagocitado. Presença de bactérias livres e fagocitadas.
<b>Exame cultural e antibiograma</b>	Cultura negativa.
<b>Conclusão</b>	As características bioquímicas e citológicas são compatíveis com um piotórax.

O animal continuava a produzir exsudado acima de 2,2mL/Kg/dia, mas encontrava-se clinicamente bem e as alterações no hemograma estavam a regularizar.

No caso 6, foi também requisitado o estudo laboratorial do líquido de derrame (Tabela 5). Enquanto se esperava o resultado, foi iniciada terapêutica médica estimulante da diurese (furosemida) e monitorizada a respiração: a frequência respiratória manteve-se constante após a drenagem e diminuiu o esforço respiratório.

**Tabela 5** – Análise do líquido de derrame requisitada no caso 6, com classificação do mesmo como exsudado linfomatoso.

<b>Resultados da análise ao líquido de derrame realizada no caso 6</b>	
<b>Proteína total (g/dL)</b>	4,96
<b>Albumina (g/dL)</b>	2,78
<b>Globulinas</b>	2,18
<b>Rácio A:G</b>	1,27
<b>CCNT (Células/<math>\mu</math>L)</b>	21620
<b>Classificação do derrame</b>	Exsudado
<b>Citologia</b>	Observam-se células linfóides, predominantemente de médias e grandes dimensões, que apresentam núcleos pleomórficos de cromatina finamente granular, com um ou mais nucléolos proeminentes e pequena quantidade de citoplasma basófilo, por vezes vacuolizado. Presença de moderadas mitoses.  Visualizam-se raros neutrófilos degenerados e macrófagos vacuolizados e activados, com material fagocitado.
<b>Conclusão</b>	A imagem citológica sugere a presença de um derrame linfomatoso (linfoma).

Foi assim confirmada a etiologia neoplásica do derrame pleural no caso 6. O animal foi sujeito a eutanásia, após consideração de todas as possibilidades terapêuticas e prognóstico associado às mesmas.

#### **6.3.4. Exames cardiológicos**

No caso 1 foram realizados exames cardiológicos que vieram confirmar a forte suspeita: no eletrocardiograma foi identificada arritmia e uma contração ventricular prematura; o ecocardiograma revelou uma cardiomiopatia hipertrófica ligeira. Assim, não foi necessário proceder com mais exames complementares neste caso.

No caso 2, foi também realizado um eletrocardiograma em que se observaram complexos atriais prematuros (CAPs). A ecocardiografia estabeleceu o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, com dilatação atrial marcada. Assim não foi necessário proceder com mais exames complementares neste caso.

No caso 3, ao segundo dia de internamento os parâmetros clínicos melhoraram apenas subsequentemente a toracocenteses terapêuticas e monitorização constante do estado clínico. Foi então feita uma ecocardiografia, tendo sido diagnosticada Cardiomiopatia Hipertrófica Felina.

No caso 4, no seguimento da auscultação de alterações cardíacas após a toracocentese, foi realizada uma ecocardiografia, através da qual foi diagnosticada insuficiência cardíaca por descompensação de cardiomiopatia hipertrófica assimétrica com dilatação atrial exuberante. Adicionalmente, considerou-se a possibilidade de o animal ter hipertiroidismo, hipótese esta descartada após análise da T4. Repetiu-se também o exame radiográfico, em que se verificaram melhoras, não tendo sido necessário drenar mais líquido por toracocentese.

#### **6.4. Maneio clínico**

No caso 1 foi iniciada liquidoterapia (meia taxa de manutenção) e terapêutica com furosemida (Lasix®: 2 mg/Kg, IV, QID) e benazepril (Fortekor®2,5mg: 1 comprimido (cerca de 0,9mg/Kg), PO, SID). Durante três dias de internamento foi mantida esta medicação e o líquido de derrame foi regularmente drenado através do dreno torácico previamente colocado até cessar a sua indevida acumulação. Foi então concedida alta com prescrição de furosemida (Lasix®40mg: 1mg/Kg, PO, BID) e benazepril como previamente descrito.

No caso 2, foi também planeada idêntica terapêutica para insuficiência cardíaca congestiva: oxigenioterapia; toracocentese se necessário; furosemida (Lasix®: 2mg/kg, IV, TID) e benazepril (Fortekor®2,5mg: 1 comprimido (cerca de 0,7mg/Kg), PO, SID). No segundo dia de internamento já não tinha dispneia. Ao terceiro dia foi realizada radiografia torácica de controlo (não se tendo visualizado derrame pleural) e eletrocardiograma (ritmo sinusal). Estabilizado o paciente, foi concedida alta, com prescrição de furosemida (Lasix®40mg: 1mg/Kg, PO, BID); benazepril como previamente descrito; atenolol (50 mg: 1/8 comprimido (cerca de 1,8mg/Kg), PO, SID; a aumentar para ¼ comprimido, SID, caso a FC ultrapassasse os 140-150 nas recomendadas monitorizações constantes) e clopidogrel (75mg: ¼ comprimido (5mg/Kg), PO, SID).

O caso 3 teve alta após dois dias de internamento, tendo sido prescrita furosemida (Lasix®40mg: 1mg/kg, PO, BID, durante 8 dias, passando de seguida para a mesma dose, mas a cada 24 horas (SID), até reavaliação); benazepril (Fortekor®2,5mg: ½ comprimido (cerca de 0,4mg/Kg), PO, SID, até reavaliação) e amlodipina (Norvasc®5mg, ¼ comprimido (cerca de 0,4mg/Kg), PO, SID, até reavaliação).

No caso 4 foi concedida alta ao terceiro dia com prescrição de furosemida (Lasix®40mg: 1mg/Kg, PO, BID); benazepril (Fortekor®5mg: ½ comprimido, PO, SID); pimobendan

(Cardisure®1,25mg: 1 comprimido (0,3mg/Kg), PO, BID, 1h antes da refeição) e clopidogrel (75mg: 1/4 comprimido (5mg/Kg), PO, SID).

No caso 5 foi concedida alta ao décimo dia de internamento com prescrição de enrofloxacin (Alsir10®50mg, ½ comprimido, PO, SID, 16 dias) e clindamicina (manipulado, 50mg, 1 cápsula, PO, BID, 37 dias). Foi recomendada a monitorização de sinais de anorexia, depressão e dispneia e marcada reavaliação para duas semanas depois. Na consulta de controlo o proprietário relatou o sucesso terapêutico deste caso, sendo que o Soneca exibiu comportamento normal e ativo. Clinicamente foi confirmado o bom estado clínico. Foi novamente reavaliado 1 semana após término da antibioterapia e encontrava-se completamente recuperado.

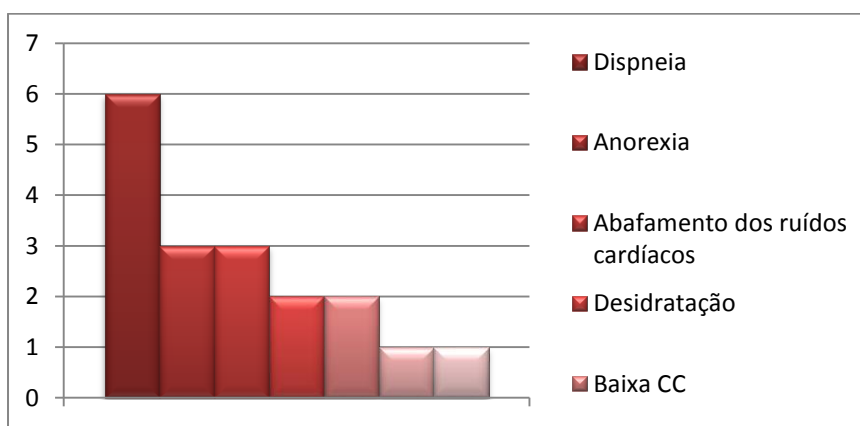
### **6.5. Discussão e conclusão**

Em todos os casos foi possível chegar a um diagnóstico definitivo, tendo a ICC (subsequente a descompensação de CMH) sido a causa mais frequente (4/6), mas contando-se também com um caso de linfoma mediastínico e um de pleurite infecciosa, causas incluídas na lista das 4 mais frequentes na origem de derrame pleural felino (Talavera *et al.*, 2009).

A insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer em qualquer idade e raça (Beatty & Barrs, 2010), pelo que a idade dos 4 pacientes afetados não foi um factor importante. Embora a pleurite séptica pareça afetar mais os animais mais jovens, não existem predisposições constatadas (Beatty & Barrs, 2010). O linfoma associado a VLeF ocorre tendencialmente em animais mais jovens, entre os 2 e os 5 anos, o que se verificou no caso 6 (Carreras & Sorenmo, 2004).

A dispneia foi, como expectável, o estímulo iatrotópico mais prevalente (Gráfico 3). Outros referidos na revisão bibliográfica como frequentemente relatados incluíram anorexia, desidratação e perda de peso. No caso 5, a pirexia foi importante na suspeita do piotórax, que se acompanha frequentemente de sinais sistémicos como este (Beatty & Barrs, 2010; Sykes, 2014). Em 3 dos 6 casos o abafamento dos sons cardíacos/pulmonares à auscultação foi importante na identificação do derrame. De acordo com Sherding (1994), uma auscultação rigorosa poderá ser suficiente para o diagnóstico presuntivo de derrame pleural, o que foi verificável com o caso 3. No caso 2, o derrame era de pequena quantidade, pelo que foi possível identificar o sopro cardíaco através da auscultação. Estes factos suportam a importância de uma auscultação rigorosa no exame clínico inicial e nos subsequentes para seguimento do caso (Suárez *et al.*, 2012).

**Gráfico 3** – Sinais clínicos e achados na auscultação dos 6 casos clínicos, com evidência da dispneia como único sinal comum a todos os casos.



A radiografia pré-toracocentese forneceu informações valiosas para o diagnóstico final nos casos 2 e 6. Foi repetido o exame radiográfico após a toracocentese apenas nos casos 1 e 4, embora não se tenham verificado alterações assinaláveis; no caso 4, um simples exame clínico repetido após a toracocentese permitiu a identificação de alterações cardíacas que não foram audíveis previamente.

Foram realizadas análises ao líquido de derrame em 3 dos 6 casos (casos 3, 5 e 6), como primeira linha de exames para a obtenção do diagnóstico etiológico. No caso 3, em que a contenção de custos era um problema muito limitativo à devida orientação do caso, foi realizada uma análise geral do líquido no laboratório do hospital, o que se revelou importante dado que limitou as hipóteses etiológicas àquelas que possam estar na origem da formação de transudados. No caso 4 apenas foi aferido do hematócrito do líquido de derrame de forma a clarificar a origem dos eritrócitos presentes. Nos casos 5 e 6, os resultados da análise ao líquido de derrame foram determinantes na obtenção do diagnóstico final. Quando na presença de um líquido de derrame com características de pleurite séptica, é fundamental a pesquisa de microrganismos no líquido, de forma a otimizar a terapêutica antimicrobiana (Sherding, 1994). Uma vez que mais de 80% dos casos de pleurite séptica felina se devem a microrganismos anaeróbios, a cultura deve ser feita em meio propício ao seu desenvolvimento (Beatty & Barrs, 2010; Suárez et al., 2012). No caso 5 (pleurite séptica) a cultura ao líquido de derrame foi negativa, o que provavelmente se terá devido à falta de métodos culturais em anaerobiose, impedindo a identificação dos agentes visualizados na citologia.

Nos 4 casos de ICC (CMH), o diagnóstico definitivo foi obtido por ecocardiografia. Foram também realizados eletrocardiogramas em dois dos casos, que confirmaram a existência de alterações cardíacas. No entanto, o ECG não substituiu o ecocardiograma na obtenção de um diagnóstico final orientador à correta terapêutica, o que evidencia o baixo valor de diagnóstico deste exame.

O caso 6 é um exemplo de derrame pleural derivado de um linfoma, que é o tipo de neoplasia mais frequentemente implicada na formação de derrames pleurais torácicos na espécie felina (Beatty & Barrs, 2010). Poder-se-ia ter realizado nova radiografia após toracocentese e eventual punção ou biópsia da massa já anteriormente suspeitada, mas o estudo laboratorial do líquido de derrame foi uma forma mais económica de chegar à mesma conclusão: o diagnóstico de linfoma é geralmente obtido na análise citológica do líquido de derrame ou de aspirados da massa (Shih, Brenn & Schrope, 2014).

O hipertiroidismo é sem dúvida um factor predisponente ao desenvolvimento de CMH: no primeiro caso foi evidente esta associação dado que a falta de manejo alimentar e médico para o hipertiroidismo durante 4 meses foi determinante no despoletamento do quadro de cardiomiopatia. De acordo com Beatty e Barrs (2010), os gatos com mais de 8 anos, com sinais clínicos (polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia ou sinais gastrointestinais) ou doenças relacionados a hipertiroidismo devem ser rastreados relativamente a esta endocrinopatia. O caso 4 é de um gato de 9 anos com cardiomiopatia e que tinha anorexia e perda de peso, o que justificou a análise à T4.

No caso 5, tendo em conta que ao quinto dia de internamento e terapêutica médica o animal ainda continuava a produzir líquido de derrame exsudativo, poderia ter sido considerada a realização de mais exames, como a TAC, de forma a identificar eventuais obstáculos ao sucesso terapêutico. De acordo com Suárez *et al.* (2012), é esta a recomendação caso o piotórax não se consiga controlar medicamente após 48-72 horas.

Excepto no caso 6, todos os outros 5 animais recuperaram e tiveram alta após manejo clínico hospitalar. Os 4 casos de ICC tiveram alta após 3 dias de internamento, enquanto no caso da pleurite infecciosa foram necessários 10 dias até ser concedida alta. Nenhum animal foi submetido a terapêutica cirúrgica.

A medicação disponível para a terapêutica da ICC é variada e está associada a diferentes prognósticos, sendo que ainda há muita evidência científica por obter relativa ao resultado do uso individual e combinado dos diferentes fármacos. Atualmente, e segundo Fox e Schober (2015), a primeira linha de fármacos utilizados incluem agentes antiagregantes plaquetários (como o clopidogrel, utilizado em 2 dos casos descritos), bloqueadores beta-adrenérgicos (como o atenolol, utilizado num dos casos descritos) e inibidores da enzima de conversão da angiotensina II; os bloqueadores dos canais de Ca<sup>2+</sup> (como a amlodipina, utilizada num dos casos descritos) não têm uma eficácia comprovada e têm sido abandonados. Recentemente tem-se proposto o uso do pimobendan (inotrope positivo e vasodilatador) na terapêutica da CMH felina: o seu uso em concomitância com outras medicações parece ser bem tolerada pelos gatos (MacGregor *et al.*, 2011). Até recentemente (2011) ainda não estava comprovada

a eficácia do pimobendan no manejo da ICC nestes animais (MacGregor et al., 2011), no entanto, um estudo realizado em 2014 (54 gatos) já veio suportar o uso deste fármaco associado ao aumento do tempo de sobrevivência de gatos com CMH (a média da sobrevivência de gatos com pimobendan foi de 626 dias, comparativamente superior à dos gatos a que esta medicação não foi administrada (103 dias). Mais estudos são ainda requeridos para comprovar definitivamente a eficácia do pimobendan na terapêutica da CMH felina (Reina-Doreste *et al.*, 2014).

O caso 1 tinha uma CMH ligeira, pelo que apenas se prescreveram fármacos para evitar a congestão; o caso 2 tinha uma CMH obstrutiva, pelo que foram prescritos fármacos com vista à prevenção da formação de trombos (beta bloqueador e antiagregante plaquetário); também no caso 4 foi prescrito um antiagregante plaquetário devido à grande dilatação atrial e à relacionada tendência a estase sanguínea (Tabela 6).

**Tabela 6** - Terapêutica médica implementada nos 4 casos de ICC.

<b>Caso</b>	<b>Nome do animal</b>	<b>Terapêutica médica prescrita na alta</b>
1	Amarelinho	Furosemida; Benazepril
2	Gaspar	Furosemida; Benazepril; Atenolol; Clopidogrel
3	Óscar	Furosemida; Benazepril; Amlodipina
4	Garfield	Furosemida; Benazepril; Pimobendan; Clopidogrel

A idade dos gatos com CMH foi muito dispersa (um ano e meio; sete, nove e 20 anos). Dada a prevalência e a subtilidade clínica desta entidade em felinos domésticos, seria interessante considerar o rastreio cardiológico (nomeadamente por radiografia, ecocardiografia, eletrocardiograma e/ou biomarcadores cardíacos) de todos os indivíduos assintomáticos mas predispostos ao desenvolvimento de cardiomiopatia (estadio A) desde jovens, de modo a identificar alterações sugestivas precocemente e assim controlar a sua progressão. Desta forma, apesar do valor monetário acrescido aos rastreios anuais, limitar-se-ia muito a morbilidade e mortalidade associada a esta doença. No entanto, é ainda desconhecida a influência da instituição de medidas terapêuticas em gatos com CMH assintomáticos (Fox & Schober, 2015).

A antibioterapia empírica em casos de piotórax é direccionada a organismos anaeróbios e Gram negativos. Nelson e Couto (2009) sugerem os antibióticos penicilínicos associados a inibidores de  $\beta$ -lactamases (com adição de um antibiótico com ação contra Gram negativos, como fluoroquinolonas ou aminoglicosídeos, caso não se observem melhoras) ou antibióticos contra anaeróbios como o cloranfenicol, metronidazol ou clindamicina, necessitando os últimos dois de associação com antibióticos contra Gram negativos. Após a receção dos

resultados da cultura ao líquido de derrame, a antibioterapia implementada é ajustada. O uso de enrofloxacin em gatos está limitado pelos efeitos retinotóxicos que é susceptível de provocar, devendo o seu uso ser conivente com as indicações dadas pelo fabricante (Gelatt *et al.*, 2001). O resumo das características do medicamento (rcm) Alsir 10® recomenda a dose de 5mg/Kg, ou seja, um comprimido por cada 10Kg de peso vivo, por dia: a dose administrada ao Soneca seguiu esta indicação, mas o tempo de administração (16 dias) foi muito além do recomendado, que são 5 dias (até 10 em casos graves ou doenças crónicas).

Não houve necessidade de realização de exames como a ecografia ou exames imagiológicos especializados como a TAC. Também nos casos de ICC, a ecocardiografia se revelou o exame mais fidedigno para o diagnóstico definitivo e orientação da terapêutica. No caso do linfoma, apenas a análise do líquido foi suficiente, não tendo sido necessários exames invasivos. Como referido por Melo e Martins (2009), a radiografia e a toracocentese são os procedimentos necessários e suficientes ao diagnóstico de derrame pleural, sendo que a análise do líquido confere frequentemente informações valiosas e por vezes é suficiente para a chegada ao diagnóstico etiológico do derrame. Assim se constata que muitos casos de derrame pleural se concluem sem necessidade de recurso a técnicas ou exames especializados, desde que se saiba fazer uma correcta interpretação do exame radiográfico e da análise ao líquido. No entanto, é importante conhecer as opções disponíveis para casos cujo diagnóstico permaneça desconhecido.

Como mencionado por Melo e Martins (2009), o prognóstico de gatos com derrame pleural é, em geral, reservado. Sempre que os proprietários estejam receptivos, devem explorar-se todas as opções diagnósticas e terapêuticas. No entanto, é o dever do médico veterinário zelar pelo bem estar de cada paciente, devendo recorrer à eutanásia quando a qualidade de vida é posta em causa pela doença ou pela impossibilidade do seu controlo (Melo & Martins, 2009).

## Bibliografía

Abbott, J. (2015). Chapter 41: Feline cardiomyopathy. In D. Silverstein & K. Hopper, *Small animal critical care medicine*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 218-225). Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Alleman, A. (2003). Abdominal, thoracic and pericardial effusions. *The Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 33, 89-118.

Beatty, J. & Barrs, V. (2010). Pleural effusion in the cat: a practical approach to determining aetiology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 693-707.

Boysen, S. (2015). Chapter 189 - AFAST and TFAST in the intensive care unit. In D. Silverstein & K. Hopper, *Small Animal Critical Care Medicine*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 988-994). Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Brooks, A.C. & Hardie, R.J. (2011). Use of the PleuralPort Device for Management of Pleural Effusion in Six Dogs and Four Cats. *Veterinary Surgery*, 40, 935-941.

Bugalho, A., Semedo, J., Alpendre, J., Ribeiro, J. & Carreiro, L (2010). Ecografía na patologia torácica. *Revista portuguesa de pneumologia*. 16(4). 589-606.

Carreras, J.K. & Sorenmo, K.U. (2004). Neoplasms of the cranial mediastinum and pleura. In L. King, *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*, (pp. 634-642), Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Castro, D., Nuevo, G. & Pérez-Rodríguez, E. (2002). Análisis comparativo de los criterios de Light y otros parámetros bioquímicos para distinguir entre exudados y trasudados. *Rev. Clin. Esp.*, 202(1), 3-6.

Center, S.A. (2012). Fluid Accumulation Disorders. In M.D. Willard & H. Tyedten, *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. (5<sup>th</sup> ed.). (226-259). Missouri, USA: Elsevier.

Connolly, D.J., Magalhaes, R.J., Fuentes, V.L., Boswood, A., Cole, G., Boag, A. & Syme, H. (2009). Assessment of the diagnostic accuracy of circulating natriuretic peptide concentrations to distinguish between cats with cardiac and non-cardiac causes of respiratory distress. *J Vet Cardiol*, 11, 41-50.

Crawford, A., Halfacree, Z., Lee, K. & Brockman, D. (2011). Case series: Clinical outcome following pneumonectomy for management of chronic pyothorax in four cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 762-767.

Culp, W. & Silverstein, D. (2015). Chapter 138: Thoracic and abdominal trauma. In D. Silverstein & K. Hopper, *Small Animal Critical Care Medicine*. (2<sup>nd</sup> ed.), (pp. 728-733). Missouri, USA: Elsevier

Dernellis, J.M. & Panaretou, M.P. (2003). Effects of digoxin on left atrial function in heart failure. *Heart*, 89, 1308-1315.

Fabrizio, F., Calam, A., Dobson, J., Middleton, S., Murphy, S., Taylor, S., Schwartz, A. & Stell, A. (2014). Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment,

retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(8), 637-644.

Filho, S., Magalhaes, G., Conforti, V., Santilli, J. & Calazans, S. (2015). Biphasic pericardial and pleural mesothelioma in a cat: a case report. *Veterinarni Medicina*, 60(2), 105-108.

Fox, L.E. & Risetto, K.C. (2010). Primary respiratory tumors. In C.J. Henry & M.L. Higginbotham, *Cancer management in Small Animal Practice*, (pp. 231-34), Missouri: Saunders Elsevier.

Fox, P.R., Oyama, M.A., Reynolds, C., Rush, J.E., DeFrancesco, T.C., Keene, B.W., Atkins, C.E., Macdonald, K.A., Schober, K.E., Bonagura, J.D., Stepien, R.L., Kellihan, H.B., Nguyenba, T.P., Lehmkuhl, L.B., Lefbom, B.K., Moise, N.S. & Hogan, D.F. (2009). Utility of plasma N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. *J Vet Cardiol*, 11(1), 51-61.

Fox, P.R. & Schober, K, E. (2015). Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: challenges and realities. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17 (1), S150-S158.

Gázquez, I., Porcel, J., Vives, M., Vicente de Vera, M., Rubio, M. & Rivas, M. (1998). Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. *Respiratory Medicine*, 92, 762-765.

Gelatt, K.N., van der Woerd, A., Ketring, K.L., Andrew, S.E., Brooks, D.E., Biros, D.J., Denis, H.M. & Cutler, T.J. (2001). Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Vet Ophthalmol*, 4(2), 99-106

Gordon, S. & Côté, E. (2015). Pharmacotherapy of feline cardiomyopathy: chronic management of heart failure, *Journal of Veterinary Cardiology*, 17 (1), S159-S172

Gordon, S. (2016). Chapter 41 – Update on the Management of Feline Cardiomyopathy. In S. Little, *August's Consultations in Feline Internal Medicine*, Volume 7. (pp. 417-424). Missouri, USA: Elsevier.

Hambrook, L. & Kudnig, S. (2012). Case report: Lung lobe torsion in association with a chronic diaphragmatic hernia and haemorrhagic pleural effusion in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14, 219-223.

Hassdenteufel, E., Henrich, E., Hildebrandt, N., Stosic, A. & Schneider, M. (2013). Assessment of circulating N-terminal pro B-type natriuretic peptide concentration to differentiate between cardiac from noncardiac causes of pleural effusion in cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23 (4), 416-422.

Hershey, A.E. (2010). Metastatic Respiratory Tumors. In C.J. Henry & M.L. Higginbotham, *Cancer management in Small Animal Practice*, (pp. 234-238), Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Hirschberger, J. & Pusch, S. (1996). Fibronectin Concentrations in Pleural and Abdominal Effusions in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10, 321-325.

Hirschberger, J., DeNicola, DB., Hermanns, W. & Kraft, W. (1999). Sensitivity and specificity of cytologic evaluation in the diagnosis of neoplasia in body fluids from dogs and cats. *Vet Clin Pathol*, 28(4), 142-146.

Johns, S.M., Nelson, O.L. & Gay, J.M. (2012). Left atrial function in cats with left-sided cardiac disease and pleural effusion or pulmonary edema. *Journal of veterinary internal medicine*, 26, 1134-1139.

Kealy, J., McAllister, H. & Graham, J.P. (2011). *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. (5<sup>th</sup> ed.). Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Kohn, G.L. & Hardie, W.D. (2000). Measuring pleural fluid pH: high correlation of a handheld unit to a traditional tabletop blood gas analyzer. *Chest*, 118 (6), 1626-9.

Kuehn, N.F. (2013). Pulmonary Thromboembolism in Small Animals. In *The Merck Veterinary Manual*. USA.

Lynch, K., Oliveira, C., Matheson, J., Mitchell, M. & O'Brien, R. (2012). Detection of pneumothorax and pleural effusion with horizontal beam radiography. *Veterinary Radiology & Ultrasonography*, 53(1), 38-43.

MacGregor, J., Rush, J., Laste, N., Malakoff, R., Cunningham, S., Aronow, N., Hall, D., Williams, J. & Price, L. (2011). Use of pimobendan in 170 cats (2006-2010). *Journal of Veterinary Cardiology*, 13 (4), 251-260.

Magden, E., Miller, C., MacMillan, M., Bielefeldt-Ohmann, H., Avery, A., Quackenbush, S. & VandeWoude, S. (2013). Acute virulent infection with feline immunodeficiency virus (FIV) results in lymphomagenesis via an indirect mechanism. *Virology*, 436 (2), 284-294.

Mandell, D.C. (2004). Chapter 2 – Respiratory Distress in Cats. In L.King, *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*, (pp. 12-17). Missouri, USA: Elsevier.

Mclane, M. & Buote, N. (2011). Case report: lung lobe torsion associated with chylothorax in a cat. *Journal of feline medicine and surgery*, 13, 135-138.

Melo, F. & Martins, C. (2009). Efusão pleural em gatos: revisão de literatura e estudo retrospectivo. *Medvop – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 7 (23), 442-446.

Mergo, P., Helmberger, T., Didovic, J., Cernigliaro, J., Ros, P. & Staab, E. (1999). New formula for quantification of pleural effusions from computed tomography. *J Thorac Imaging*, 14 (2), 122-5.

Metintas, M., Alatas, Ö., Alatas, F., Çolak, Ö., Özdemir, N. & Erginel, S. (1997). Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates: light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase and uric acid. *Clinica Chimica Acta*, 264, 149-162.

Moores, A.L. (2014). Pleura. In S.J. Langley-Hobbs, J.L. Demetriou & J.F. Ladlow (Eds.), *Feline Soft Tissue and General Surgery*, (pp. 507–519). China: Saunders Elsevier.

Neelis, D.A., Mattoon, J.S. & Nyland, T.G. (2015). The Thorax. In J.S. Mattoon & T.G. Nyland, *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, (3<sup>rd</sup> ed.), (pp. 188-216). Missouri: Elsevier

Newitt, A.L., Cripps, P.J. & Shimali, J. (2009). Sonographic estimation of pleural fluid volume in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 50 (1), 86-90.

Ottenjann, M., Lübke-Becker, A., Linzmann, H., Brunberg, L. & Kohn, B. (2008). [Pyothorax in 26 cats: clinical signs, laboratory results and therapy (2000-2007)]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 121(9-10), 365-73.

Padrid, P. (2000). Canine and feline pleural disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (6), 1295-1308.

Pedersen, N. (2014). An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *The Veterinary Journal*, 201, 133-141.

Pérez, J. (2010). The ABC of pleural fluid. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 11 (2), 77-82.

Porcel, J.M., Peña, J.M., Vicente de Vera, C. & Esquerda, A. (2006). Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exudates. *Med Clin (Barc)*, 126 (6), 211-3.

Reichle, J.K. & Wisner, E.R. (2000). Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41 (2), 154-162.

Reina-Doreste, Y., Stern, J.A., Keene, B.W., Tou, S.P., Atkins, C.E., DeFrancesco, T.C., Ames, M.K., Hodge, T.E. & Meurs, K.M. (2014). Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *J Am Vet Med Assoc*, 245, 534-539.

Sanders, N.A. & Sleeper, M. (2004). Pleural Transudates and Modified Transudates. In L. King (Eds.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. (pp. 587-597). Missouri, USA: Elsevier.

Schermerhorn, T., Pembleton-Corbett, J., Kornreich, B. (2004). Pulmonary thromboembolism in cats. *J Vet Intern Med*, 18, 533-535

Seiler, G. (2011). Thorax. In F. Barr & L. Gaschen (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*. United Kingdom: BSAVA publications.

Seo, K., Choi, U., Bae, B., Park, M., Hwang, C., Kim, D. & Youn, H. (2006). Case report: Mediastinal lymphoma in a young Turkish Angora cat. *Journal of Veterinary Science*, 7(2), 199-201.

Serdean, C., Codreanu, M.D., Fernoaga, C., Codreanu, I. & Cornila, M. (2010). Non-cardiac thoracic ultrasound investigation in companion animals. *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara*, 43 (1), 354-361.

Sherding, R.G. (1994). *The Cat: Disease and Clinical Management*. (2<sup>nd</sup> ed.). New York: Churchill Livingstone.

Shih, J., Brenn, S. & Schrope, D. (2014). Cardiac involvement secondary to mediastinal lymphoma in a cat: regression with chemotherapy. *Journal of veterinary cardiology*, 16(2), 115-120.

Shimali, J., Cripps, P. & Newitt, A. (2010). Sonographic pleural fluid volume estimation in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 113-116.

Silva, A.C., Muzzi, R., Oberlender, G., Nogueira, R.B. & Muzzi, L. (2013). Feline hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic approach. *Arch Med Vet*, 45, 1-6.

Silverstein, D.C. (2004). Chapter 8: Pleural space disease. In L.G. King (ed.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. (pp. 49-52). Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Smith, A.N. (2010). Mediastinal tumors. In C.J. Henry & M.L. Higginbotham, *Cancer management in Small Animal Practice*, (pp. 234-238), Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Stefanadis, C., Dernellis, J., Stratos, C., Tsiamis, E., Tsioufis, C., Toutouzas, K., Vlachopoulos, C., Pitsavos, C. & Toutouzas, P. (1998). *J Am Coll Cardiol*, 31 (2), 426-36.

Suárez, M., González-Martínez, A., Vila, M., González-Cantalapiedra, A. & Santamarina, G. (2012). Efusiones pleurales en pequeños animales. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 32 (2), 65-78.

Sykes, J.E. (2014). Bacterial bronchopneumonia and pyothorax. In J.E.Sykes, *Canine and feline infectious diseases*, (pp. 847-858), Missouri, USA: Saunders Elsevier.

Talavera, J., Agut, A., Fernández del Palacio, J., Martínez, A.M., Seva, J.I. (2009). Thoracic omentization for long-term management of neoplastic pleural effusion in a cat. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 234, 1299-1302.

Tekelioglu, B., Berriatua, E., Turan, N., Helps, C., Kocak, M. & Yilmaz, H. (2015). A retrospective clinical and epidemiological study on feline coronavirus (FCoV) in cats in Istanbul, Turkey. *Preventive Veterinary Medicine*, 119, 41-47.

Thompson, A.C. & Rebar, A.H. (2016). *Canine and Feline Cytology: A Color Atlas and Interpretation Guide*. (3<sup>rd</sup> ed.). (pp.191-219). Missouri, USA: Elsevier.

Vail, D.M., Moore, A.S., Ogilvie, G.K., Volk, L.M. (1998). Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *J Vet Intern Med*, 12, 349-354.

Vignon, P., Chastagner, C., Berkane, V., Chardac, E., François, B., Normand, S., Bonnivard, M., Clavel, M., Pichon, N., Preux, P., Maubon & A., Gastinne, H. (2005).

Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Critical care medicine*, 33 (8), 1757-1763.

Vock, P., Effmann, E., Hedlund, L., Lischko, M. & Putman, C. (1984). Analysis of the density of pleural fluid analogs by computed tomography. *Invest Radiol.*, 19(1), 10-15.

Wustefeld-Janssens, B., Loureiro, J., Dukes-McEwan, J., German, A. & Burrow, R. (2011). Biliothorax in a siamese cat. *Journal of feline medicine and surgery*, 13, 984-987.

Zoia, A., Slater, L.A., Heller, J., Connolly, D.J. & Church, D.B. (2009). A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11 (10), 847-855.

Zoia A. & Drigo, M. (2015). Diagnostic value of Light's criteria and albumin gradient in classifying the pathophysiology of pleural effusion formation in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-7.

**Anexo 1 - Resumo das características dos 6 casos estudados.**

	<b>Nome</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Raça</b>	<b>Estilo de vida</b>	<b>Estado vacinal</b>	<b>Peso à chegada</b>
<b>1</b>	Amarelinho	Macho	11	Europeu Comum	<i>Indoor</i> , mas estivera desaparecido durante 4 meses	Vacinado	2,8Kg
<b>2</b>	Gaspar	Macho	7	Persa	<i>Indoor</i>	Vacinado	3,5Kg
<b>3</b>	Óscar	Macho	20	Europeu Comum	<i>Indoor</i>	Não vacinado	3,3Kg
<b>4</b>	Garfield	Macho	9	Europeu Comum	<i>Indoor</i>	Vacinado	3,8Kg
<b>5</b>	Soneca	Macho	1	Europeu Comum	<i>Outdoor</i>	Vacinado	4,25Kg
<b>6</b>	Mercenário	Macho	2	Europeu Comum	<i>Indoor</i>	Não vacinado	4 Kg