



---

**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

**Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais**

Beatriz Correia Carvalho Azinhais Mendes

Orientador(es) | Mariana Freire Raposo de Sacadura Orvalho  
Joana da Costa Reis

Évora 2019

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais**

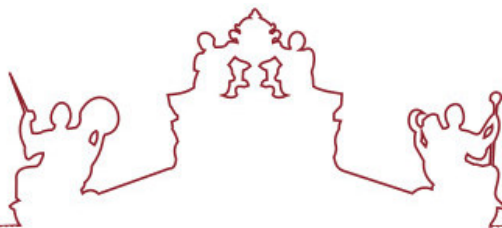
**Beatriz Correia Carvalho Azinhais Mendes**

Orientador(es) | Mariana Freire Raposo de Sacadura Orvalho

Joana da Costa Reis

Évora 2019





O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

- Presidente | Rita Payan Carreira (Universidade de Évora)
- Vogal | Luís Martins (Universidade de Évora)
- Vogal-orientador | Joana da Costa Reis (Universidade de Évora)

## **Resumo**

O presente relatório foi elaborado no âmbito do mestrado integrado em Medicina Veterinária e encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte tem como objetivo descrever a casuística observada durante o estágio curricular decorrido no período de 2 de janeiro de 2019 a 30 de abril de 2019, no Hospital Veterinário Muralha de Évora. Na segunda parte é feita uma revisão bibliográfica sobre o hipoadrenocorticismismo em cães, seguida pela descrição de um caso clínico acompanhado durante o estágio. O hipoadrenocorticismismo é uma doença pouco comum, tanto em cães como em gatos. O grande desafio de diagnóstico assenta no facto da sua apresentação clínica ser semelhante a diversas outras doenças, sendo assim apelidado de “o grande imitador”.

Palavras-chave: endocrinologia, hipoadrenocorticismismo, Addison, glândulas adrenais

## **Abstract**

Small animal medicine and surgery

The current report was carried out for the completion of the Master's Degree in Veterinary Medicine and it is divided in two parts. The first part aims to describe the clinical cases observed during the internship that took place from January the 2<sup>nd</sup>, 2019 to April 30<sup>th</sup> of 2019, at the *Muralha de Évora* Veterinary Hospital. The second part is constituted by a bibliographical review of hypoadrenocorticism in dogs, including a description of a clinical case followed during the internship. Hypoadrenocorticism is an uncommon disease, both in dogs and cats. The major diagnostic challenge lies in the fact that its clinical presentation is similar to many other diseases, hence the nickname "the great pretender".

Key-words: endocrinology, hypoadrenocorticism, Addison, adrenal glands

## Índice

Resumo .....	I
Abstract .....	II
Índice de Gráficos .....	VI
Índice de Tabelas .....	VII
Índice de Figuras .....	X
Lista de abreviaturas e siglas .....	XI
1. Introdução.....	1
2. Relatório da Casuística .....	2
2.1 Organização da casuística por área clínica e por espécie animal.....	2
2.2 Medicina Preventiva .....	3
2.2.1 Vacinação.....	3
2.2.2 Desparasitação .....	5
2.2.3 Identificação eletrónica.....	5
2.3 Clínica Médica.....	5
2.3.1 Gastroenterologia e glândulas anexas.....	6
2.3.2 Dermatologia e imunoalergologia.....	10
2.3.3 Oncologia .....	14
2.3.4 Doenças infecciosas e parasitárias.....	17
2.3.5 Ortopedia e traumatologia.....	19
2.3.6 Urologia .....	20
2.3.7 Ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	22
2.3.8 Cardiologia .....	24
2.3.9 Otorrinolaringologia e pneumonologia .....	28
2.3.10 Odontoestomatologia .....	30
2.3.11 Oftalmologia .....	31
2.3.12 Neurologia .....	32
2.3.13 Endocrinologia.....	35
2.3.14 Toxicologia .....	38
2.4 Clínica cirúrgica.....	41
2.4.1 Cirurgia de tecidos moles.....	41
2.4.2 Cirurgia ortopédica .....	42
2.4.3 Cirurgia odontológica .....	42
2.5 Outros procedimentos .....	43
2.5.1 Meios complementares de diagnóstico imagiológicos .....	44
II Monografia: Hipoadrenocorticismo canino .....	45
1. Introdução.....	45

2. Anatomofisiologia das glândulas adrenais.....	45
2.1 Glândulas Adrenais .....	45
2.2 Função dos mineralocorticóides.....	46
2.3 Regulação da síntese dos mineralocorticóides.....	46
2.4 Função dos Glucocorticóides .....	47
2.5 Regulação da Síntese dos Glucocorticóides .....	47
3. Hipoadrenocorticismo.....	48
3.1 Hipoadrenocorticismo Primário (Doença de Addison) .....	48
3.2 Hipoadrenocorticismo atípico (Addison Atípico) .....	49
3.3 Hipoadrenocorticismo secundário .....	49
4. Sintomatologia.....	50
4.1 Consequências do déficit em mineralocorticóides .....	51
4.2 Consequências do déficit em glucocorticóides .....	52
4.3 Hipoadrenocorticismo primário: déficit em mineralocorticóides e glucocorticóides.....	52
4.3.1 Crises addisonianas .....	53
4.4 Hipoadrenocorticismo atípico e secundário: déficit em glucocorticóides.....	54
5. Análises Laboratoriais .....	55
5.1 Anemia .....	56
5.2 Hipercalemiemia, Hiponatremia e Hipocloremia .....	56
5.2.1 Hiponatremia .....	57
5.2.2 Hipercalemiemia.....	57
5.3 Rácio Sódio/Potássio .....	60
5.4 Azotemia.....	61
5.5 Hipercalemiemia.....	61
5.6 Hipoglicemia .....	61
5.7 Hipoalbuminemia.....	62
5.8 Disfunção hepática .....	62
5.9 Equilíbrio Ácido-Base .....	62
5.10 Pressão Sanguínea.....	62
5.11 Urinálise.....	62
5.12 Hipoadrenocorticismo Atípico: Deficiência isolada em glucocorticóides .....	63
6. Outros exames complementares de diagnóstico .....	63
6.1 Radiografia .....	63
6.2 Ecografia Abdominal .....	64
6.3 Eletrocardiograma .....	64
7. Diagnóstico.....	65
7.1 Concentração de cortisol basal e urinária.....	65

7.2 Mensuração da aldosterona.....	66
7.3 Rácio Aldosterona: Renina.....	66
7.4 Teste de estimulação com ACTH.....	66
7.5 Detecção de anticorpos e marcadores genéticos.....	68
7.6 Modelos de regressão logística.....	68
7.7 Principais diagnósticos diferenciais .....	69
8. Tratamento .....	69
8.1 Crises Agudas .....	69
8.1.1 Hipovolémia e hiponatrémia.....	69
8.1.2 Acidose Metabólica .....	71
8.1.3 Tratamento da hipercaliémia.....	71
8.1.4 Mineralocorticóides .....	72
8.1.5 Outras terapias de suporte.....	72
8.2 Tratamento de manutenção .....	73
8.2.1 Glucocorticóides.....	73
8.2.2 Mineralocorticóides .....	73
8.3 Tratamento de hipoadrenocorticismo atípico .....	76
8.4 Tratamento de hipoadrenocorticismo iatrogénico .....	76
8.4.2 Utilização de glucocorticóides a longo prazo .....	77
9. Prognóstico.....	77
III-Caso Clínico .....	78
1. Anamnese e Exame físico.....	78
2. Exames complementares de diagnóstico .....	78
3. Diagnóstico presuntivo .....	80
4. Evolução.....	80
5. Crise Addisoniana .....	81
6. Diagnóstico definitivo .....	82
7. Controlo pós internamento.....	83
8. Discussão do caso .....	84
Conclusão.....	87
Bibliografia.....	88
Anexo 1 .....	102



## Índice de Gráficos

<i>Gráfico 1: Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal, expressa em percentagem (%)</i> .....	3
<i>Gráfico 2: Distribuição da casuística acompanhada na área da clínica médica, em percentagem (%)</i> .....	6

## Índice de Tabelas

<i>Tabela 1: Distribuição da casuística por área clínica e espécie animal (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	2
<i>Tabela 2: Distribuição dos casos, por espécie, na área de Medicina Preventiva (n: frequência absoluta; Fr (%): frequência relativa em percentagem).</i> .....	3
<i>Tabela 3: Protocolo de vacinação de cães e gatos utilizado no HVME.</i> .....	4
<i>Tabela 4: Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica por espécie animal (n: frequência absoluta Fr[%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	6
<i>Tabela 5: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas (n: frequência absoluta; Fr (%): frequência relativa em percentagem).</i> .....	7
<i>Tabela 6: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área de dermatologia e imunoalergologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	10
<i>Tabela 7: Distribuição das lesões e do prurido, bem como lesões associadas a algumas doenças cutâneas (Hensel et al., 2015).</i> .....	12
<i>Tabela 8: Critérios de Favrot (2010) para o diagnóstico de dermatite atópica (diferenciar cães com DAC de cães com prurido crônico/ recorrente sem DAC) (Favrot et al., 2010).</i> .....	13
<i>Tabela 9: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oncologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	15
<i>Tabela 10: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de doenças infecciosas e parasitárias (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	17
<i>Tabela 11: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de ortopedia e traumatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	19
<i>Tabela 12: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área da urologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	20
<i>Tabela 13: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	22
<i>Tabela 14: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área da Cardiologia (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	24
<i>Tabela 15: Classificação dos pacientes com DMVM consoante o seu estado clínico. Alterações, recomendações e tratamento respetivos a cada classe (Keene et al., 2019).</i> .....	27
<i>Tabela 16: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de otorrinolaringologia e pneumonologia (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).</i> .....	28
<i>Tabela 17: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem) ....</i>	30

<i>Tabela 18: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). ...</i>	31
<i>Tabela 19: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da neurologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	33
<i>Tabela 20: Opção terapêutica e prognóstico em função do estado geral do paciente. Adaptado de (Bubenik, 2006) .....</i>	35
<i>Tabela 21: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da endocrinologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).....</i>	35
<i>Tabela 22: Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da toxicologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	38
<i>Tabela 23: Distribuição da casuística relativa à área da clínica cirúrgica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	41
<i>Tabela 24: Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia dos tecidos moles (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	42
<i>Tabela 25: Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia ortopédica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	42
<i>Tabela 26: Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia odontológica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	43
<i>Tabela 27: Outros procedimentos acompanhados no decorrer do estágio curricular (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem). .....</i>	43
<i>Tabela 28: Meios complementares de diagnóstico efetuados ou acompanhados no decorrer do estágio curricular (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).....</i>	44
<i>Tabela 29: Comparação de sinais clínicos de cães doentes com e sem hipoadrenocorticismismo. Dados expressos em média ou frequência. Adaptado de (Seth et al, 2011). .....</i>	51
<i>Tabela 30: Sinais clínicos em animais com hipoadrenocorticismismo (Kintzer &amp; Peterson, 1997a)</i>	53
<i>Tabela 31: Percentagem de pacientes afetados pelos diversos sinais clínicos (Thompson et al., 2007). .....</i>	55
<i>Tabela 32: Alterações clinicopatológicas e percentagem de cães afetados (Ettinger &amp; Feldman, 2010 referenciado em Scott-Moncrieff, 2015).....</i>	56
<i>Tabela 33: Sensibilidade e especificidade de diferentes valores de rácio Na/K como valores cut off para o diagnóstico de hipoadrenocorticismismo. Adaptado de (Adler et al, 2007). .....</i>	60
<i>Tabela 34: Diferenças nas análises laboratoriais entre animais com hipoadrenocorticismismo típico e atípico. Adaptado de: (Thompson et al., 2007).....</i>	63
<i>Tabela 35: Doenças com sinais compatíveis com hipoadrenocorticismismo (Scott-Moncrieff, 2015). .....</i>	69
<i>Tabela 36: Hemograma realizado no dia 12 de abril. ....</i>	79
<i>Tabela 37: Análises bioquímicas realizadas no dia 12 de abril. ....</i>	79
<i>Tabela 38: Ionograma realizado no dia 12 de abril.....</i>	80
<i>Tabela 39: Hemograma, análises bioquímicas e ionograma, realizados no dia 16 de abril. ....</i>	81

<i>Tabela 40: Resultados do teste de estimulação com ACTH. ....</i>	<i>82</i>
<i>Tabela 41: Ionograma realizado no dia 17 de abril. ....</i>	<i>82</i>
<i>Tabela 42: Ionograma realizado no dia 18 de abril. ....</i>	<i>83</i>
<i>Tabela 43: Análises bioquímicas e ionograma realizados no dia 24 de abril. ....</i>	<i>83</i>

## Índice de Figuras

<i>Figura 1: Padrão miliar indicativo de metástases em radiografia torácica latero-lateral direita numa cadela com nódulos mamários. Imagem gentilmente cedida pelo HVME.....</i>	<i>17</i>
<i>Figura 2: Presença de cálculo de estruvite com 1,75 cm de comprimento na bexiga de uma das pacientes acompanhadas no decorrer do estágio. Foto gentilmente cedida pelo HVME. ....</i>	<i>22</i>
<i>Figura 3: Radiografia torácica latero-lateral direita, evidenciando a presença de edema pulmonar, aumento do índice cardíaco vertebral (VHS, Vertebral Heart Score) e elevação da traqueia num cão com DMVM. Foto gentilmente cedida pelo HVME.....</i>	<i>26</i>
<i>Figura 4: Representação do papel da vitamina K na ativação dos fatores de coagulação. Adaptado de (Merola, 2002).....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 5: Diagrama representativo da relação entre hiperadrenocorticismos iatrogénico e hipoadrenocorticismos iatrogénico (Lathan, 2013). ....</i>	<i>50</i>
<i>Figura 6: Algoritmo para o diagnóstico de hipercaliémia (Maggiore, 2017). ....</i>	<i>59</i>
<i>Figura 7: Ilustração de um potencial de ação normal (linha sólida), e do potencial de ação em pacientes com hipercaliémia (tracejado). Existe uma diminuição do potencial em repouso, bem como na fase 0 do potencial de ação em pacientes com hipercaliémia. As fases 2 e 3 do potencial de ação apresentam uma maior inclinação em pacientes com hipercaliémia comparativamente ao potencial de ação normal (Parham et al., 2006). ....</i>	<i>60</i>
<i>Figura 8: Resposta à ACTH mostrando uma resposta normal, borderline e em casos de hipoadrenocorticismos. Adaptado de (Scott-Moncrieff, 2015).....</i>	<i>68</i>

## Lista de abreviaturas e siglas

ACE: *Angiotensin- converting enzyme* (Enzima conversora da angiotensina)  
ACTH: *Adrenocorticotropic hormone* (Hormona adrenocorticotrópica)  
ADH: *Antidiuretic hormone* (Hormona anti-diurética)  
AE: Átrio esquerdo  
AINEs: Anti-inflamatórios não esteróides  
ALP: *Alkaline phosphase* (Fosfatase alcalina)  
ALT: *Alanine transaminase* (Alanina aminotransferase)  
BID: *Bis in die* (Duas vezes ao dia)  
Bpm: Batimentos por minuto  
BUN: *Blood urea nitrogen* (Ureia)  
CAV: *Canine adenovirus* (Adenovírus canino)  
CDV: *Canine distemper virus* (Vírus da esgana canina)  
CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média  
CID: Coagulação intravascular disseminada  
CPiV: *Canine parainfluenza virus* (Vírus da parainfluenza canina)  
cPLI: *Canine pancreas-specific lipase* (Lipase pancreática específica canina)  
CPV-2: *Type 2 canine parvovirus* (Parvovírus canino tipo 2)  
CRH: *Corticotropin-releasing hormone* (Hormona libertadora da corticotropina)  
DA: Displasia da anca  
DAc: Dermatite atópica canina  
DDIV: Doença do disco intervertebral  
DOCP: *Desoxycorticosterone pivalate* (Pivalato de desoxicorticosterona)  
DM: *Diabetes mellitus*  
DMVM: Doença mixomatosa da válvula mitral  
DP: Doença periodontal  
DRC: Doença renal crónica  
ECG: Eletrocardiograma  
e.g.: *Exempli gratia* (Por exemplo)  
FeLV: *Feline Leukemia Virus* (Vírus da leucemia felina)  
fPLI: *Feline pancreas-specific lipase* (Lipase pancreática específica felina)  
FIV: *Feline Immunodeficiency Virus* (Vírus da imunodeficiência felina)  
Fr (%): Frequência relativa em percentagem  
HCM: Hemoglobina corpuscular média  
HoAc: Hipoadrenocorticism  
HVME: Hospital Veterinário Muralha de Évora  
IBD: *Inflammatory Bowel Disease* (Doença inflamatória intestinal)  
ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

IM: Intramuscular  
IV: Intravenoso  
MHC-II: *Major histocompatibility complex class II* (Complexo principal de histocompatibilidade classe II)  
MLK: *Morphine, lidocaine, ketamine* (Morfina, lidocaína e quetamina)  
MOF: *Multiple Organ Faillure* (Falência múltipla de órgãos)  
n: Frequência absoluta  
OVH: Ovariohisterectomia  
PAAF: Punção aspirativa por agulha fina  
PAS: Pressão arterial sistólica  
PO: *Per os* (Via oral)  
PPA: Pneumonia por aspiração  
RAA: Renina-angiotensina-aldosterona  
SC: Subcutâneo  
SID: *Semel in die* (Uma vez ao dia)  
SIRS: *Systemic inflammatory response syndrome* (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica)  
TRC: Tempo de repleção capilar  
TSA: Teste de sensibilidade a antibióticos  
U: Unidades  
VE: Ventrículo esquerdo  
VGG: *Vaccination Guideline Group* (Grupo de Diretivas para a Vacinação)  
VHS: *Vertebral Heart Score* (Índice cardíaco vertebral)  
VPM: Volume plaquetário médio  
WSAVA: *World Small Animal Veterinary Association* (Associação Veterinária Internacional de Pequenos Animais)

## 1.Introdução

O presente relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas no decorrer do estágio curricular, realizado no Hospital Veterinário Muralha de Évora (HVME), no período compreendido entre 2 de janeiro de 2019 a 30 de abril de 2019, sob orientação interna da Professora Doutora Joana Reis, e orientação externa da Dr<sup>a</sup> Mariana Orvalho.

O HVME localiza-se na cidade de Évora e fornece serviços nas áreas da clínica de animais de companhia, animais de produção, espécies silvestres e equinos (Equimuralha). É composto por dois consultórios, uma sala de pré-cirurgia, uma sala de cirurgia, quatro alas de internamento, uma sala de ecografia e uma de radiografia, um laboratório de análises clínicas (equipado com hemograma, aparelho de análises bioquímicas e ionograma), uma área reservada para a realização e observação de citologias e sala para banhos e tosquiadas. O hospital funciona em regime de horário permanente, sendo o estágio realizado sob a forma de turnos rotativos (incluindo fins-de-semana e feriados).

Os principais objetivos da realização do estágio curricular assentam na consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, bem como na aquisição de conhecimentos práticos e competências necessárias ao exercício da profissão de Médico Veterinário.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. Inicialmente, será descrita a casuística acompanhada no decorrer do estágio curricular, bem como as atividades desenvolvidas durante o mesmo. Será efetuada a análise estatística da casuística, sendo esta acompanhada por uma breve revisão bibliográfica sobre uma afeção acompanhada em cada área clínica. A única área que foge a esta regra é a da clínica cirúrgica, em que somente é efetuada a análise estatística da casuística. A segunda parte é composta por uma monografia, que consiste na revisão bibliográfica do tema “hipoadrenocorticismismo canino”, acompanhada pela apresentação de um caso clínico observado durante o estágio. A escolha do tema é justificada não só pelo gosto da autora pela endocrinologia, como também pelo desafio diagnóstico que é o hipoadrenocorticismismo.



## 2. Relatório da Casuística

A casuística acompanhada no decorrer do estágio encontra-se descrita nesta primeira parte do relatório, sendo dividida em três áreas principais: a medicina preventiva, a clínica médica e a clínica cirúrgica. Os dados são exibidos recorrendo a tabelas e gráficos, sendo apresentados os valores de frequência absoluta (n) e frequência relativa em percentagem (Fr[%]). A área da medicina preventiva encontra-se dividida em vacinação, desparasitação e identificação eletrónica. A parte relativa à clínica médica encontra-se dividida em 14 áreas: gastroenterologia; dermatologia e imunoalergologia; oncologia; doenças infecciosas e parasitárias; urologia; ginecologia, andrologia e obstetrícia; cardiologia; ortopedia e traumatologia; otorrinolaringologia e pneumonologia; odontoestomatologia; oftalmologia; neurologia; endocrinologia e toxicologia. A análise de cada uma destas 14 áreas é acompanhada por uma revisão bibliográfica sobre uma das afeções acompanhadas no decorrer do estágio curricular. Por fim, na área da clínica cirúrgica, é somente apresentado um resumo da casuística acompanhada, sendo esta dividida em cirurgia dos tecidos moles, cirurgia ortopédica e cirurgia odontológica.

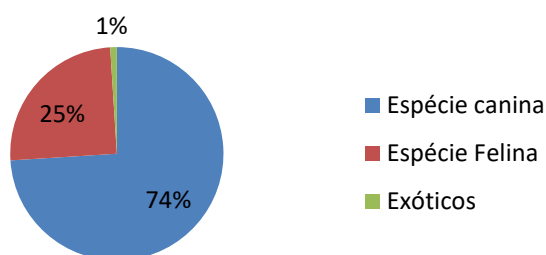
Na análise da casuística, torna-se importante referir que um paciente pode ter sido contabilizado em diferentes áreas clínicas, devido à apresentação de doenças concomitantes.

### 2.1 Organização da casuística por área clínica e por espécie animal

A tabela 1 esquematiza os casos acompanhados no decorrer do estágio curricular, sendo estes divididos por área clínica e por espécie animal. Através da análise da mesma, é possível constatar que a área da clínica médica foi a área com maior expressão, representando 67,5% do total da casuística. Através da análise do gráfico 1, é possível constatar que, 74% dos animais acompanhados pertenciam à espécie canina, 25% pertenciam à espécie felina e 1% pertencia à categoria de animais exóticos.

**Tabela 1:** Distribuição da casuística por área clínica e espécie animal (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).

Área Clínica/Espécie Animal	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr(%)
Medicina Preventiva	82	22	1	105	20,19
Clínica Médica	267	81	3	351	67,5
Clínica Cirúrgica	38	25	1	64	12,31
<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>128</b>	<b>5</b>	<b>520</b>	<b>100,00</b>



**Gráfico 1:** Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal, expressa em percentagem (%)

## 2.2 Medicina Preventiva

A medicina preventiva apresenta-se como uma área com elevada relevância, tanto na saúde humana, como na saúde animal, permitindo a diminuição da incidência e o tratamento de doenças infecciosas e parasitárias, muitas destas transmissíveis ao ser humano. A vacinação apresentou-se como o ato mais frequente, representando 64,76% dos procedimentos nesta área, seguida pela desparasitação (23,81%) e, por fim, pela identificação eletrónica (11,43%) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Distribuição dos casos, por espécie, na área de Medicina Preventiva (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Medicina Preventiva	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Vacinação	51	16	1	68	64,76
Desparasitação	19	6	0	25	23,81
Identificação eletrónica	12	0	0	12	11,43
Total	82	22	1	105	100,00

### 2.2.1 Vacinação

Segundo as diretrizes publicadas pelo Grupo para as Directrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinária de Pequenos Animais (WSAVA), as vacinas são consideradas como fundamentais (recomendadas), não fundamentais (opcionais) e não recomendadas. As vacinas fundamentais são todas aquelas que devem ser administradas, nos intervalos recomendados, em todos os cães e gatos, como forma de proteção contra doenças infecciosas com importância mundial. Em cães, essas vacinas incluem as que protegem contra a infeção pelo vírus da esgana canina (CDV), o adenovírus canino (CAV; tipos um e dois) e o parvovírus canino tipo dois (CPV-2) e suas variantes (Day *et al.*, 2016). Em felídeos, as vacinas fundamentais incluem a vacina contra parvovírus felino (FPV), calicivírus felino (FCV) e contra o herpesvírus felino tipo um (FHV-1). A vacina da raiva é classificada como fundamental, para ambas as espécies, dependendo da localização geográfica (Day *et al.*, 2016). Em Portugal, de acordo com a Portaria nº 264/2013 de 16 de agosto, a vacina antirrábica é obrigatória para

todos os cães com mais de três meses de idade, sendo opcional em gatos. Segundo o Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de dezembro, esta vacina não pode ser administrada sem que antes tenha sido efetuada a identificação eletrônica do animal.

A decisão da administração das vacinas não fundamentais está dependente do risco de infecção do animal (localização geográfica, ambiente e estilo de vida). Nos cães, estas vacinas incluem a vacina contra o vírus da parainfluenza e *Bordetella bronchiseptica*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans* e vírus da influenza. Nos gatos, estão incluídas a vacina contra o vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), *Chlamydomphila felis* e *Bordetella bronchiseptica* (Day et al, 2016).

As vacinas não recomendadas são aquelas que, devido à falta de informação científica que suporte a sua utilização, não devem ser administradas. Não é recomendada a administração de vacinas contra o coronavírus canino e felino (Day et al, 2016).

Na tabela 3 encontra-se descrito o protocolo vacinal realizado no HVME, tendo este em conta as directrizes publicadas.

**Tabela 3:** Protocolo de vacinação de cães e gatos utilizado no HVME.

	Vacina	Protocolo
Canídeos	Nobivac® DHPPI (CDV, CAV, CPV-2 e CPiV)	Primeira administração às oito semanas, seguida de dois reforços três a quatro semanas depois. Em animais adultos não vacinados: duas imunizações com intervalo de três a quatro semanas. Reforço anual e, posteriormente, trianual.
	Nobivac® L4 (Quatro serotipos de <i>Leptospira spp.</i> )	Protocolo idêntico à DHPPI, mas com reforço anual.
	Nobivac® Rabies (vírus da raiva)	Primeira administração em conjunto com o último reforço de Nobivac® DHPPI+L4. Reforço anual e, posteriormente, trianual.
	Nobivac® KC ( <i>Bordetella bronchiseptica</i> + CPV)	Uma única dose, administrada de forma intranasal, a partir das três semanas de idade com reforços anuais.
Felídeos	PureVAX® RCPCh (FHV-1, FCV, FPV e <i>Chlamydomphila felis</i> )	Primeira administração às oito semanas, seguida de dois reforços três a quatro semanas depois. Posteriormente, os reforços são anuais.
	PureVAX® FeLV (vírus da leucemia felina)	Aconselhada para gatos com acesso ao exterior, que convivem com múltiplos gatos (não testados para a doença), gatos infetados ou num ambiente em que são introduzidos gatos sem testagem prévia (Richards et al., 2006). Deve ainda ser efetuado um teste serológico antes da primeira administração.  Primeira vacina administrada em simultâneo com o primeiro reforço de Nobivac® RCPCh, seguida de um reforço três a quatro semanas depois. Posteriormente, os reforços são administrados anualmente.

### **2.2.2 Desparasitação**

O protocolo utilizado no HVME relativamente à desparasitação externa encontra-se dependente do animal, do tipo de produto utilizado (*e.g.* coleiras, produtos *spot on*) e do estilo de vida do animal (*e.g.* ambiente *indoor/outdoor*, contacto com outras espécies). O protocolo de desparasitação interna utilizado é idêntico em gatos e em cães, baseando-se numa administração mensal de desparasitante até aos seis meses, tornando-se trimestral após este período. A coprologia não é utilizada, por rotina, no HVME. Relativamente à desparasitação interna, as substâncias mais utilizadas em cães e gatos incluem uma combinação de praziquantel e pamoato de pirantel (Drontal®), bem como a combinação de emodepside e praziquantel (Profender®).

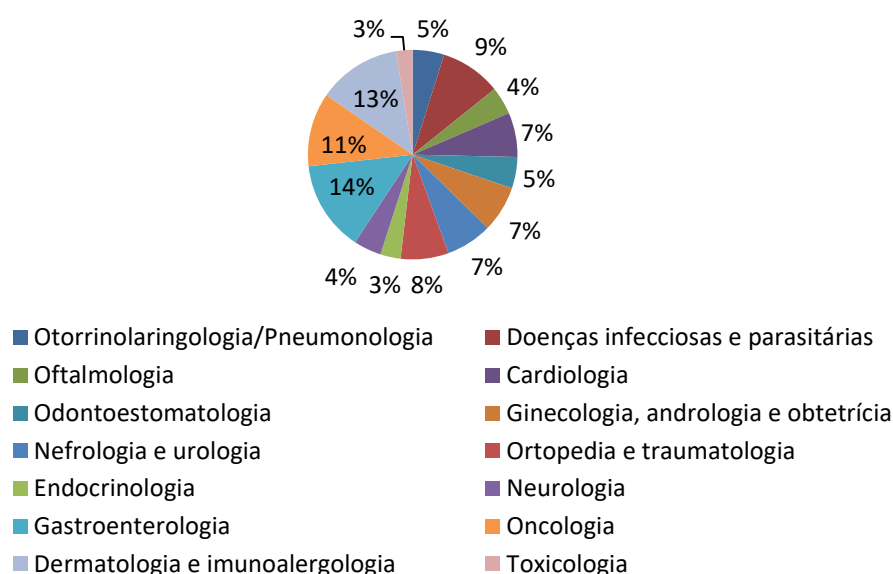
### **2.2.3 Identificação eletrónica**

Segundo o Decreto-Lei nº313/2003 de 17 de dezembro, todos os cães nascidos a partir de um de Julho de 2008 devem ser identificados eletronicamente, devendo esta ser realizada entre os três e os seis meses de idade.

Após publicação do Decreto-Lei nº82/2019 de 27 de junho, torna-se obrigatória a identificação eletrónica de todos os gatos. Os animais nascidos antes da publicação do Decreto-Lei, devem ser identificados eletronicamente num prazo de 36 meses. Para os gatos nascidos após a publicação do mesmo, a identificação eletrónica deverá ser efetuada num prazo de 120 dias após o nascimento.

## **2.3 Clínica Médica**

A área de clínica médica foi dividida em 14 especialidades, encontrando-se a frequência relativa correspondente a cada uma indicada no gráfico 2. É possível concluir que, as áreas da gastroenterologia e dermatologia e imunoalergologia foram as que apresentaram maior expressão, seguidas pela oncologia. As áreas da endocrinologia e toxicologia foram as que apresentaram menor casuística. Na tabela 4 estão indicadas as frequências absolutas da casuística, por espécie animal, bem como a frequência relativa correspondente a cada especialidade.



**Gráfico 2:** Distribuição da casuística acompanhada na área da clínica médica, em percentagem (%).

**Tabela 4:** Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica por espécie animal (n: frequência absoluta Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Área Clínica	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Gastroenterologia	43	6	0	49	13,96
Dermatologia e Imunoalergologia	33	10	2	45	12,82
Oncologia	29	11	0	40	11,39
Doenças infecciosas e parasitárias	20	13	0	33	9,40
Ortopedia e traumatologia	22	4	0	26	7,41
Urologia	14	11	0	25	7,12
Ginecologia, andrologia e obstetrícia	21	4	0	25	7,12
Cardiologia	20	4	0	24	6,84
Otorrinolaringologia/Pneumologia	12	5	0	17	4,85
Odontoestomatologia	9	7	1	17	4,85
Oftalmologia	14	1	0	15	4,27
Neurologia	14	1	0	15	4,27
Endocrinologia	9	2	0	11	3,13
Toxicologia	7	2	0	9	2,57
Total	267	81	3	351	100,00

### 2.3.1 Gastroenterologia e glândulas anexas

A tabela 5 exibe as frequências absolutas e relativas da casuística observada na área de gastroenterologia e glândulas anexas. Esta foi a área com maior número de casos observados, sendo acompanhados 43 cães e seis gatos. A gastrite aguda inespecífica foi a

doença mais observada em cães, representando 22,45% dos casos, seguida da gastroenterite inespecífica (16,33% dos casos). Nos gatos, a gastroenterite inespecífica e a coprólaxia por fecaloma foram as afeções mais comuns.

**Tabela 5:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas (n: frequência absoluta; Fr (%): frequência relativa em percentagem).

Gastroenterologia e glândulas anexas	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Gastrite aguda inespecífica	11	0	0	11	22,45
Gastroenterite aguda inespecífica	6	2	0	8	16,33
Obstrução gastrointestinal por ingestão de corpo estranho	5	0	0	5	10,2
Hepatite crónica	3	0	0	3	6,12
Coprólaxia por fecaloma	1	2	0	3	6,12
Peritonite associada a perfuração intestinal	1	1	0	2	4,08
Pancreatite	2	0	0	2	4,08
Dilatação gástrica	2	0	0	2	4,08
Colangite/colangiohepatite	1	1	0	2	4,08
Megaesófago	2	0	0	2	4,08
Mucocelo biliar	1	0	0	1	2,04
Torção gástrica	1	0	0	1	2,04
Abcesso hepático	1	0	0	1	2,04
Gastropatia pilórica hipertrófica	1	0	0	1	2,04
Hipomotilidade gástrica	1	0	0	1	2,04
Intussusceção intestinal	1	0	0	1	2,04
Insuficiência pancreática exócrina	1	0	0	1	2,04
Hérnia do hiato	1	0	0	1	2,04
Sialoadenite	1	0	0	1	2,04
Total	43	6	0	49	100

A pancreatite é reconhecida como uma doença comum em cães apesar de muitos casos não serem diagnosticados (Steiner, 2017). Relativamente aos gatos, sabe-se que a pancreatite se apresenta como a doença pancreática exócrina mais comum, sendo frequente como doença primária ou doença concorrente (Ruaux, 2017).

Durante o estágio a pancreatite foi diagnosticada em dois canídeos. Nesta espécie para além da existência de uma componente hereditária, a obesidade, a ingestão de refeições com elevado teor de gordura (hipertrigliceridemia), episódios de indiscrição alimentar, fármacos (e.g. azatioprina) e a existência de doenças endócrinas (e.g. hipotireoidismo, diabetes *mellitus*), podem ser fatores despoletantes de pancreatite (Watson, 2014; Xenoulis, 2015). Em Cocker Spaniels a doença parece ter origem imunomediada (Watson, 2014).

A pancreatite pode ser classificada como aguda ou crónica, sendo esta distinção principalmente histológica e pouco útil para o Médico Veterinário, ocorrendo frequentemente uma sobreposição clínica entre estas duas apresentações (Ruaux, 2017; Williams, 2005). Não obstante, na maioria dos casos, pacientes com pancreatite crónica apresentam uma forma ligeira e subclínica da doença (Xenoulis, 2008). A pancreatite aguda refere-se à inflamação do pâncreas com início súbito, com poucas ou sem alterações patológicas após a recuperação, sendo a pancreatite crónica caracterizada pela inflamação contínua com alterações morfológicas irreversíveis (fibrose e atrofia), resultando em alterações permanentes da função do órgão (Williams, 2005).

O primeiro caso clínico acompanhado durante o estágio curricular foi o caso de um Cocker Spaniel de nove anos. A anamnese do paciente revelou a existência de vômito crónico esporádico, diminuição do apetite e letargia. Relativamente ao segundo paciente, um Yorkshire Terrier de sete anos, a anamnese revelou o início agudo de vômito, anorexia e letargia. Ao realizar o exame físico, constatou-se a presença de febre (39,3°C) e sinais de dor abdominal moderada. Nenhum dos pacientes acompanhados era obeso e ambos eram alimentados com ração seca e alguns petiscos fornecidos pelos tutores (e.g. fiambre e queijo).

Os sinais clínicos de pancreatite são inespecíficos e, frequentemente, transientes, sendo variáveis consoante a gravidade da doença (Watson, 2014; Xenoulis, 2008). Os cães com pancreatite aguda apresentam, normalmente, início agudo de vômito, anorexia, dor abdominal marcada (sendo que alguns cães se podem apresentar em posição de oração), desidratação, colapso e choque. Alguns animais podem apresentar diarreia e/ou febre (Watson, 2014; Steiner, 2017). Em contraste, pacientes com doença crónica podem apresentar doença subclínica, ou podem demonstrar somente sinais inespecíficos ou ligeiros, como hiporrexia ou anorexia, letargia, vômito, diarreia, febre e alterações comportamentais (Bostrom *et al.*, 2013; Steiner, 2017).

Não existem alterações analíticas específicas de pancreatite, contudo, a leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, elevação da enzima alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (ALP), bilirrubinémia, azotémia, hipercolesterolémia, hipoalbuminémia, hipocalémia, hipocalcémia e hiperglicémia, são achados comuns em cães e em gatos com pancreatite (Ruaux, 2017; Watson 2014; Zoran, 2006). Em ambos os pacientes acompanhados foi possível denotar o aumento da ALP e ALT, bem como a existência de leucocitose no segundo paciente.

Foram realizadas radiografias abdominais aos dois pacientes acompanhados, sendo estas úteis na exclusão de diagnósticos diferenciais de vômito (e.g. ingestão de corpo estranho). Em alguns cães e gatos com pancreatite pode ser visível uma perda de definição das vísceras abdominais (Ruaux, 2017; Steiner, 2017). Contudo, não foram constatadas alterações nas radiografias dos pacientes acompanhados. Posteriormente foram realizadas ecografias abdominais, sendo visível zonas de gordura peripancreática hiperecogénica no

segundo paciente, um sinal compatível com pancreatite (Ruaux, 2017). As alterações ecográficas associadas a pancreatite incluem a presença de um pâncreas hipoecóico, gordura mesentérica hiperecóica, aumento das dimensões do pâncreas, pseudoquistos pancreáticos, calcificação e, por vezes, áreas pancreáticas hiperecóicas devido à existência de fibrose (Williams *et al.*, 2013).

Apesar de a análise histopatológica ser considerada o *gold standard* para o diagnóstico de pancreatite, existem outros testes que podem auxiliar no diagnóstico (Watson, 2014). O teste de imunoreatividade da lipase pancreática (PLI) e, mais recentemente, a utilização de testes específicos para a mensuração da lipase pancreática canina e felina (cPLI e fPLI, respetivamente), permite uma sensibilidade de diagnóstico de 80% a 97.5% (cPLI) e de 28 to 64% (fPLI) (Ruaux, 2017; Steiner, 2017). A sensibilidade de diagnóstico do cPLI dependerá, principalmente, do valor limiar utilizado para o diagnóstico. Segundo Mansfield *et al* (2012), o uso de um valor limiar de 200 µg/l para o diagnóstico de pancreatite apresenta uma sensibilidade de 80%, enquanto que um valor limiar de 400 µg/l apresenta uma sensibilidade de 90%. Sendo a existência de falsos positivos uma possibilidade, em pacientes com sinais clínicos compatíveis com pancreatite devem ser utilizados outros meios de diagnóstico complementares como a ecografia para efectuar o diagnóstico (McCord *et al.*, 2012). Não obstante, a maior sensibilidade registada (64%) relativamente ao uso de fPLI foi obtida num número pequeno de gatos (n=10) com forte suspeita de doença pancreática (alterações ecográficas ou histológicas) (Steiner, 2017). Assim sendo, em gatos, é recomendada uma combinação do historial clínico, sinais clínicos, mensuração de fPLI e realização de ecografia de forma a efectuar o diagnóstico de pancreatite (Schnauß *et al.*, 2018). A mensuração do cPLI em conjunto com os achados ecográficos foi o método de diagnóstico utilizado nos pacientes acompanhados.

Outros testes como o teste rápido para a deteção de lipase pancreática canina (SNAP® cPL) e para a deteção de lipase pancreática felina (SNAP® fPL), também são uma opção viável. (Xenoulis, 2015).

O tratamento de cães e gatos com pancreatite está dependente da gravidade da doença. A pancreatite severa requer um tratamento agressivo, enquanto que o tratamento de pancreatites moderadas pode ser feito através da administração intravenosa (IV) de fluidoterapia e analgesia (Watson, 2014). O tratamento cirúrgico é raramente indicado (Linklater, 2013). Nos casos em que são conhecidas, as causas despoletantes devem ser removidas, tratadas ou evitadas (e.g fármacos, refeições com alto teor de gordura). A terapia deve ser dirigida às necessidades do paciente, sendo no entanto recomendada a administração de fluidoterapia IV (de forma a corrigir os défices de perfusão e desidratação), analgésicos (e.g. opióides, lidocaína), antieméticos (e.g. maropitant, metaclopramida) e protetores gástricos (e.g. omeprazol, ranitidina) (Watson, 2014; Ruaux, 2017; Steiner, 2017). A utilização de maropitant pode ser vantajosa, na medida em que promove um bom efeito



antiemético, possuindo ainda efeitos antinociceptivos no tecido visceral de cães e gatos (Boscan *et al.*, 2011; Niyom *et al.*, 2013). Para controlo da dor de um dos pacientes acompanhados, foi utilizada uma infusão contínua de morfina, lidocaína e quetamina (MLK). A antibioterapia foi utilizada no segundo paciente acompanhado, podendo esta ser necessária em animais com doença severa e complicações sistémicas (Watson, 2014).

Relativamente ao suporte nutricional, em pancreatites severas, é recomendado um início de alimentação dentro de 48 horas, devendo, posteriormente, ser implementada uma dieta com baixo teor de gordura (Watson, 2014). O rápido início da alimentação entérica permite a prevenção da atrofia da mucosa gastrointestinal, podendo reduzir o risco de translocação bacteriana e sépsis (Jensen & Chan, 2014). Para tal, podem ser utilizadas sondas nasogástricas, não sendo necessário recorrer a alimentação pós-pilórica (Mirtallo *et al.*, 2012). Este tipo de alimentação é preferível à alimentação parentérica, devendo esta última ser reservada para casos em que a primeira não seja tolerada ou em que existam contraindicações (Jensen & Chan, 2014).

### 2.3.2 Dermatologia e imunoalergologia

Foram acompanhados 45 casos clínicos na área da dermatologia e imunoalergologia. Através da análise da tabela 6, verifica-se que a otite externa foi a afeção mais prevalente, representando 25% dos casos clínicos nesta área e sendo a afeção mais frequente em cães. Relativamente aos gatos, os abscessos subcutâneos apresentaram-se como a afeção mais frequente.

**Tabela 6:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área de dermatologia e imunoalergologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Dermatologia/imunoalergologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Otite externa	9	2	0	11	25
Laceração cutânea	5	2	0	7	15,91
Abscesso subcutâneo	2	3	0	5	11,36
Dermatite atópica	4	0	0	4	9,09
Dermatofitose	3	0	1	4	9,09
Otohematoma	2	1	0	3	6,82
Complexo granuloma eosinofílico felino	0	2	0	2	4,55
Angioedema facial	2	0	0	2	4,55
Dermatite alérgica à picada da pulga	2	0	0	2	4,55
Fístula perianal	2	0	0	2	2,27
Otite média/interna	1	0	0	1	2,27
Deficiência em melanina	1	0	0	1	2,27
Necrose cutânea	0	0	1	1	2,27
Total	33	10	2	45	100

A dermatite atópica canina (DAC) apresentou-se como a terceira doença mais frequente em cães, sendo definida como uma doença de pele comum e multifatorial, alérgica, inflamatória e prurítica, associada à produção de imunoglobulinas E (IgE) contra alérgenos ambientais (Halliwell, 2006; Hensel *et al.*, 2015). A DAC está assim associada a defeitos genéticos, alterações no sistema imunitário e defeitos na barreira cutânea (Olivry *et al.*, 2010).

No decorrer do estágio curricular, foram acompanhados quatro pacientes diagnosticados com DAC, um Bulldog Francês, um West Highland Terrier, um Labrador e um canídeo de raça indefinida. A prevalência da DAC varia entre os 3% a 15%, sendo que existem raças com maior predisposição genética. Destas destacam-se o Boxer, Bullterrier, Cairn Terrier, Chow Chow, Cocker Spaniel, Bulldog Francês, Dalmata, Fox terrier, Pastor Alemão, Golden Retriever, Irish Setter, Labrador Retriever, Poodle, Leão da Rodésia, Pug, Shar-pei, Vizsla e West Highland White Terrier (Rosser, 1999; Jaeger *et al.*, 2010).

Relativamente ao início dos sinais clínicos, todos os pacientes acompanhados foram diagnosticados entre os dois e os quatro anos de idade, sendo que a maioria dos cães apresenta sintomas entre o primeiro e o terceiro ano de idade (Zur *et al.*, 2002). Contudo, os sintomas podem surgir entre os seis meses e os seis anos (Bizikova *et al.*, 2015).

Todos os pacientes acompanhados apresentavam o prurido como o principal sinal clínico, sendo esta a manifestação mais comum de DAC. No exame físico, estes apresentavam lesões (principalmente eritema) na região abdominal ventral, inguinal e nas extremidades podais, sendo que dois dos pacientes apresentavam um historial de otites recorrentes (por sobre crescimento de *Malassezia spp.*) (Griffin & DeBoer, 2001). O aparecimento de lesões na face, patas, abdómen ventral, região inguinal, axilas, superfície flexora da articulação do tarso, superfície extensora da articulação do carpo e pavilhão auricular pode auxiliar no diagnóstico da DAC, dado que esta distribuição é característica da doença (Tabela 7) (Hensel *et al.*, 2015; Rosser, 1999). É comum a existência de otites externas, especialmente bilaterais, lesões por trauma autoinfligido derivadas do prurido (*e.g.* escoriações, crostas, hiperpigmentação e liquenificação da pele) e infeções secundárias (Jaeger *et al.*, 2010; Jackson & Mueller, 2012; Santoro *et al.*, 2015).

O diagnóstico diferencial de DAC baseia-se no historial clínico do animal, raça, sinais clínicos, exame físico e na exclusão de outros diagnósticos diferenciais. As ectoparasitoses e a dermatite alérgica à picada da pulga devem ser descartadas através de um bom controlo antiparasitário. Em cães com prurido não-sazonal, pode ser utilizada uma dieta de eliminação durante seis a oito semanas, de forma a descartar alergias alimentares. Após o diagnóstico de DAC, podem ser utilizados testes serológicos para a deteção de IgE contra antígenos específicos ou testes intradérmicos que, em conjunto com o historial clínico do paciente, permitem a elaboração de uma imunoterapia adequada (Gedon & Mueller, 2018). O diagnóstico dos pacientes acompanhados no decorrer do estágio baseou-se no historial clínico dos mesmos (*e.g.* historial de prurido sazonal ou não sazonal, início da sintomatologia,

ambiente interior ou exterior, dieta), exame clínico (e.g. distribuição das lesões, existência de lesões por trauma auto-infligido devido ao prurido) e exclusão de outros diagnósticos diferenciais de prurido (e.g. raspagem cutânea, resposta a outros tratamentos [e.g. controlo de pulgas, acaricidas], dietas de eliminação). Após a exclusão de ectoparasitoses e dermatites infecciosas, de forma a auxiliar o diagnóstico, foram ainda utilizados os critérios de Favrot que, apesar de não serem absolutos, permitem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% quando são combinados cinco critérios (Tabela 8) (Favrot *et al.*, 2010; Olivry *et al.*, 2010).

**Tabela 7:** Distribuição das lesões e do prurido, bem como lesões associadas a algumas doenças cutâneas (Hensel *et al.*, 2015).

Doença	Distribuição das lesões e prurido	Lesões
Dermatite alérgica à picada da pulga		Eritema, máculas, pápulas, escoriações, hot spot, alopecia auto-infligida, liquenificação e hiperpigmentação
Dermatite Atópica/ Alergia Alimentar		Eritema, alopecia auto-infligida, escoriações, crostas, liquenificação, hiperpigmentação. Se existirem infeções secundárias: pápulas, pústulas, colaretes epidérmicos.
Pediculose/ Queilietiose		Pediculose: sem lesões visíveis ou com alguma escoriação Queilietiose: Seborreia dorsal. O eritema não é comum.
Sarna Sarcótica		Pápulas, eritema, escoriações, crostas.
Sarna Demodécica		Alopecia focal, multi-focal ou generalizada, descamação, eritema, comedões, furunculose.
Trombiculose		Eritema.
Dermatite por Malassezia		Eritema, hiperpigmentação, descamação gordurosa amarelada ou acastanhada.

**Tabela 8:** Critérios de Favrot (2010) para o diagnóstico de dermatite atópica (diferenciar cães com DAC de cães com prurido crônico/ recorrente sem DAC) (Favrot et al., 2010).

**Critérios de Favrot**

Início dos sintomas antes dos três anos de idade	
Ambiente maioritariamente indoor	Combinação de cinco critérios possui uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79%
Prurido responsivo a corticosteróides	
Membros anteriores afetados	Combinação de seis critérios possui uma sensibilidade de 58% e uma especificidade de 89%
Canal auricular afetado	
Margens auriculares não afetadas	
Região dorsolombar não afetada	

Relativamente ao tratamento, fatores como a hipersensibilidade à picada da pulga, alergias alimentares ou infeções secundárias podem agravar a DAC, devendo ser identificados, prevenidos e tratados (Gedon & Mueller, 2018). O tratamento da DAC consiste ainda na identificação e remoção dos alérgenos (se possível [e.g. ácaros]), reposição da barreira cutânea, controlo do prurido e educação dos tutores (Hnilica & Patterson, 2017). O tratamento dos pacientes acompanhados consistiu na realização de um bom controlo antiparasitário (especialmente de pulgas), banhos regulares (shampoos hipoalergénicos, próprios para pacientes com DAC [Douxo® Calm]), glucocorticóides tópicos (e.g. hidrocortisona) e terapia tópica antimicrobiana e/ou antifúngica (e.g. clorhexidina, miconazol) (Hnilica & Patterson, 2017; Jackson & Mueller, 2012; Olivry et al., 2010). Os glucocorticóides sistémicos podem ser utilizados em crises agudas, devendo ser dada preferência aos de curta duração (e.g. prednisona [0,25 a 1 mg/kg] ou metilprednisolona [0,2 a 0,8 mg/kg], a cada 24 a 48 horas, durante três a sete dias) (Hnilica & Patterson, 2017). Foi utilizada a prednisolona oral em todos os pacientes acompanhados. O uso de antibióticos (tópicos ou sistémicos) torna-se necessário em cães atópicos com infeções cutâneas e/ou auriculares (Olivry et al., 2010). Foi ainda utilizada uma suplementação em omega-3 e omega-6 em todos os pacientes, sendo ainda utilizada uma dieta hipoalergénica em dois dos quatro pacientes acompanhados. Uma suplementação com ácidos gordos essenciais (omega-3 e omega-6) permite um aumento do controlo do prurido em 20% a 50% dos casos. Contudo, pode ser necessária uma terapia com uma duração de oito a 12 semanas até se obterem resultados (Hnilica & Patterson, 2017; Jackson & Mueller, 2012).

Como tratamento de manutenção, foi utilizado o Oclacitinib (Apoquel®) em dois dos canídeos acompanhados. Deve ser evitado o uso a longo prazo dado que aumenta o risco de tumores (18%), pioderma (12%), otite (9,9%), vômito (9,2%), diarreia (6%), cistite (3,5%),

anorexia (3,2%), letargia (2,8%), infecções fúngicas (2,5%) e pododermatites (2,5%) (Hnilica & Patterson, 2017). Num dos pacientes acompanhados foi constatada a presença de vômito e anorexia após o início da terapia.

A ciclosporina auxilia no controlo do prurido em 75% dos cães atópicos. Deve ser utilizada numa dose de 5 mg/kg, oralmente (PO), cada 24 horas, até se iniciar o seu efeito (quatro a seis semanas), devendo a frequência de administração ser reduzida para cada 48 a 72 horas, sendo que aproximadamente 50% dos cães respondem a esta frequência de administração. Os glucocorticóides podem ser utilizados, inicialmente, para acelerar a resposta (Hnilica & Patterson, 2017). Este fármaco foi utilizado em dois pacientes com DAC.

Pode ainda ser utilizada a hipossensibilização, sendo esta eficaz em 60 a 75% dos cães atópicos. A melhoria clínica ocorre em três a cinco meses após o início da imunoterapia (Hnilica & Patterson, 2017). Esta técnica foi utilizada num dos pacientes acompanhados no decorrer do estágio, tendo este obtido uma resposta favorável.

A utilização de anticorpos monoclonais que bloqueiam os receptores da interleucina 31 (Cytoint®, Zoetis), através de uma injeção mensal, permite um bom controlo do prurido (Hnilica & Patterson, 2017).

### **2.3.3 Oncologia**

Na área da oncologia, as neoplasias mamárias foram as mais observadas, correspondendo a 11 dos 37 casos acompanhados. Nos casos em que não foi possível a identificação histológica dos tumores, estes foram identificados pela sua localização (tumores mamários, hepáticos, esplênicos, testiculares e pancreáticos). As neoplasias esplênicas foram as segundas neoplasias mais observadas, representando 17,50% dos casos, seguidos das neoplasias hepáticas (12,50%) e do carcinoma das células escamosas (a segunda neoplasia mais observada em gatos) (Tabela 9).

**Tabela 9:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oncologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Oncologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Tumor mamário	5	6	0	11	27,50
Tumor esplênico	7	0	0	7	17,50
Tumor hepático	5	0	0	5	12,50
Carcinoma das células escamosas	0	3	0	3	7,50
Tumor mediastínico	1	1	0	2	5,00
Mastocitoma cutâneo	1	0	0	1	2,50
Feocromocitoma	1	0	0	1	2,50
Osteossarcoma	1	0	0	1	2,50
Hemangiossarcoma cutâneo	1	0	0	1	2,50
Tricoblastoma	1	0	0	1	2,50
Linfoma	1	0	0	1	2,50
Carcinoma vesical	1	0	0	1	2,50
Hemangioma cavernoso	1	0	0	1	2,50
Tumor pulmonar	1	0	0	1	2,50
Adenoma viloso do reto	1	0	0	1	2,50
Tumor testicular	1	0	0	1	2,50
Tumor pancreático	0	1	0	1	2,50
Total	29	11	0	40	100,00

No decorrer do estágio curricular foram acompanhadas 11 pacientes com neoplasias mamárias. As neoplasias mamárias afetam principalmente gatas entre os dez e os doze anos de idade, existindo uma maior incidência na raça Siamês, e cadelas entre os dez e os onze anos, existindo uma maior incidência nas raças Poodle, Terrier, Cocker Spaniel e Pastor Alemão, tendo esta última raça um pior prognóstico (Hahn, 2002; McNeill *et al.*, 2009).

Em felídeos, 85% a 95% das massas mamárias são malignas, sendo normalmente agressivas e possuindo uma elevada taxa de metastização (Obradovich, 2017). Relativamente às neoplasias mamárias em cães, aproximadamente 50% são benignas (e.g. fibroadenomas, adenomas simples, tumores mistos benigno), sendo as restantes malignas (e.g. carcinomas, adenocarcinomas) (Hahn, 2002).

Devido à elevada taxa de metastização pulmonar, as radiografias torácicas são essenciais, sendo ainda recomenda a realização de ecografias abdominais devido à possibilidade de infiltração nos linfonodos intra-abdominais e metastização hepática (Obradovich, 2017). No decorrer do estágio foram realizadas radiografias torácicas a todas as pacientes diagnosticadas com neoplasias mamárias, sendo detetada a presença de metástases pulmonares numa das pacientes (Figura 1).

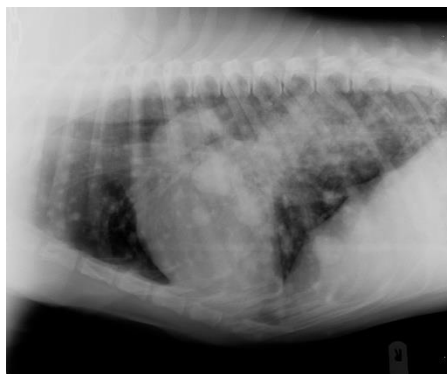
A exposição a hormonas ováricas durante os primeiros dois anos de vida apresenta-se como um fator de risco conhecido no desenvolvimento de neoplasias mamárias. Após os dois

anos de idade, a ovariectomia (OVH) não apresenta vantagens relativamente à proteção contra o desenvolvimento de neoplasias mamárias em gatos (Borrego, 2017; Hahn, 2002). A OVH realizada antes do primeiro estro, em cadelas, reduz o risco de neoplasias mamárias para 0,5% do risco de cadelas inteiras. A OVH após o primeiro estro reduz o risco para 8% (Euler, 2011). Nenhuma das pacientes diagnosticadas com neoplasia mamária se encontrava ovariectomizada. É ainda aconselhada a realização de OVH no momento da remoção tumoral, dado que a estimulação hormonal se apresenta como um fator de risco para o desenvolvimento de futuros tumores (Sorenmo *et al.*, 2000).

A maioria das pacientes acompanhadas apresentava nódulos mamários múltiplos, sendo as mamas caudais as mais afetadas em cadelas. Relativamente às gatas, a maioria apresentava tumores ulcerados no momento do diagnóstico (Borrego, 2017).

Relativamente ao diagnóstico, apesar de a avaliação histológica (incisional ou excisional) ter sido considerada o *gold standard* para o diagnóstico de neoplasias mamárias, a realização de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) tem demonstrado resultados muito semelhantes (Polton, 2009; Shafiee *et al.*, 2013). Num estudo realizado por Shafiee *et al.* (2013), em que foram comparados os resultados de amostras tumorais analisadas através de citohistologia (recolhidas através de PAAF) e citopatologia (após excisão tumoral), constatou-se que os resultados obtidos pela primeira técnica eram coincidentes em 93,3% dos casos com os resultados obtidos recorrendo ao uso de citopatologia. A utilização da citohistologia pode ainda revelar-se útil na determinação do prognóstico pós-cirúrgico (Shafiee *et al.*, 2013). Não obstante, a realização de uma punção com agulha fina sem recorrer ao uso de aspiração pode, frequentemente, resultar em mais amostras diagnósticas e menor contaminação por células sanguíneas (Biller *et al.*, 2016). A análise histológica do linfonodo é essencial para o diagnóstico de metástases (Borrego, 2017).

No decorrer do estágio foi recomendada a remoção de uma ou de ambas as cadeias mamárias na maioria das pacientes, sendo a remoção isolada do tumor reservada para casos de massas de pequenas dimensões, circunscritas, ou como forma paliativa (pacientes em que não se encontrava recomendada a realização de uma cirurgia mais agressiva), dado que a remoção isolada de um tumor mamário leva ao desenvolvimento de tumores nas glândulas mamárias ipsilaterais em até 60% dos pacientes da espécie canídea (Borrego, 2017; Stratmann *et al.*, 2018).



**Figura 1:** Padrão miliar indicativo de metástases em radiografia torácica latero-lateral direita numa cadela com nódulos mamários. Imagem gentilmente cedida pelo HVME.

### 2.3.4 Doenças infecciosas e parasitárias

Na tabela 10 estão representados os 33 casos observados na área de doenças infecciosas e parasitárias, divididos por doença e por espécie animal. É possível verificar que a síndrome de coriza foi a afeção mais prevalente em felídeos, representando 18,18% de todos os casos clínicos nesta área, seguindo-se as infeções pelo vírus da leucemia felina, vírus da imunodeficiência felina (FIV) e micoplasmose. Nos cães a leishmaniose foi a doença mais frequente (n=4).

**Tabela 10:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de doenças infecciosas e parasitárias (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Doenças infecciosas/ parasitárias</b>	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Síndrome de coriza	0	6	0	6	18,18
FeLV	0	5	0	5	15,15
Leishmaniose	4	0	0	4	12,12
Leptospirose	3	0	0	3	9,09
Erliquiose	3	0	0	3	9,09
Parvovirose	2	0	0	2	6,06
Dirofilariose	2	0	0	2	6,06
Babesiose	2	0	0	2	6,06
Riquetsiose	2	0	0	2	6,06
FIV	0	1	0	1	3,03
Neosporose	1	0	0	1	3,03
Micoplasmose	0	1	0	1	3,03
Coronavirose	1	0	0	1	3,03
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>0</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um retrovírus que afeta gatos domésticos. A sua prevalência tem vindo a diminuir ao longo dos anos não só devido à existência de vacinas,



como também a testes rápidos de diagnóstico e à implementação de programas de isolamento de animais infetados (Hartmann & Levy, 2017). É transmitido, principalmente, através do contacto com a saliva e secreções nasais de gatos infetados, sendo menos comuns as transmissões venérea, transplacentária e lactacional. A partilha de bebedouros, comedouros e o *grooming* são formas eficazes de transmissão (Lappin, 2014). Gatos doentes, machos, adultos, com acesso ao exterior e que convivem com outros gatos estão em risco de contrair o vírus (Hartmann & Levy, 2017). Todos os gatos diagnosticados com FeLV no decorrer do estágio curricular tinham contacto com outros gatos ou conviviam com gatos infetados, eram machos inteiros e tinham mais de dois anos de idade.

Apesar de diversos gatos infetados permanecerem assintomáticos durante vários anos, o FeLV está associado ao aparecimento de neoplasias (principalmente de linfoma), supressão medular (e.g. anemia aplástica) e imunodeficiência (propensão para infeções secundárias) (Hoover & Mullins, 1991; Hartmann & Levy, 2017; Lappin, 2014). Após o desenvolvimento de doença clínica, a esperança média de vida destes animais é de aproximadamente 2,5 a 3,5 anos (Gleich *et al.*, 2009). Durante o estágio, foi detetada a presença de um linfoma mediastínico num gato diagnosticado com FeLV, três apresentavam anemia ligeira a moderada, quatro apresentavam mau estado geral (e.g. condição corporal inferior a três, mau estado de pelagem), dois apresentavam leucopenia e dois animais apresentavam infeções respiratórias.

O teste diagnóstico de rotina para a deteção de FeLV baseia-se na deteção do antigénio p27, produzido de forma abundante pela maioria dos gatos infetados, sendo que a maioria testa positivo 30 dias após a exposição. Podem ainda ser efetuados testes de imunofluorescência (testagem do antigénio p27 intracelular) ou de reação de polimerização em cadeia (PCR), de forma a detetar o ADN proviral (Levy *et al.*, 2008).

A vacinação é recomendada em animais com maior risco de contração do vírus (e.g. gatos com acesso ao exterior, que convivem com gatos infetados, ou que têm contacto com vários gatos), sendo que todos os animais devem ser testados antes da vacinação, dado que a administração da vacina em gatos infetados não apresenta qualquer vantagem (Levy *et al.*, 2008). Os animais infetados devem ser mantidos *indoors*, separados dos restantes gatos, sendo recomendada a sua castração. Devem ser monitorizadas alterações no estado clínico, sendo aconselhada a realização de um hemograma de seis em seis meses. O programa de vacinação para outras doenças deve ser mantido, apesar de estes gatos poderem não responder de forma adequada à vacinação, sendo assim aconselhada a sua separação de animais doentes ou de ambientes contaminados (Hartmann & Levy, 2017; Lappin, 2014).

A maioria dos gatos infetados responde de forma adequada ao tratamento sintomático (e.g. tratamento de anemia) e tratamento de infeções secundárias. Os fármacos antivirais e imunomoduladores são comumente utilizados em gatos infetados contudo, o seu uso não parece surtir o efeito desejado (Hartmann & Levy, 2017).

### 2.3.5 Ortopedia e traumatologia

Na tabela 11 encontram-se as descritas as frequências absolutas e relativas da casuística observada na área da ortopedia e traumatologia. No total foram acompanhados 26 casos clínicos, 22 em canídeos e quatro em felídeos. As fraturas foram a afeção clínica mais frequente, seguidas da displasia da anca.

**Tabela 11:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de ortopedia e traumatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Ortopedia/ traumatologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Displasia da anca	5	0	0	5	19,23
Luxação patelar	4	0	0	4	15,38
Fratura da bacia	2	1	0	3	11,54
Fratura da tíbia	2	1	0	3	11,54
Tendinite/desmite	3	0	0	3	11,54
Fratura do fêmur	2	0	0	2	7,69
Fratura da ulna e rádio	2	0	0	2	7,69
Hérnia diafragmática	0	1	0	1	3,85
Hérnia inguinal	1	0	0	1	3,85
Fratura dos metatarsos	1	0	0	1	3,85
Fratura do externo	0	1	0	1	3,85
Total	22	4	0	26	100,00

A displasia da anca (DA) foi diagnosticada em cinco canídeos, quatro de raça grande (e com idade superior a nove anos) e um Bulldog Francês (com seis anos de idade). Esta é uma doença hereditária que afeta a maioria das raças de cães (mas principalmente cães de raça grande), representando cerca de 10% das afeções ortopédicas (Johnson *et al.*, 1994 referenciado em Marcellin-Little, 2017; Schulz *et al.*, 2019). É caracterizada pela subluxação ou luxação completa da cabeça femoral, seguida de doença degenerativa da articulação, sendo frequentemente bilateral (Barr *et al.*, 1987; Fries & Remedios, 1995; Schulz *et al.*, 2019).

De acordo com Schulz *et al.* (2019), a sintomatologia mais frequente em pacientes com DA inclui a claudicação (permanente ou intermitente) que agrava com o exercício físico, as alterações na passada, dificuldade em levantar-se após um período de descanso e sinais de atrofia muscular pélvica, sendo esta a sintomatologia apresentada pelos pacientes acompanhados.

Em pacientes jovens a DA é tipicamente avaliada entre os cinco e os dez meses de idade, podendo ser constatada dor à extensão, rotação externa e adução da articulação coxo-femoral. A avaliação da articulação, sob anestesia, revela um aumento da laxitude da articulação, evidenciada pelos ângulos anormais de redução e pela subluxação. Muitos pacientes jovens melhoram de forma espontânea após tratamento conservativo. Isto deve-se à

eliminação da subluxação através da formação de tecido cicatricial em torno da articulação. Em cães mais velhos, o exame físico pode demonstrar dor durante a extensão da articulação, diminuição das amplitudes de movimento, atrofia da musculatura pélvica e crepitação à manipulação. É importante referir que os sinais clínicos podem não estar correlacionados com os achados radiográficos, devendo ser considerada a idade, raça, historial clínico, exame físico e alterações radiográficas do paciente (Schulz *et al*, 2019).

Pode ser utilizado um manejo conservativo ou cirúrgico (e.g. osteotomia da cabeça e colo femoral, prótese total da anca), sendo que aproximadamente 75% dos pacientes jovens melhoram clinicamente com tratamento conservativo. Este consiste no manejo da dor (através do uso de anti-inflamatórios), reabilitação física e manutenção do peso (através de exercício físico moderado e uma ingestão calórica adequada). Dietas baixas em gordura e proteína podem ser benéficas, juntamente com uma suplementação em omega-3 e glucosamina/condroitina (Impellizeri *et al.*, 2000; Schulz *et al*, 2019). Na sua maioria, os pacientes acompanhados no decorrer do estágio tiveram os seus sinais clínicos melhorados após o início de tratamento conservativo, através do uso de anti-inflamatórios não-esteróides (durante um período aproximado de cinco dias), protetores gástricos (e.g. sucralfato) e condroprotetores (e.g. WeJoint®).

### 12.3.6 Urologia

A distribuição dos casos clínicos acompanhados na área da urologia encontra-se representada na Tabela 12. Através da análise da mesma é possível aferir que a urolitíase foi a afeição clínica mais frequente em cães. Nos gatos, a urolitíase e a doença renal crónica foram as entidades clínicas mais frequentes.

**Tabela 12:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área da urologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Urologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Urolitíase	4	3	0	7	28,00
Doença renal crónica	2	3	0	5	20,00
Infeção do trato urinário	3	2	0	5	20,00
Obstrução uretral	1	2	0	3	12,00
Quisto renal	3	0	0	3	12,00
Doença renal aguda	0	1	0	1	4,00
Hidronefrose	1	0	0	1	4,00
Total	14	11	0	25	100,00

A urolitíase foi o diagnóstico mais frequente na área da Urologia. Existem diversos fatores que contribuem para a formação de urólitos, dos quais se destacam a raça, o sexo,

idade, anomalias congênitas do trato urinário, dieta, ambiente, stress e doenças adquiridas (e.g. infecção do trato urinário, hipercalcemia).

Os sinais clínicos vão depender da existência de obstrução, contudo, o animal deve ser avaliado para urolitíase se apresentar sinais polaquíúria, estrangúria ou hematúria (Westropp & Lulich, 2017). A presença de urólitos no trato urinário pode resultar em disúria, infecções do trato urinário, obstrução e formação de pólipos (Lulich *et al.*, 2011). A disúria e polaquíúria foram os principais sinais clínicos apresentados pelos pacientes diagnosticados com urolitíase no decorrer do estágio. A existência de infecções recorrentes do trato urinário também foi um achado comum nestes pacientes, sendo estas comuns em cães com urolitíase (Lulich *et al.*, 2011).

A radiografia permite recolher informações sobre a radiopacidade e dimensões dos urólitos. Os cálculos de estruvite e oxalato de cálcio, os dois tipos de cálculos mais comuns em cães e em gatos, são radiopacos, sendo os uratos e os cálculos de cistina praticamente indetetáveis nas radiografias. A radiografia pode ainda facilitar a detecção de cálculos na uretra de cães (Westropp & Lulich, 2017).

O tratamento dependerá do tipo, dimensões e localização dos cálculos e também da sintomatologia apresentada pelo animal, podendo consistir na dissolução médica através de dietas específicas, remoção cirúrgica (e.g. nefrolitotomia endoscópica, cistotomia) e na utilização de ondas de choque (litotripsia extracorporal) (Lulich *et al.*, 2016). Deve ser tentada a dissolução médica em urólitos de estruvite, com exceção dos cálculos que não consigam ser devidamente envolvidos pela urina (e.g. obstrução urinária, cálculos que ocupem grande parte da bexiga), animais que não tolerem a alimentação requerida, ou em animais com infecções urinárias incontroláveis, mesmo com tratamento apropriado. A dissolução médica é normalmente atingida em duas a cinco semanas, não devendo ser tentada em cálculos de oxalato de cálcio. Em casos de cálculos uretrais, pode ser realizada a retrohidropulsão, de forma eliminar a obstrução, tornando possível a tentativa de dissolução médica (Lulich *et al.*, 2016).

Na figura 2 encontra-se uma imagem ecográfica de um dos pacientes diagnosticados com urolitíase. Esta paciente apresentava um historial clínico de infecções recorrentes de trato urinário e sinais de poliaquiúria. Apesar da dimensão do cálculo, através da utilização de dietas específicas (Hills® Prescription Diet® s/d®), a dissolução médica foi obtida em três semanas.



**Figura 2:** Presença de cálculo de estruvite com 1,75 cm de comprimento na bexiga de uma das pacientes acompanhadas no decorrer do estágio. Foto gentilmente cedida pelo HVME.

### 2.3.7 Ginecologia, andrologia e obstetrícia

Foram acompanhados 25 casos clínicos na área da ginecologia, andrologia e obstetrícia, sendo a piómetra a afeição clínica mais frequente, afetando 40,00% dos animais. No total, foram acompanhados 20 canídeos e quatro felídeos (Tabela 13).

**Tabela 13:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Ginecologia, andrologia e obstetrícia</b>	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Piômetra	7	3	0	10	40
Hiperplasia benigna da próstata	6	0	0	6	24
Quistos prostáticos	2	0	0	2	8
Monorquidismo	2	0	0	2	8
Abcesso testicular	1	0	0	1	4
Fetos mumificados	1	0	0	1	4
Balanopostite	1	0	0	1	4
Prolapso vaginal	1	0	0	1	4
Mastite	0	1	0	1	4
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

A piómetra foi diagnosticada em sete cadelas e três gatas. É uma das doenças uterinas mais frequentes em cadelas inteiras, adultas e idosas, sendo menos frequente em gatas. É caracterizada pela presença de material purulento no útero, sendo que, especialmente nos casos em que a cérvix se encontra fechada (piómetra fechada), pode colocar em risco a vida do animal (Bergström, 2017). Raças como Rough Collies, Rottweilers, Cavalier King Charles Spaniels, Golden Retrievers, Bernese Mountain Dogs e English Cocker Spaniels, apresentam um risco mais elevado de desenvolver a doença (Egenvall *et al.*, 2001). Pode ocorrer associada a hiperplasia quística do endométrio durante o diestro ou durante a gravidez. As elevadas concentrações de progesterona aumentam as secreções glandulares (o que pode

resultar na formação de quistos), diminuem a imunidade da mucosa e contractilidade do miométrio (aumentando o risco de sobrecrescimento bacteriano) e estimulam o fecho da cérvix (Bergström, 2017; Lopate, 2017). A *Escherichia coli* é a bactéria mais frequentemente associada a este processo, contudo, outras bactérias podem ser encontradas (e.g. *Proteus mirabilis*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Pasteurella spp*) (Lopate, 2017).

Relativamente aos casos clínicos acompanhados, a maioria das pacientes apresentava idade superior a seis anos, sendo que o aumento da idade é um dos fatores predisponentes no desenvolvimento de piómetra (Bergström, 2017; Lopate, 2017). Foi ainda constatada a administração de progestagénios em duas pacientes. Os sinais clínicos mais frequentes foram a letargia, depressão, diminuição de apetite e febre, tendo sido constatada a presença de corrimento vulvar em quatro das onze pacientes acompanhadas. Não obstante, os animais podem apresentar poliúria, polidipsia, letargia, depressão, anorexia, vômito, diarreia e distensão abdominal. Em alguns animais, pode ainda ser constatada a presença de febre e corrimento vulvar. A presença de mucosas congestionadas, tempo de repleção capilar (TRC) aumentado, taquipneia e taquicardia, podem indicar a existência de sépsis, coagulação intravascular disseminada (CID) ou falência múltipla de órgãos (MOF) (Lopate, 2017).

Relativamente ao hemograma e análises bioquímicas, a maioria dos pacientes apresentava leucocitose e aumento das enzimas hepáticas. As alterações são variáveis consoante a severidade da doença, não obstante, é comum a existência de leucocitose, anemia normocítica normocrômica, azotémia pré-renal, hipoproteinémia, hiperglobulinâmia e aumento das enzimas hepáticas (Smith, 2006; Bergström, 2017). Em casos mais severos, pode existir supressão medular com conseqüente neutropenia devido à progressão da endotoxémia (Bergström, 2017; Lopate, 2017).

A ecografia foi o principal método de diagnóstico utilizado no decorrer do estágio, sendo ainda útil na diferenciação entre mucómetra e piómetra (paredes uterinas espessadas e lúmen com conteúdo heteroecogénico). A radiografia também pode ser utilizada no diagnóstico de piómetra (Bergström, 2017).

Como forma de tratamento, é recomendada a estabilização inicial do paciente através da fluidoterapia e antibioterapia de largo espectro, com posterior realização de ovariectomia (OVH). Nove das dez pacientes foram ovariectomizadas após o diagnóstico de piómetra. O tratamento médico pode ser utilizado em pobres candidatos a cirurgia ou em jovens reprodutoras, apesar de não ser o tratamento recomendado (Lopate, 2017). O tratamento médico foi utilizado com sucesso numa cadela de catorze anos (com doença mixomatosa da válvula mitral, classe C) dado não ser uma boa candidata para cirurgia.

O prognóstico é favorável em cadelas e gatas sujeitas a OVH, sem síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) ou sépsis. Contudo, em animais gravemente doentes o prognóstico torna-se reservado (Bergström, 2017).

### 2.3.8 Cardiologia

Relativamente à cardiologia, a doença mixomatosa da válvula mitral (DMVM) foi a doença mais relevante, afetando 14 cães e representando 58,33% dos casos clínicos nesta área. A cardiomiopatia hipertrófica foi a doença mais frequente em gatos e a segunda mais frequente nesta área (Tabela 14).

**Tabela 14:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área da Cardiologia (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).

Cardiologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Doença mixomatosa da válvula mitral	14	0	0	14	58,33
Cardiomiopatia hipertrófica	0	4	0	4	16,67
Cardiomiopatia dilatada	3		0	3	12,50
Insuficiência cardíaca congestiva	2	0	0	2	8,33
Cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito	1	0	0	1	4,17
Total	20	4	0	24	100,00

A DMVM, também denominada de doença degenerativa da válvula mitral, apresenta-se como a doença cardíaca adquirida mais comum em cães adultos, representando cerca de 75% das doenças cardíacas nesta espécie (Häggström *et al.*, 2004). Foi diagnosticada em 14 canídeos, representando mais de 50% das afeções na área da cardiologia. Resulta de uma degeneração mixomatosa progressiva das válvulas atrioventriculares, particularmente da válvula mitral, contudo, em aproximadamente 30% dos casos, tanto a mitral como a tricúspide estão afetadas (Häggström *et al.*, 2004; Buchanan, 1977 citado em Fox, 2012). Somente um dos pacientes acompanhados apresentava o envolvimento de ambas as válvulas cardíacas.

A DMVM é uma doença crónica em que é denotado um aumento da prevalência com o aumento da idade do animal (Keene *et al.*, 2019). A prevalência é superior em raças pequenas (e.g. Poodle Miniatura, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Fox Terrier, Spitz-alemão-anão, Cavalier King Charles, Cocker Spaniel, DAchshunds), sendo particularmente frequente em raças condrodistróficas, apesar de raças grandes também poderem ser afetadas (Borgarelli & Buchanan, 2012; Kim *et al.*, 2017; Keene *et al.*, 2019). Existe uma elevada prevalência em cães da raça Cavalier King Charles (superior a 90% em cães com mais de 10 anos), sendo que estes podem apresentar sinais clínicos mais precocemente (Abbott, 2015; Borgarelli & Haggstrom, 2010). No decorrer do estágio foi constatada uma média de doze anos de idade

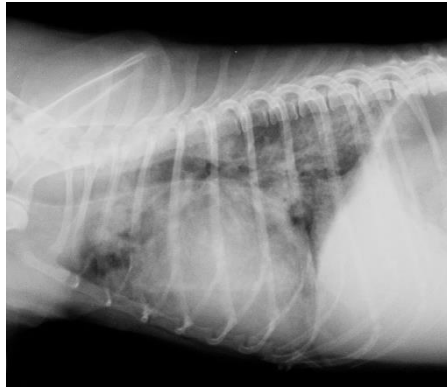
para os pacientes diagnosticados com DMVM, sendo a maioria de raça pequena (principalmente Poodle, Caniche e Cavalier King Charles).

A etiologia da DMVM não é totalmente conhecida apesar de apresentar uma componente genética (Menciotti & Borgarelli, 2017). As válvulas afetadas pelo processo de degenerescência mixomatosa sofrem um processo de desorganização estrutural a nível microscópico (e.g. degeneração progressiva do colagénio e acumulação de glicosaminoglicanos), que resulta no espessamento das valvas e aparecimento de lesões nodulares, comprometendo a coaptação da válvula e resultando em regurgitação. A gravidade da regurgitação determina a quantidade de remodelação do átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE), bem como as consequências hemodinâmicas (Menciotti & Borgarelli, 2017; Ware, 2011).

Nos estadios iniciais de DMVM, um baixo grau de regurgitação da mitral não resulta em alterações nas câmaras cardíacas contudo, em estadios mais avançados da doença, a regurgitação da mitral provoca um aumento de pressão no AE, aumentando o volume sanguíneo no mesmo e, conseqüentemente, poderá resultar em dilatação atrial (Häggström *et al.*, 2004). Dado o aumento de volume sanguíneo no AE, também o VE receberá um volume superior de sangue durante a diástole cardíaca, levando à sua dilatação (Abbott, 2015). Como existe regurgitação, existe um menor volume sanguíneo ejetado pelo VE (até 30% menor). Assim sendo, e de forma a manter o débito cardíaco, a frequência cardíaca tende a aumentar, assim como a força de contração do ventrículo. O aumento da força de contração é conseguido através de hipertrofia do miocárdio (Häggström *et al.*, 2004; Petrič, 2015). Apesar de uma regurgitação severa da mitral poder ser tolerada durante vários anos, o excesso de volume e a hipertrofia do miocárdio (que apesar de necessária, continua a ser uma remodelação patológica), resultam na diminuição progressiva da contratilidade do miocárdio, mesmo em cães clinicamente compensados (Sisson *et al.*, 1999).

Dado o aumento das pressões do lado esquerdo do coração, em casos severos os cães poderão apresentar hipertensão pulmonar que, por sua vez, poderá resultar no aumento de pressão no ventrículo direito, levando à existência de sinais de insuficiência cardíaca direita (e.g. hepatomegália e ascite). O excesso de volume no lado esquerdo do coração tem efeitos na veia pulmonar, aumentando a pressão e, potencialmente, resultando em edema pulmonar (Figura 3) (Abbott, 2015; Mikawa *et al.*, 2015).





**Figura 3:** Radiografia torácica latero-lateral direita, evidenciando a presença de edema pulmonar, aumento do índice cardíaco vertebral (VHS, Vertebral Heart Score) e elevação da traqueia num cão com DMVM. Foto gentilmente cedida pelo HVME.

Relativamente aos pacientes acompanhados, a maioria não apresentava quaisquer sinais clínicos, sendo somente audível um sopro cardíaco sistólico na região apical esquerda. Os estadios iniciais de DMVM são, normalmente, caracterizados pela presença de um sopro cardíaco, contínuo ou intermitente, mais audível sobre o ápex cardíaco esquerdo durante a sístole, sendo importante considerar que, a sua presença num cão mais velho e de raça pequena, é quase sempre derivada de DMVM. Este sopro é normalmente mais intenso quanto maior a gravidade da doença (Abbott, 2015). Para além do sopro cardíaco sistólico, nos estadios iniciais da doença, não é frequente a identificação de outros sinais clínicos (Pedersen *et al.*, 1999).

A ecocardiografia foi o método de diagnóstico utilizado no decorrer do estágio, permitindo avaliar a morfologia e função das válvulas e auxiliando na exclusão de diagnósticos diferenciais. Pode ser avaliada a regurgitação atrial (ecocardiografia com doppler), o grau de protusão dos folhetos valvulares, a morfologia das válvulas (e.g. forma irregular, espessamento) e as cordas tendinosas (Abbott, 2015).

Consoante o seu estado clínico, os animais podem ser divididos em quatro classes: A, B (subdividida em B1 e B2), C e D. Os animais assintomáticos inserem-se nas duas primeiras classes (A e B) enquanto que os sintomáticos se inserem nas duas últimas classes (C e D) (Keene *et al.*, 2019). Foram acompanhados 14 animais com DMVM durante o estágio curricular. Destes 14 canídeos, seis animais foram inseridos nas classes A e B1, quatro pacientes foram inseridos na classe B2, três na classe C e um na classe D.

Na tabela 15 são descritas as quatro classes em que os animais podem ser inseridos, bem como as alterações denotadas, recomendações e tratamento.

**Tabela 15:** Classificação dos pacientes com DMVM consoante o seu estado clínico. Alterações, recomendações e tratamento respetivos a cada classe (Keene et al., 2019).

Classe	Descrição	Alterações, recomendações e tratamento
<b>A</b>	Cães com risco aumentado de desenvolver insuficiência cardíaca sem alterações estruturais aparentes (e.g. sem sopros audíveis) no momento do exame.	Cães de raça pequena, incluindo raças predispostas (e.g. Cavalier King Charles, DAchshunds, Poodles Miniatura) devem ser examinados regularmente (e.g. auscultações anuais, exames de rastreio). Não é recomendado tratamento e deve ser evitada a utilização de reprodutores diagnosticados com DMVM.
<b>B</b>	Os cães com alterações estruturais (presença de DMVM), mas sem sinais clínicos associados com a doença.  <b>Subclasse B1:</b> Animais assintomáticos, com regurgitação da válvula mitral, sem sinal de remodelação cardíaca.  <b>Subclasse B2:</b> Animais assintomáticos, com sinais de remodelação cardíaca (aumento das câmaras cardíacas esquerdas)	Animais com sopro compatível com DMVM. Recomendada a realização de ecografia (e.g. deteção de alterações nas câmaras cardíacas) e de radiografias (e.g. deteção de alterações hemodinâmicas ou traqueobroncomalácia).  <b>Subclasse B1:</b> Tratamento não é recomendado.  <b>Subclasse B2:</b> Recomendado o uso de Pimobendan e dietas restritas em sódio. Podem ser utilizados outros fármacos (e.g. inibidores da enzima conversora da angiotensina) consoante o estado clínico do paciente. Deve ser efetuada uma reavaliação a cada seis a doze meses, consoante os achados imagiológicos.
<b>C</b>	Animais sintomáticos que já apresentaram ou apresentam sinais de insuficiência cardíaca congestiva. Estes animais não podem reverter a classe B2, mesmo que demonstrem melhorias com o tratamento.	O tratamento e recomendações para estes animais dependerão do estado clínico dos mesmos
<b>D</b>	Pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento (não respondem ao tratamento do estadió C	

### 2.3.9 Otorrinolaringologia e pneumonologia

Através da análise da tabela 16 é possível concluir que, no total, foram acompanhados 17 casos clínicos na área da otorrinolaringologia e pneumonologia. A pneumonia por aspiração (PPA) foi a afeição clínica mais frequente, representando 23,53% da totalidade da casuística acompanhada nesta área. Em gatos, a asma foi o diagnóstico mais frequente, afetando três gatos e representando 17,65% da totalidade dos casos acompanhados.

**Tabela 16:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de otorrinolaringologia e pneumonologia (n: frequência absoluta; Fr[%]: frequência relativa em percentagem).

Otorrinolaringologia/ Pneumonologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr(%)
Pneumonia por aspiração	4	0	0	4	23,53
Edema pulmonar	2	1	0	3	17,65
Bronquite crônica	3	0	0	3	17,65
Asma felina	0	3	0	3	17,65
Pneumonia	2	0	0	2	11,76
Piotórax	0	1	0	1	5,88
Rinite/Rinotraqueíte	1	0	0	1	5,88
Total	12	5	0	17	100,00

A PPA é um diagnóstico comum em cães, sendo caracterizada por um processo inflamatório e/ou infeccioso potencialmente fatal para o animal (Kogan *et al.*, 2008b). É, tipicamente, secundária a uma doença subjacente, sendo frequente em animais mais velhos, com historial de problemas gastrointestinais (vômito ou regurgitação), disfunção laríngea, megaesôfago, miastenia *gravis* e doenças neurológicas. Raças braquicéfalas como o Bulldog Inglês, Bulldog Francês e Pug estão predispostas devido à pobre conformação das vias aéreas superiores (Buckley & Rozanski, 2010). A aspiração iatrogénica pode ocorrer como resultado de alimentação forçada ou administração oral de substâncias (Cohn, 2017). Relativamente aos casos clínicos acompanhados, dois animais com megaesôfago foram diagnosticados com PPA, bem como dois canídeos com historial de convulsões.

A aspiração de conteúdo gástrico leva à existência de danos químicos severos nas vias aéreas inferiores, podendo resultar em necrose, hemorragia, edema, broncoconstrição e resposta inflamatória grave. A hipoxémia resultante da diminuição da ventilação alveolar pode ser fatal (Hawkins, 2014). Os danos provocados pelo ácido gástrico nas células epiteliais alveolares predispõem ainda à existência de infeções bacterianas (Johnson, 2010). A aspiração de partículas de alimento ou o aumento da produção de muco, resultante do processo inflamatório, podem levar a obstrução das vias aéreas. (Hawkins, 2014; Johnson, 2010).

As principais manifestações clínicas demonstradas pelos pacientes diagnosticados com PPA no decorrer do estágio foram a tosse, dispneia, febre, anorexia e depressão. Contudo, a

febre é um achado inconsistente, sendo comum a existência de ruídos estriores à auscultação e, em alguns casos, de sibilos. (Hawkins, 2014). O restante exame físico é importante na determinação da causa subjacente da PPA (e.g. ruídos estriores na laringe podem indicar doença laríngea, diminuição do reflexo faríngeo pode estar associado a doenças neuromusculares). É ainda importante a observação do paciente no momento da ingestão de alimentos, de forma a avaliar alterações as funções da faringe e do esófago (Johnson, 2010).

O diagnóstico de PPA é efetuado com base nos achados radiográficos, existência de doenças predisponentes, sinais clínicos (e.g. letargia, febre, taquipneia, tosse, vômito) e análises laboratoriais (Hawkins, 2014; Tart *et al.*, 2010). No exame radiográfico é possível a observação de um infiltrado alveolar na região pulmonar cranioventral ou medial, contudo, aproximadamente 25% dos cães apresentam um infiltrado intersticial no momento do diagnóstico. O lobo médio direito é o mais afetado, no entanto, a região afetada está dependente da posição do animal no momento da aspiração (Johnson, 2010). No hemograma é comum a existência de neutrofilia com desvio à esquerda (Kogan *et al.*, 2008a). Podem ainda ser realizadas lavagens traqueais (em animais que tolerem o procedimento), de forma a recolher amostras para a realização de um teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA), bem como detetar a presença de resposta inflamatória caracterizada pela presença de neutrófilos. Se disponível, a broncoscopia pode ser efetuada no caso de suspeita de obstrução das vias aéreas por sólidos de grandes dimensões (Hawkins, 2014).

Num dos canídeos acompanhados, o diagnóstico de megaesófago foi efetuado após a deteção de pneumonia. Durante o exame físico, após serem detetados ruídos estriores à auscultação, taquipneia e de o clínico ter sido informado sobre a existência de regurgitação após a alimentação do paciente, foi efetuado um diagnóstico presuntivo de PPA derivada da existência de megaesófago. Esta última é uma condição que predispõe à existência de PPA, dado que pode resultar em regurgitação e conseqüente aspiração (Buckley & Rozanski, 2010). O hemograma revelou a presença de leucocitose. Foram efetuadas radiografias que permitiram a confirmação do diagnóstico de pneumonia, bem como o aumento da suspeita de megaesófago (aumento do lúmen esofágico através de visualização das paredes do órgão). Após a ingestão de bário pelo paciente, foi realizada uma radiografia que permitiu a confirmação do diagnóstico de megaesófago. O tratamento do paciente consistiu em fluidoterapia e antibioterapia de largo espectro durante três semanas em conjunto com modificações na alimentação. A antibioterapia consiste frequentemente na administração de um  $\beta$ -lactâmico ou de uma cefalosporina, em combinação com uma fluoroquinolona (Sherman & Karagiannis 2017). Caso o paciente se encontrasse em stress respiratório severo, o tratamento consistiria em fluidoterapia, antibioterapia, suplementação com oxigénio, broncodilatadores e, possivelmente, glucocorticóides (Johnson, 2010; Hawkins, 2014).

O prognóstico é favorável, contudo, piora se dois ou mais lobos pulmonares estiverem envolvidos (Cohn, 2017; Tart *et al.*, 2010).

### 2.3.10 Odontoestomatologia

Relativamente à área da odontoestomatologia, foram acompanhados 17 casos clínicos, nove em canídeos, sete em felídeos e um em exóticos (leporídeo). A doença periodontal representou 52,94% da totalidade dos casos clínicos nesta área, sendo a afeção mais comum em cães. Em gatos, a afeção mais comum foi a gengivoestomatite crónica (Tabela 17).

**Tabela 17:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem)

Odontoestomatologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Doença periodontal	7	2	0	9	52,94
Gengivoestomatite crónica felina	0	5	0	5	29,41
Abcesso dentário	1	0	0	1	5,88
Fístula oronasal	1	0	0	1	5,88
Sobrecrescimento dentário	0	0	1	1	5,88
Total	9	7	1	17	100,00

A doença periodontal (DP) constitui a doença oral mais comum em cães e gatos, afetando não só a sua saúde como também a sua qualidade de vida (Niemic, 2008; Nabi *et al.*, 2014). Esta representou mais de 50% das doenças na área da odontoestomatologia, sendo mais prevalente em pacientes adultos e idosos. Aos dois anos de idade 70% dos gatos e 80% dos cães apresentam alguma forma de DP (Niemic, 2008).

A DP resulta da formação de biofilme, uma acumulação complexa e organizada de bactérias nas margens gengivais, levando ao desenvolvimento de um *microhabitat* propício ao crescimento de bactérias aeróbias e anaeróbias que, por sua vez, levam ao aparecimento de cálculo dentário (placa bacteriana calcificada pelos minerais presentes na saliva) (Linde *et al.*, 2005; Niemic, 2008). Numa fase inicial, a placa bacteriana provoca a existência gengivite, podendo esta ser revertida através de uma boa higiene oral em casa. Numa fase mais avançada, este desenvolvimento bacteriano pode resultar em periodontite, sendo esta definida como uma doença inflamatória dos tecidos profundos que suportam o dente (ligamento periodontal e osso alveolar), levando a recessão gengival, formação de bolsa periodontal (sulco gengival) e perda de osso alveolar (Niemic, 2008). A halitose, os abscessos dentários e os possíveis efeitos da doença nos rins, coração (*e.g.* endocardite, cardiomiopatia) e fígado, são algumas das consequências da DP (Dos Santos *et al.*, 2019; Kortegaard *et al.*, 2008). Doenças sistémicas, falta de higiene oral, má conformação da arcada dentária, anomalias na oclusão, genética e a alimentação, são alguns dos fatores que contribuem para o aparecimento da DP (Stepaniuk, 2019). O biofilme permite ainda uma maior resistência a antimicrobianos, tornando o uso isolado de antibióticos ineficaz e, potencialmente, causador de resistências aos

mesmos. Assim sendo, a placa bacteriana deve ser removida através de limpezas dentárias (Linde *et al.*, 2005).

Relativamente aos casos clínicos acompanhados, a maioria dos pacientes era de raça pequena e a prevalência da doença aumentava com a idade. A principal queixa dos tutores era a halitose, sendo que a maioria referiu que não praticava qualquer tipo de higiene dentária ao seu animal de estimação. Foi ainda possível denotar que os pacientes alimentados somente com ração seca apresentavam uma menor gravidade da doença quando comparados com os alimentados com comida caseira ou ração húmida.

A sonda periodontal e a radiografia intra-oral são as principais ferramentas disponíveis para o diagnóstico de DP. A sonda periodontal é inserida no sulco gengival, de forma a ser efetuada a mensuração da profundidade do mesmo, sendo que profundidades superiores a 5 mm podem requerer cirurgia. A radiografia é crucial na avaliação da doença, permitindo a identificação da reabsorção óssea (Stepaniuk, 2019). No decorrer do estágio, as radiografias foram efetuadas em pacientes com DP grave.

O tratamento baseou-se na limpeza dentária, remoção do cálculo, polimento dentário e, em certos casos, cirurgia dentária (e.g. extração de dentes). A higiene oral praticada em casa é essencial para evitar o reaparecimento da doença, sendo recomendada a escovagem dos dentes, uso de agentes de limpeza mecânica (que obriguem a mastigação para remoção da placa), tratamentos químicos (e.g. soluções de limpeza oral com acetato ou gluconato de clorhexidina a 0,1-0,12%), sistemas enzimáticos, entre outros (Stepaniuk, 2019).

### 2.3.11 Oftalmologia

Na área da oftalmologia, foram acompanhados 15 casos clínicos, 14 em canídeos e um em felídeos. A úlcera da córnea foi a afeção mais frequente, representando 40,00% dos casos acompanhados nesta área. A exoftalmia foi uma das afeções menos frequentes, representando o único caso clínicos em felídeos (Tabela 18).

**Tabela 18:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Oftalmologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr(%)
Úlcera da córnea	6	0	0	6	40,00
Catarata	2	0	0	2	13,33
Queratoconjuntivite seca	2	0	0	2	13,33
Entrópion	2	0	0	2	13,33
Prolapso da terceira pálpebra	1	0	0	1	6,67
Descolamento da retina	1	0	0	1	6,67
Exoftalmia	0	1	0	1	6,67
<b>Total</b>	14	1	0	15	100,00

Os defeitos epiteliais que afetam a membrana basal e expõem o estroma corneal são conhecidos como úlceras da córnea. Estas apresentam maior prevalência em raças como Pug, Boxer, Shih Tzu, Cavalier King Charles Spaniel e Bulldog (O'Neill *et al.*, 2017). Dos pacientes acompanhados, três eram da raça Bulldog Francês, um Pug, um Daschshund, um Schnauzer Gigante e um cão de raça indefinida.

As úlceras da córnea são uma das afeções oculares mais comuns na clínica de pequenos animais, sendo uma das principais causas de cegueira, não só devido à formação de tecido cicatricial excessivo, como também devido a perfuração da córnea. A úlcera pode ser acompanhada por edema da córnea, vascularização, dor e fotofobia, blefarospasmo, hiperémia conjuntival, uveíte, miose, *flare* aquoso (dispersão da luz devido à presença de proteínas no humor aquoso), perfuração ou mesmo perda de visão (Ledbetter & Gilger, 2013; O'Neill *et al.*, 2017). O diagnóstico é efetuado com base nos sinais clínicos e na retenção de um corante (fluoresceína), aplicado topicamente, pelo estroma corneal (Ledbetter & Gilger, 2013). O blefarospasmo, a hiperémia e a fotofobia foram os principais sinais clínicos apresentados pelos pacientes acompanhados durante o estágio. Em todos os pacientes foi efetuado um exame oftalmológico que incluía a visualização das pálpebras (*e.g.* detecção de entrópion), conjuntiva e globo ocular, medição da pressão intraocular, realização de teste de Schirmer e teste de fluoresceína.

A maioria das úlceras envolve somente a camada epitelial, não se estendendo até ao estroma, sendo classificadas como superficiais. Todos os pacientes acompanhados durante o estágio apresentavam úlceras superficiais. É frequente a sua resolução em 2 a 6 dias, e o tratamento consiste na identificação da causa inicial e remoção da mesma (*e.g.* massas, cílios ectópicos, corpos estranhos, trauma, queratoconjuntivite seca), aplicação de um antibiótico tópico, três a quatro vezes por dia, de forma a prevenir infeções bacterianas secundárias (*e.g.* combinações com neomicina, bacitracina e polimixina B, eritromicina, oxitetraciclina) e utilização de um agente midriático de forma a reduzir o espasmo do músculo ciliar e o desconforto ocular associado a uveíte secundária (*e.g.* atropina 1%, uma gota, duas a três vezes por dia, no olho afetado até atingir o estado de midríase e, posteriormente, cada dois a três dias para manutenção da mesma) (Ledbetter & Gilger, 2013; Ramsey, 2017a).

No caso de úlceras crónicas infetadas ou progressivas deve ser efetuada uma cultura microbiológica e TSA, bem como uma citologia da córnea. Estes procedimentos guiam uma terapia antimicrobiana específica (Ledbetter & Gilger, 2013).

### **2.3.12 Neurologia**

A tabela 19 apresenta a casuística acompanhada na área de neurologia. Através da análise da mesma, é possível concluir que as hérnias discais e a síndrome vestibular foram as afeções clínicas mais frequentes em cães. Só foi acompanhado um caso clínico em gatos (trauma crânio-encefálico).

**Tabela 19:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da neurologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Neurologia</b>	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Hérnia discal	5	0	0	5	33,33
Síndrome vestibular	5	0	0	5	33,33
Epilepsia	2	0	0	2	13,33
Discoespondilite	1	0	0	1	6,67
Hipoplasia cerebelar	1	0	0	1	6,67
Trauma crânio-encefálico	0	1	0	1	6,67
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>100,00</b>

As hérnias discais foram diagnosticadas em cinco canídeos, sendo a sua maioria da raça Bulldog Francês e de idade superior a cinco anos. Têm uma prevalência de aproximadamente 2%, sendo que os DAchshunds são 12,6 vezes mais propensos a desenvolver a doença. A herniação do disco intervertebral é rara antes dos dois anos de idade, tendo o seu pico de incidência entre os três e os sete anos de idade em pacientes condrodistróficos e, em raças não condrodistróficas, ocorre em média entre os seis e os oito anos de idade (Brisson, 2010) Não obstante, pode ocorrer em animais de qualquer idade, não existindo predisposição sexual (Bubenik, 2006).

A doença do disco intervertebral (DDIV), a causa mais comum de herniação do disco intervertebral, é uma doença caracterizada por um processo degenerativo do disco intervertebral, que leva à perda de arquitetura e normal função do disco, resultando em extrusão ou herniação pelo canal medular (Bubenik, 2006; Bergknut *et al.*, 2013; Mai, 2018).

A DDIV tipo 1 (hérnia de extrusão) caracteriza-se pela herniação do núcleo pulposo através do anel fibroso roturado, resultando na extrusão do núcleo pelo canal medular, o que leva a compressão da medula espinal. Está tipicamente associada a um processo degenerativo do disco, caracterizado pela perda de água e proteoglicanos, bem como a um aumento do conteúdo de colagénio (Costa & Platt, 2017; Mai, 2018). Afeta tipicamente raças condrodistróficas e tem um início agudo. No entanto, raças grandes não condrodistróficas como Doberman Pinscher e Labrador Retriever também podem ser afetadas (Costa & Platt, 2017).

A DDIV tipo 2 (hérnia de protrusão) é caracterizada pela protusão anular causada pela degeneração fibróide e espessamento progressivo do anel fibroso (metaplasia fibrosa), resultando em rutura parcial ou enfraquecimento do mesmo e, conseqüentemente, na protusão do disco intervertebral pelo canal medular (Brisson, 2010; Dewey & Costa, 2016; Hansen, 1982). É mais comum em animais mais velhos de raças não condrodistróficas, nomeadamente



no Pastor Alemão. O seu desenvolvimento é lento e progressivo, sendo frequente em animais com oito a dez anos de idade (Brisson, 2010; Dewey & Costa, 2016; Mai, 2018).

Apesar da doença degenerativa ser a causa mais comum de herniação do disco intervertebral, eventos traumáticos (e.g. atropelamento) podem levar à herniação de discos hidratados, não degenerados. Nestas situações, o núcleo é colocado sob stress intenso, podendo resultar na rotura do anel fibroso e, conseqüentemente, o núcleo pode ser expelido a alta velocidade pelo canal vertebral (Mai, 2018). Este fenómeno pode ser denominado por herniação traumática do disco, doença de Hansen tipo 3, “disco míssil”, entre outros (Dewey & Costa, 2016; Mai, 2018).

O diagnóstico é efetuado com base nos sinais clínicos, história clínica, exame físico, exame neurológico e exames complementares de diagnóstico. A anamnese pode revelar ataxia, parésia, paralisia, dor espinal ou vocalização após exercício. Diminuição do apetite, dor, letargia, intolerância ao exercício e relutância na movimentação podem ser queixas dos tutores (Bubenik, 2006). Como meios complementares de diagnóstico podem ser utilizadas radiografias (não sendo estas um bom meio de diagnóstico definitivo), mielografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética (Levine, 2012; Somerville, 2001). A maioria dos pacientes acompanhados no decorrer do estágio apresentava sinais de ataxia, parésia ou dor. Durante o exame neurológico foram identificados défices neurológicos variáveis consoante o paciente. O diagnóstico definitivo foi efetuado através de ressonância magnética em quatro dos cinco pacientes acompanhados.

A decisão entre o tratamento médico ou cirúrgico deve ser baseada na gravidade dos sinais clínicos, bem como na resposta anterior ao manejo conservativo (Coates, 2000). O tratamento médico é utilizado em pacientes com suspeita de hérnia extrusiva ou protrusiva, cervical ou toracolombar, com défices neurológicos ligeiros a moderados (e.g. dor no pescoço ou dor lombar, sem episódios repetidos de dor) (Dewey & Costa, 2016). Este consiste no confinamento do animal em jaula, sem que este possa andar ou saltar, por um período de três a quatro semanas, uso de anti-inflamatórios ou analgésicos (nunca sem confinar o paciente), atividade restrita (passeios curtos), reabilitação física, relaxantes musculares e expressão manual da bexiga (no caso de existir disfunção urinária). Se o paciente não melhorar ou o seu estado clínico piorar, a cirurgia deve ser ponderada (Dewey & Costa, 2016; Levine *et al.*, 2007). Não obstante, é comum a recorrência dos sinais clínicos nos pacientes em que é utilizado o tratamento médico (Dewey & Costa, 2016). O manejo conservativo foi utilizado num único paciente no decorrer do estágio curricular. Este paciente apresentava parésia dos membros posteriores com défices proprioceptivos. Foi incluído um regime de fisioterapia diária no manejo médico deste canídeo, tendo sido obtidas marcadas melhorias no estado clínico do paciente após quatro dias de internamento.

A cirurgia é indicada quando existe dor persistente ou défices neurológicos severos, e que não respondem ou pioram com a terapia conservativa. O pós-cirúrgico deve incluir o descanso do animal em jaula durante quatro semanas (Bubenik, 2006).

Na tabela 20, encontram-se descritas as opções terapêuticas e o prognóstico, em função do estado geral do paciente.

**Tabela 20:** Opção terapêutica e prognóstico em função do estado geral do paciente. Adaptado de (Bubenik, 2006)

Grau	Disfunção neurológica	Tratamento	Prognóstico
<b>Grau 1</b>	Dor sem défices neurológicos	Conservativo Descompressão cirúrgica se o estado clínico se mantiver ou piorar	Bom
<b>Grau 2</b>	Parésia ambulatória ligeira a moderada com défices propriocetivos	Conservativo Descompressão cirúrgica se o estado clínico se mantiver ou piorar	Bom
<b>Grau 3</b>	Parésia não ambulatória com ou sem retenção urinária	Descompressão cirúrgica	Bom com cirurgia
<b>Grau 4</b>	<b>4 a</b> Paralisia com retenção urinária e com função sensorial intacta	Descompressão cirúrgica	Bom com cirurgia
	<b>4 b</b> Paralisia sensorial e motora completa com retenção urinária	Descompressão cirúrgica	Reservado

O prognóstico para a recuperação neurológica após tratamento, é ditado pela gravidade dos danos na medula espinal (Duval *et al.*, 1996). Limitar alguns exercícios físicos (e.g. correr, saltar) em animais predispostos tem sido sugerido na prevenção da doença (Bubenik, 2006).

### 2.3.13 Endocrinologia

Foram acompanhados 11 casos clínicos na área de endocrinologia. A diabetes *mellitus* foi a doença mais frequente, representando 45,45% de todos os casos clínicos nesta área, sendo esta e o hiperadrenocorticismo as afeções clínicas mais frequentes em cães (Tabela 21).

**Tabela 21:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da endocrinologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Endocrinologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Diabetes Mellitus	3	2	0	5	45,45
Hiperadrenocorticismo	3	0	0	3	27,27
Hipotiroidismo	2	0	0	2	18,18
Hipoadrenocorticismo	1	0	0	1	9,09
Total	9	2	0	11	100,00

A diabetes *mellitus* (DM) apresenta-se como a doença pancreática endócrina mais comum em cães e gatos, resultando numa deficiência absoluta ou relativa de insulina, devido a secreção insuficiente pelas células beta, muitas vezes em conjunto com mecanismos de resistência à insulina (Nelson, 2015). Tem sido verificado um aumento da incidência, possivelmente devido ao aumento na obesidade, tanto em cães como em gatos. A classificação da diabetes nestes animais é modelada pela classificação desta doença em humanos (Hoening, 2002). Esta foi diagnosticada em três cães e dois gatos no decorrer do estágio.

A DM tipo I é comum em cães e resulta de uma deficiência absoluta causada pela destruição das células beta no pâncreas, sendo necessária a utilização de insulina exógena para o controlo da glicémia. Esta destruição é, na maioria das vezes, imunomediada, sendo que em aproximadamente 30% dos casos pode ser resultante dos danos provocados por pancreatites crónicas (Fleeman & Rand, 2013; Fracassi, 2017). A DM tipo II é mais comum em gatos, representando cerca de 80% dos casos de diabetes nesta espécie. É causada por uma resistência à insulina em conjunto com uma inadequada secreção da mesma pelo pâncreas (Panciera & Carr, 2005a; Nelson & Reusch, 2014).

Ambos os gatos diagnosticados com DM no decorrer do estágio curricular eram obesos, machos e encontravam-se castrados, sendo estes fatores de risco para o desenvolvimento da doença (Huang, 2012). Outros fatores incluem a existência de doenças hormonais (e.g. acromegália e doença renal em gatos, hipotireoidismo em cães, hiperadrenocorticismo, hipertrigliceridémia, hipotireoidismo em cães), infeções sistémicas, pancreatite, gestação/diestro em cães e gatos e fármacos (e.g. glucocorticóides, progestagénios) (Behrend *et al.*, 2018). A predisposição genética já foi identificada, tanto em cães como em gatos (Nelson, 2015).

Relativamente aos sinais clínicos, nos pacientes felinos, as principais queixas dos tutores foram as alterações ao nível da micção, enquanto que nos cães, as principais queixas dos tutores baseavam-se na existência de polifagia, polidipsia e poliúria, bem como de uma diminuição do peso corporal e inapetência, sendo estes os sinais clínicos mais comuns de animais com DM (Behrend *et al.*, 2018; Panciera & Carr, 2005a). Os animais podem ainda apresentar mau estado de pelagem, imunidade reduzida, cataratas (particularmente em cães), hepatomegália, perda muscular, desidratação, nefromegália (em gatos) e nefropatia periférica (em gatos) (Fleeman & Rand, 2013; Panciera & Carr, 2005a).

Todos os cães diagnosticados apresentavam idades entre os seis e os nove anos de idade, o que se encontra de acordo com a bibliografia que refere que a maioria dos cães diabéticos tem idade superior a cinco anos, com maior prevalência entre os oito e os doze anos de idade (Fleeman & Rand, 2013). Em relação aos gatos, a maioria tem idade superior a oito anos, sendo mais prevalente em gatos com dez a treze anos de idade (Rand, 2013). No

decorrer do estágio, foram diagnosticados dois felídeos, um com sete e um com nove anos de idade.

O diagnóstico de DM foi efetuado através da demonstração de hiperglicemia persistente em jejum (>200-250 mg/dl em cães e >300-350mg/dl em gatos) e glicosúria em animais que apresentavam sinais clínicos compatíveis com DM. É importante considerar que o stress pode resultar valores de glicemia de até 250 mg/dl em cães, e 400 mg/dl em gatos, sendo recomendada a mensuração de frutamina sérica de forma a confirmar o diagnóstico (Panciera & Carr, 2005a; Huang, 2012). A existência isolada de glicosúria não é suficiente para o diagnóstico de diabetes, dado que também pode ser causada por defeitos renais e por determinados fármacos (Reusch *et al.*, 2010).

As infeções do trato urinário estão presentes em 20 a 40% dos cães e aproximadamente 15% dos gatos com DM, sendo indicada a urocultura em todos os cães e gatos diagnosticados com a doença (Panciera & Carr, 2005a). No decorrer do estágio curricular as infeções do trato urinário foram detetadas em um felídeo e em um canídeo diagnosticados com DM. Nos pacientes diagnosticados com DM (com e sem sinais clínicos compatíveis com infeção do trato urinário) foram colhidas amostras para urocultura logo que detetada a presença de hiperglicemia persistente em jejum e glicosúria. É recomendada a realização de uroculturas cada três a seis meses em animais diabéticos (Huang, 2012). Os pacientes acompanhados eram reavaliados a cada seis meses, a não ser que apresentassem sinais clínicos de DM (com tratamento instituído) ou sinais de doença do trato urinário, sendo esta reavaliação mais frequente.

O hemograma pode revelar hemoconcentração secundária a desidratação moderada e, ocasionalmente, leucocitose em cães e gatos com DM não complicada (Panciera & Carr, 2005a). Pode ser constatada uma elevação moderada dos valores da ALP e ALT, bem como hipercolestronémia e a hipertrigliceridémia (Nelson, 2004; Panciera & Carr, 2005a). As principais alterações denotadas nos pacientes acompanhados durante o estágio curricular foram a elevação dos valores de ALP e ALT acompanhadas de hiperglicemia.

Relativamente ao tratamento, os principais objetivos incluem a manutenção de valores de glicemia inferiores ao *threshold* renal (através do uso de insulina e alterações na dieta), bem como evitar a ocorrência de períodos de hipoglicemia (Behrend *et al.*, 2018). Nos gatos a abordagem inicial deve consistir na utilização de insulina glargina (Lantus®) ou insulina protamina-zinco (ProZinc®), numa dose inicial de 1 a 2 unidades (U) por gato, a cada 12 horas, não sendo recomendado o uso de fármacos hipoglicémicos orais (Bruyette, 2003; Behrend *et al.*, 2018). Nos cães, a utilização de insulina é sempre necessária, sendo recomendado o uso de insulina U-40 lente porcina (Vetsulin®, Caninsulin®), numa dose inicial de 0,25 U/kg, a cada 12 horas (Behrend *et al.*, 2018). É ainda recomendada uma restrição calórica e aumento da atividade física em animais obesos, bem como a utilização de uma dieta pobre em hidratos de carbono (Behrend *et al.*, 2018; Nelson, 2004).

Durante o tratamento, os níveis de glicose sanguínea devem encontrar-se entre os 80 a 150 mg/dL (nadir) . Os níveis mais elevados de glicémia devem ser de 200 mg/dL em cães e 300 mg/dL em gatos. A hipoglicémia (valores de glicémia inferiores a 80 mg/dL) deve ser evitada a todo o custo e, se ocorrer, a dose de insulina deve ser diminuída (Behrend *et al.*, 2018). Em alguns animais pode ocorrer a existência de uma hiperglicémia induzida por hipoglicémia (efeito de *Somogy*), que resulta de uma resposta fisiológica a uma diminuição rápida dos valores da glicémia, ou quando a glicémia é inferior a 60 mg/dL. Nestes animais, a dose de insulina deve ser diminuída (Behrend *et al.*, 2018).

Após instituição da terapêutica, os animais devem ser monitorizados para os sinais clínicos de DM (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso) e para sinais de hipoglicémia (e.g. desorientação, tremores, fraqueza, convulsões) (Huang, 2012). No decorrer do estágio curricular, foram detetados sinais de DM em dois canídeos (um mês e três meses após a instituição do tratamento). Os tutores foram questionados sobre a alimentação e atividade física do paciente, sendo posteriormente efetuada uma curva de glicémia para ajuste da insulino-terapia. É recomendada a realização de uma curva de glicémia cada sete a 14 dias após ajustes na insulino-terapia e a cada três a seis meses em animais controlados (Behrend *et al.*, 2018; Huang, 2012).

### 2.3.14 Toxicologia

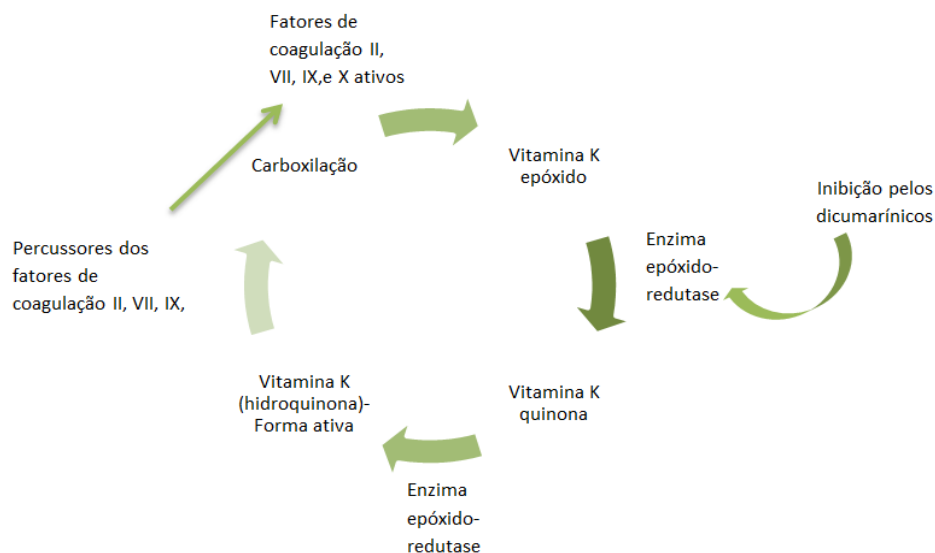
Através da análise da tabela 22, pode ser aferido que foram acompanhados nove casos clínicos na área da toxicologia. A intoxicação por rodenticidas dicumarínicos foi a afeção mais frequente, representando 33,33% dos casos clínicos. Esta foi a intoxicação mais frequente em cães. Relativamente aos gatos, foram acompanhados dois casos clínicos de intoxicação por ambientador.

**Tabela 22:** Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias na área da toxicologia (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Toxicologia	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Rodenticidas dicumarínicos	3	0	0	3	33,33
Ambientador	0	2	0	2	22,22
Lagarta do pinheiro	1	0	0	1	11,11
Organofosforados	1	0	0	1	11,11
Paracetamol	1	0	0	1	11,11
Intoxicação por álcool	1	0	0	1	11,11
Total	7	2	0	9	100,00

A intoxicação por anticoagulantes rodenticidas (dicumarínicos) é mais frequente em cães do que em gatos, podendo esta ser acidental ou propositada (Murphy & Talcott, 2012).

Os dicumarínicos atuam através da inibição de uma enzima denominada de vitamina K epóxido-redutase no fígado, resultando na falta de vitamina K ativa (hidroquinona) e, conseqüentemente, à falha de ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X (Figura 4) (Sheafor & Couto, 1999).



**Figura 4:** Representação do papel da vitamina K na ativação dos fatores de coagulação. Adaptado de (Merola, 2002).

Foram acompanhados três cães intoxicados por dicumarínicos de segunda geração. Em dois destes animais, o tutor informou os clínicos de forma imediata sobre o produto ingerido, sendo o diagnóstico efetuado prontamente. Estes dois pacientes apresentavam mucosas pálidas, taquipneia e achados radiográficos compatíveis com a existência de hemorragia torácica. Foi constatado o aparecimento de um hematoma extenso na região torácica de um dos pacientes. No terceiro caso clínico, o tutor não conseguiu esclarecer a origem da intoxicação, tendo este sido questionado sobre a utilização de rodenticidas e acesso dos animais aos mesmos devido à sintomatologia apresentada pelo paciente.

Os animais podem, inicialmente, apresentar sinais clínicos inespecíficos, como letargia e anorexia. Não obstante, como resultado da depleção de fatores de coagulação ativos, surgem quadros hemorrágicos, sendo comum as hemorragias pulmonares que resultam em dispnéia, polipneia, taquipneia, tosse, epistáxis bilateral, hemóptise, palidez das mucosas e letargia. Também podem ocorrer hematoquêzia/melena, hematemese, hematúria, equimoses, hematomas extensos, convulsões (devido a hemorragia cerebral), distensão abdominal, entre outros (Valchev *et al.*, 2008). Dependendo da extensão das hemorragias pode surgir choque hipovolêmico por diminuição do débito cardíaco e, conseqüente, má perfusão dos tecidos (Pachtinger, 2014). A auscultação torácica pode revelar sons abafados no caso de existir

efusão pleural, e sons cardíacos abafados na existência de efusão pericárdica, sendo estes sinais consistentes com sangramento devido a coagulopatias (Petrus & Henik, 1999; Waddell *et al.*, 2013). Os achados radiográficos nestes pacientes incluem acumulação de líquido no mediastino, espaço pleural e parênquima pulmonar, podendo ser visível o aparecimento de alterações não homogêneas, bem como de um padrão intersticial e alveolar (Berry *et al.*, 1993).

A emése deve ser provocada o mais rapidamente possível, sendo que a indução do vômito dentro de uma hora após a ingestão de um tóxico tem uma taxa de sucesso de 17% a 62% na redução da dose total ingerida. Não obstante, esta não se encontra recomendada em pacientes em dificuldade respiratória, risco aumentado de aspiração ou ingestão de substâncias corrosivas (Humm & Greensmith, 2019). Não foi efetuada a indução da emése em nenhum dos pacientes acompanhados devido à existência de contraindicações (*e.g.* dificuldade respiratória, ingestão de tóxico há mais de duas horas). Não obstante, para a indução do vômito, podem ser utilizadas substâncias como o hidróclorido de apomorfina (0.02 – 0.04 mg/kg, IV ou intramuscular [IM], sendo que a administração subcutânea, apesar de possível, resulta num início de ação mais lento e um efeito mais duradouro) nos cães, e o hidróclorido de xilazina nos gatos (0.44 – 1 mg/kg, IM ou subcutâneo [SC] ) (Duffy, 2010; Lee, 2011; Lee, 2015). O uso de carvão ativado também está indicado nestes casos (Nelson & Couto, 2014).

A determinação do Tempo de protrombina e do Tempo de protrombina parcial ativada pode ser útil no diagnóstico, encontrando-se estes tempos aumentados em coagulopatias. A determinação do Tempo de protrombina permite a avaliação do fator VII, o fator que possui o menor tempo de vida, sendo o mais precoce indicador de coagulopatia. A trombocitopenia pode ainda estar presente nestes animais, sendo causada por um consumo excessivo das plaquetas (Nelson & Couto, 2014).

A vitamina K1 (Kanakion® e KOAG1®) é a mais eficaz no tratamento de coagulopatias por anticoagulantes rodenticidas, sendo aconselhada a sua administração oral (PO) ou SC (numa dose inicial de 5 mg/kg, seguida de 2,5 mg/kg, três vezes ao dia [TID]). Nos pacientes acompanhados, a vitamina K1 foi utilizada por via SC até ser possível a administração oral. A administração PO com refeições com alto teor de gordura é preferível (5 mg/kg, seguida de 2,5 mg/kg, duas vezes ao dia [BID] ou TID), dado que a vitamina K é lipossolúvel, sendo a sua absorção melhorada (Nelson & Couto, 2014)

Outros procedimentos como as transfusões sanguíneas (incluindo autotransfusões) e toracocentese e abdominocentese, são procedimentos que podem ser realizados em caso de hemorragia severa ou de forma a melhorar os sinais clínicos dos pacientes (*e.g.* dispneia severa) (Murphy & Talcott, 2012; Nelson & Couto, 2014). Adicionalmente, pode ser necessário recorrer a tratamentos de suporte como a oxigenoterapia, fluidoterapia, antibioterapia de largo espectro (*e.g.* cefalosporinas, enrofloxacina), especialmente em pacientes com efusão pleural. A antibioterapia foi efetuada nos três pacientes acompanhados.

O uso da vitamina K1 deve ser continuado durante pelo menos três a seis semanas nos casos de ingestão de dicumarínicos de segunda geração. Após 24 a 48 horas do final do tratamento, deve ser efetuada a determinação do Tempo de protrombina, sendo que se este se encontrar aumentado, a terapêutica deve ser prolongada durante mais duas semanas (Nelson & Couto, 2014; Sheafor & Couto, 1999).

## 2.4 Clínica cirúrgica

Relativamente à área da clínica cirúrgica, foram acompanhadas 68 intervenções, 40 em canídeos, 27 em felídeos e um em exóticos. Esta área foi subdividida em cirurgia dos tecidos moles, cirurgia ortopédica e cirurgia odontológica. A cirurgia dos tecidos moles representou 71,88% dos casos acompanhados, sendo seguida pela cirurgia ortopédica (17,19%) (Tabela 23). Nesta estatística encontram-se incluídos não só os procedimentos a que a autora teve oportunidade de assistir, mas também nos quais participou nos cuidados pré e pós-operatórios.

**Tabela 23:** Distribuição da casuística relativa à área da clínica cirúrgica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Clínica cirúrgica	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr(%)
Cirurgia dos tecidos moles	25	20	1	46	71,88
Cirurgia ortopédica	8	3	0	11	17,19
Cirurgia odontológica	5	2	0	7	10,94
Total	38	25	1	64	100,00

### 2.4.1 Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles foi aquela que teve maior expressão, sendo acompanhados 46 casos. A OVH foi o procedimento mais frequente, representando 45,65% dos casos acompanhados, seguida da orquiectomia (19,57%) e da mastectomia (10,87%) (Tabela 24).



**Tabela 24:** Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia dos tecidos moles (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Cirurgia de tecidos moles</b>	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Ovariohisterectomia	12	9	0	21	45,65
Orquiectomia	2	6	1	9	19,57
Mastectomia	2	3	0	5	10,87
Laparotomia exploratória	1	1	0	2	4,35
Rinoplastia	2	0	0	2	4,35
Esplenectomia	1	0	0	1	2,17
Cistotomia	1	0	0	1	2,17
Enterotomia	1	0	0	1	2,17
Enterectomia	1	0	0	1	2,17
Gastrotomia	1	0	0	1	2,17
Enucleação	0	1	0	1	2,17
Gastropexia	1	0	0	1	2,17
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>46</b>	<b>100,00</b>

#### 2.4.2 Cirurgia ortopédica

Relativamente à cirurgia ortopédica, foram acompanhados oito casos em canídeos e três em felídeos. A recessão da cabeça do fémur, a osteossíntese da mandíbula e a osteossíntese do fémur foram as cirurgias ortopédicas mais frequentes (Tabela 25).

**Tabela 25:** Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia ortopédica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Cirurgia Ortopédica</b>	Canídeos (n)	Felídeos (n)	Exóticos (n)	Total	Fr (%)
Recessão da cabeça do fémur	2	0	0	2	18,18
Osteossíntese da mandíbula	1	1	0	2	18,18
Osteossíntese do fémur	1	1	0	2	18,18
Osteossíntese do rádio e ulna	1	0	0	1	9,09
Osteossíntese da tíbia	0	1	0	1	9,09
Amputação do membro pélvico	1	0	0	1	9,09
Amputação da cauda	1	0	0	1	9,09
Osteossíntese dos metatarsos	1	0	0	1	9,09
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>100,00</b>

#### 2.4.3 Cirurgia odontológica

Foram acompanhados sete procedimentos na área de cirurgia odontológica, cinco em canídeos e dois em felídeos. A destartarização foi o procedimento mais frequente, sendo

realizada em cinco animais. A extração dentária foi o segundo procedimento mais frequente, sendo realizada em dois animais (um canídeo e um felídeo) (Tabela 26).

**Tabela 26:** Distribuição da casuística relativa à área da cirurgia odontológica (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Cirurgia odontológica</b>	<b>Canídeos (n)</b>	<b>Felídeos (n)</b>	<b>Exóticos (n)</b>	<b>Total</b>	<b>Fr (%)</b>
Destartarização	4	1	0	5	71,43
Extração dentária	1	1	0	2	28,57
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>100,00</b>

## 2.5 Outros procedimentos

Foram ainda realizados e acompanhados, durante o decorrer do estágio curricular, diversos procedimentos médico-cirúrgicos, meios complementares de diagnóstico entre outros procedimentos. Na tabela 27 são apresentados os procedimentos médico-cirúrgicos acompanhados, bem como a sua frequência absoluta e relativa.

**Tabela 27:** Outros procedimentos acompanhados no decorrer do estágio curricular (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

<b>Procedimentos médico-cirúrgicos</b>	<b>Fi</b>	<b>Fr (%)</b>
Cistocentese	19	14,29
Punção aspirativa por agulha fina	15	11,28
Citologia auricular	12	9,02
Teste de fluoresceína	11	8,27
Medição da pressão intraocular	11	8,27
Teste de Schirmer	11	8,27
Urianálise	10	7,52
Medição da pressão arterial	7	5,26
Sutura de laceração	6	4,51
Eutanásia	6	4,51
Colocação de tubo esofágico	4	3,01
Biópsia cutânea	4	3,01
Resolução de otohematoma	3	2,26
Toracocentese	3	2,26
Transfusão sanguínea	3	2,26
Cateterização urinária	2	1,50
Raspagens cutâneas	2	1,50
Biópsia esplénica	1	0,75
Lavagem gástrica	1	0,75
Abdominocentese	1	0,75
Quimioterapia	1	0,75
<b>Total</b>	<b>133</b>	<b>100,00</b>

### 2.5.1 Meios complementares de diagnóstico imagiológicos

Os meios complementares de diagnóstico imagiológicos acompanhados no decorrer do estágio encontram-se descritos na tabela 28. A radiografia foi o meio complementar mais utilizado, seguido da ecografia abdominal e ecocardiografia.

**Tabela 28:** Meios complementares de diagnóstico efetuados ou acompanhados no decorrer do estágio curricular (n: frequência absoluta; Fr [%]: frequência relativa em percentagem).

Meio complementar de diagnóstico	N	Fr (%)
Radiografia	82	47,40
Ecografia abdominal	58	33,53
Ecocardiografia	31	17,92
Endoscopia	1	0,58
Rinoscopia	1	0,58
Total	173	100,00

## **II Monografia: Hipoadrenocorticismo canino**

### **1. Introdução**

O hipoadrenocorticismo (HoAc) é uma doença pouco comum, tanto em cães como em gatos, sendo rara nesta última espécie (Hess, 2017). A doença é caracterizada por uma deficiência em mineralocorticóides e/ou glucocorticóides. O HoAc primário (doença de Addison), a forma mais comum da doença, é caracterizado por um déficit em mineralocorticóides e glucocorticóides. O HoAc atípico é caracterizado por uma normal produção de mineralocorticóides, acompanhado por um déficit na produção de glucocorticóides (Nelson, 2014). O HoAc secundário caracteriza-se pela produção insuficiente de glucocorticóides devido a uma insuficiente produção de hormona adreocorticotrófica (ACTH) pela glândula pituitária (Panciera & Carr, 2005b).

### **2. Anatomofisiologia das glândulas adrenais**

#### **2.1 Glândulas Adrenais**

As glândulas adrenais são pequenas estruturas que se encontram cranialmente aos rins, perto da junção da veia renal com a veia cava (Reece & Rowe, 2017). São compostas pelo córtex e pela medula adrenal. O córtex é composto por três zonas histológicas distintas, a zona glomerulosa, a zona fasciculada e a zona reticular. A zona glomerulosa, camada mais superficial do córtex adrenal, é responsável pela produção de mineralocorticóides, principalmente de aldosterona. As zonas fasciculada e reticular são responsáveis pela produção de glucocorticóides, principalmente de cortisol, mas também pela produção de androgénios. A medula adrenal é responsável pela secreção de catecolaminas, sendo enervada pelos neurónios pré-ganglionares do sistema simpático (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015).

Os principais produtos secretados pela adrenal, no cão e no gato, são o cortisol, a aldosterona e androgénios (desidroepiandrosterona e androstenediona, que servem de substrato para a produção de estrogénio e testosterona). Outras hormonas, como a progesterona e a 1,7 alfa-hidroxiprogesterona, também são produzidas pela adrenal, mas somente pequenas quantidades são libertadas para a circulação sistémica em animais saudáveis (Scott-Moncrieff, 2015).

A síntese da maioria dos esteróides adrenais é mediada pelas enzimas oxigenase do citocromo P450. Devido a diferenças nestas enzimas, o córtex adrenal funciona em unidades distintas. A zona glomerulosa, a única fonte de mineralocorticóides, é deficiente em 17-alfa-hidroxilase, não sendo possível a síntese de cortisol ou androgénios. A síntese da aldosterona

é regulada, primariamente, pelo eixo renina-angiotensina e pelas concentrações de potássio sanguíneas. A ACTH apresenta somente um pequeno papel nesta regulação. As zonas fasciculada e reticular possuem 17-alfa-hidroxilase, sendo capazes de sintetizar 17-hidroxipregmolona e 17-alfa-hidroxiprogesterona, precursores do cortisol e androgénios. Estas duas zonas são reguladas, principalmente, pela ACTH, que estimula a síntese de cortisol (e androgénios) de forma rápida. Uma estimulação crónica pela ACTH resulta na hiperplasia do córtex, sendo que a deficiência crónica leva à diminuição da produção de corticosteróides e a atrofia cortical (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

## **2.2 Função dos mineralocorticóides**

Os mineralocorticóides, principalmente a aldosterona, promovem a reabsorção de sódio, cloro e água e levam à excreção de potássio pelos tecidos epiteliais (mucosa intestinal, glândulas salivares, glândulas sudoríparas e rins) (Feldman & Nelson, 2003). A aldosterona atua, principalmente, nos túbulos contornados proximais e distais. Nos túbulos contornados proximais, promove a reabsorção de sódio, água (passivamente) e cloro. É ainda responsável pela excreção de potássio (através de trocas com o sódio) e de iões de hidrogénio nos túbulos contornados distais (Adler *et al.*, 2007; Feldman & Nelson, 2003). Apesar de somente 3% da reabsorção total renal de sódio ser regulada pela aldosterona, uma deficiência desta hormona leva a um marcado balanço negativo de sódio, enquanto que o seu excesso resulta em hipertensão (Engelking, 2012).

A reabsorção de sódio estimulada pela aldosterona resulta no aumento da concentração de cloro no filtrado tubular, aumentando a diferença de potencial transepitelial e, conseqüentemente, aumentando a carga negativa do filtrado, o que leva à difusão do potássio para o lúmen tubular. Assim, níveis cronicamente elevados de aldosterona resultam em hipocalémia, enquanto que níveis baixos levam a hipercaliémia e hipoclorémia (Engelking, 2012; Feldman & Nelson, 2003).

Juntamente com a difusão de potássio para o lúmen tubular, a aldosterona estimula ainda, em menor grau, a excreção do ião de hidrogénio, sendo que quando existem níveis reduzidos desta hormona, o paciente poderá não só apresentar hipercaliémia como também acidose metabólica (Church, 2004; Engelking, 2012).

## **2.3 Regulação da síntese dos mineralocorticóides**

A secreção de aldosterona é controlada, principalmente, pelo eixo-renina-angiotensina-aldosterona (RAA), mas também pela concentração plasmática de potássio e, em menor grau, pela concentração plasmática de sódio e pela ACTH (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015). O eixo renina-angiotensina está diretamente associado ao aparelho justaglomerular. Este último consiste nas células glomerulares que rodeiam as arteríolas aferentes do glomérulo renal e na mácula densa, situada no túbulo contornado distal. As células do aparelho justaglomerular atuam como transdutores de pressão, monitorizando a perfusão renal. Estas

células respondem a uma diminuição de pressão nas paredes das arteríolas através da síntese e secreção de renina (Feldman & Nelson, 2003). A renina atua sobre o angiotensinogénio, resultando na formação de angiotensina I que, posteriormente, é convertida em angiotensina II através da enzima conversora da angiotensina (ACE). A angiotensina II é uma substância vasoconstritora e estimulante da secreção de aldosterona. O aumento das concentrações plasmáticas de aldosterona estimula a retenção de sódio, resultando na expansão do volume extracelular e aumento da perfusão renal (Feldman & Nelson, 2003; Church, 2004).

Os iões de potássio regulam a secreção de aldosterona diretamente e de forma independente do eixo RAA (Feldman & Nelson, 2003). A hipercaliémia estimula a secreção de aldosterona através da despolarização das membranas das células da glomerulosa, sendo que a hipocalémia inibe a secreção através da repolarização das mesmas (Galac *et al.*, 2010).

#### **2.4 Função dos Glucocorticóides**

Os glucocorticóides (principalmente o cortisol) apresentam diversas funções no organismo, destacando-se a gluconeogénese a partir de hidratos de carbono, proteína e gordura (Herrtage, 2004). Para além de estimularem a gluconeogénese hepática, os glucocorticóides diminuem a sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina, permitindo a manutenção dos níveis de glucose sanguínea entre refeições. Estimulam ainda a eritropoiese, mantêm a integridade da mucosa intestinal e suprimem a resposta inflamatória. Adicionalmente, têm uma função importante na manutenção da pressão arterial e contratilidade do miocárdio (Lathan, 2013).

#### **2.5 Regulação da Síntese dos Glucocorticóides**

A síntese e secreção do cortisol pelas glândulas adrenais são reguladas, principalmente, pela ACTH. A ACTH é produzida na adenohipófise, sendo a sua libertação regulada pela hormona libertadora de corticotrofina (CRH), produzida no hipotálamo (Herrtage, 2004; Engelking, 2012). A CRH é libertada pelos neurónios da porção anterior do núcleo paraventricular do hipotálamo, sendo transportada pelo sistema portal até à adenohipófise, onde estimula a secreção de ACTH (Herrtage, 2004; Pérez-Alenza & Melián, 2017).

O aumento da concentração de ACTH resulta na libertação de cortisol pelo córtex da adrenal, sendo que o aumento das concentrações de cortisol resulta num feedback negativo, tanto sobre o hipotálamo, como sobre a hipófise, levando à diminuição das concentrações de CRH e ACTH. Estes mecanismos de feedback são essenciais para a regulação das concentrações de cortisol no organismo (Herrtage, 2004).

A hormona arginina vasopressina, libertada pela porção anterior do hipotálamo, também possui um efeito estimulador da libertação de ACTH (Kempainen & Behrend, 1997). Outros fatores como a dor, trauma, hipóxia, hipoglicémia, temperaturas extremas, mediadores inflamatórios, cirurgias e infeções, também estimulam a libertação desta hormona (Behrend, 2004).

A secreção de CRH e ACTH é, normalmente, pulsátil, resultando em flutuações nas concentrações de cortisol durante o dia. Contudo, a existência de um verdadeiro ritmo circadiano ainda não foi demonstrado em cães e gatos (Herrtage, 2004).

### 3. Hipoadrenocorticismo

#### 3.1 Hipoadrenocorticismo Primário (Doença de Addison)

O HoAc primário representa mais de 95% dos casos de HoAc, apesar de ser uma doença pouco comum (Church, 2004; Feldman & Nelson, 2003). Tem uma incidência de 1,5% a 9% em raças suscetíveis, provavelmente devido a consanguinidade e utilização constante de reprodutores. O cão de água português é uma raça particularmente afetada, com uma incidência de aproximadamente 1,5% (Chase *et al.*, 2006). Existem outras raças predispostas como o Poodle, Duck Tolling Retriever da Nova Escócia, Leonbergers e Bearded Collie, demonstrando uma componente genética no aparecimento da doença (Famula *et al.*, 2003; Hughes *et al.*, 2007; Oberbauer *et al.*, 2002).

Apesar de ser normalmente classificado como idiopático, o HoAc primário resulta, geralmente, de uma destruição imunomediada da adrenal (Church, 2004; Nelson, 2014). A existência de cães que desenvolvem tanto hipotireoidismo como hipoadrenocorticismo, suporta a conceito de um processo imunomediado a nível sistémico (Hess, 2017). Em humanos, aproximadamente 50% dos pacientes diagnosticados com HoAc primário apresentam outras doenças autoimunes concomitantes (*e.g.* doenças autoimunes da tiróide ou diabetes *mellitus* tipo I) (Mitchell & Pearce, 2012).

A doença é mais comum em cadelas jovens a adultas (em média entre os quatro e os seis anos de idade), apresentando diversas semelhanças com o HoAc primário em humanos, em que a destruição da adrenal é na maioria das vezes imunomediada, e afeta quatro vezes mais mulheres que homens (Feldman & Nelson, 2003; Nelson, 2014). Em humanos, a maioria dos pacientes apresenta anticorpos contra a enzima 21-hidroxilase, presente nas três camadas da adrenal, importante para a produção hormonal. A presença destes anticorpos ainda não foi suficientemente documentada em cães de forma a atribuir-lhes a causa desta doença (Hess, 2017). Contudo, existem diversos estudos que associam a presença de anticorpos contra a enzima 21-hidroxilase e contra a enzima de clivagem da cadeia lateral do citocromo P450 em cães com HoAc (Boag & Catchpole, 2014). Num estudo realizado por Boag *et al.* (2015), em que foram analisadas amostras de 213 cães diagnosticados com HoAc para a presença de anticorpos contra a enzima de clivagem da cadeia lateral do citocromo P450, foi detetada uma prevalência destes anticorpos em 24% dos animais testados.

Causas menos comuns de destruição do córtex adrenal em cães incluem doenças infiltrativas como o linfoma, amiloidose ou doenças granulomatosas (*e.g.* histoplasmose,

blastomicose), enfartes hemorrágicos (e.g. secundários a trauma, toxicidade por varfarina, outras coagulopatias) e causas iatrogénicas, como a remoção cirúrgica das adrenais ou o uso excessivo de fármacos adrenocorticolíticos, utilizados no tratamento de hiperadrenocorticismismo (mitotano e trilostano) (Feldman & Nelson, 2003; Lathan, 2013).

O desenvolvimento dos sinais clínicos surge quando existe a destruição de pelo menos 90% do córtex das glândulas adrenais (Scott-Moncrieff, 2015). Histologicamente é observada, na maioria dos cães, a atrofia idiopática de todas as camadas do córtex adrenal (Feldman & Nelson, 2003).

Esta destruição é gradual, e caracteriza-se por reservas adrenais inadequadas (mineralocorticóides e glucocorticóides). Os sinais clínicos, inicialmente, manifestam-se em alturas de stress (e.g. cirurgia, trauma, infeção, alterações no ambiente). As concentrações basais das hormonas podem ser suficientes para manter as concentrações de eletrólitos perto dos valores normais, sendo essencial a mensuração das reservas adrenais para efetuar o diagnóstico. Com a contínua destruição do córtex adrenal, as concentrações hormonais tornam-se inadequadas, podendo dar origem a crises metabólicas sem a existência de um evento despoletante (Scott-Moncrieff, 2015).

### **3.2 Hipoadrenocorticismismo atípico (Addison Atípico)**

Uma pequena percentagem de cães com HoAc primário não apresenta as alterações eletrolíticas clássicas da doença. Assim, dá-se o nome de HoAc atípico aos casos em que os pacientes apresentam concentrações normais de eletrólitos e concentrações de cortisol subnormais (após realização de um teste de estimulação com ACTH) (Lathan & Tyler, 2005b; Nelson, 2014).

Apesar de não ser totalmente conhecida a sua etiologia, é proposta uma destruição adrenocortical que permanece confinada à zona fasciculada e reticular, resultando numa deficiência isolada em glucocorticóides. Esta destruição isolada já foi verificada histologicamente em cães com hipotiroidismo e HoAc primário (síndrome de deficiência poliglandular) (Baumstark *et al.*, 2014; Lathan, 2013). Esta destruição pode ser justificada pelo carácter imunomediado da doença, dado que o desenvolvimento de anticorpos anti-21-hidroxilase pelo organismo pode levar a uma maior destruição das zonas da adrenal com uma maior concentração desta enzima (fasciculada e reticular), sendo poupada a região glomerular que apresenta baixos níveis da mesma (Hess, 2017). Este tipo de alteração pode ocorrer nos estádios iniciais de HoAc primário em que, com o decorrer do tempo, os pacientes acabam por desenvolver hiponatrémia e hipercaliémia (Hess, 2017).

### **3.3 Hipoadrenocorticismismo secundário**

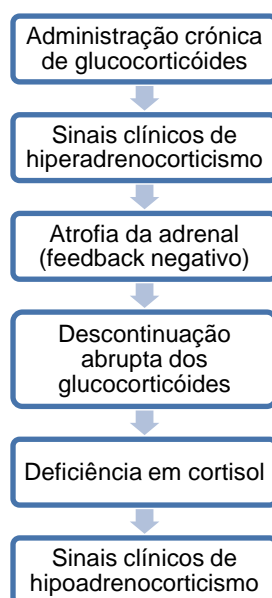
O HoAc secundário, menos comum que o primário, é caracterizado pela produção insuficiente de ACTH devido a anomalias no eixo hipotálamo-pituitário, o que resulta na atrofia do córtex da glândula (Feldman & Nelson, 2003; Herritage, 2005). A redução da secreção de



CRH pelo hipotálamo também pode resultar em hipoadrenocorticismo secundário (Scott-Moncrieff, 2015).

A administração exógena de glucocorticóides (causa iatrogénica) apresenta-se como a causa mais comum de HoAc secundário. Os glucocorticóides exógenos inibem a secreção de ACTH pela hipófise, podendo resultar em atrofia da adrenal e, conseqüentemente, na diminuição da secreção de cortisol. A paragem abrupta da terapêutica seguida de um evento de stress, levará ao aumento da libertação de ACTH, contudo, as glândulas atrofiadas não serão capazes de responder adequadamente, o que resultará em sinais de deficiência em cortisol (Figura 5). A administração crónica de glucocorticóides de longa ação (e.g. acetato de metilprednisolona) resulta numa maior supressão comparativamente à obtida pelos glucocorticóides de curta ação (e.g. prednisolona oral). As preparações oftálmicas e tópicas que contenham glucocorticóides também podem levar ao aparecimento de HoAc secundário iatrogénico, especialmente em cães de raça pequena (Lathan, 2013).

As neoplasias (no hipotálamo ou hipófise), inflamação, infeção, enfarte, trauma ou defeitos congénitos da hipófise também podem resultar em falhas na secreção de ACTH ou CRH e, conseqüentemente, em HoAc secundário (Greco, 2007; Hess, 2017; Nelson, 2014).



**Figura 5:** Diagrama representativo da relação entre hiperadrenocorticismo iatrogénico e hipoadrenocorticismo iatrogénico (Lathan, 2013).

#### 4. Sintomatologia

O HoAc tem sido apelidado de “o grande imitador” devido à sua capacidade de imitar os sinais clínicos de doenças comuns em cães e, conseqüentemente, representar um desafio no que toca ao diagnóstico (Klein & Peterson, 2010). Os sinais clínicos são variáveis e, muitas

vezes, vagos (Thompson *et al.*, 2007). Num estudo realizado por Seth *et al* (2011), foram analisados os sinais clínicos de 53 cães com HoAc e 110 cães doentes em que este diagnóstico foi excluído. Os sinais clínicos mais frequentes apresentados por cães com HoAc (vômito com ou sem diarreia, depressão, fraqueza e letargia), foram também os mais frequentes nos cães em que este diagnóstico foi excluído (Tabela 29).

**Tabela 29:** Comparação de sinais clínicos de cães doentes com e sem hipoadrenocorticismo. Dados expressos em média ou frequência. Adaptado de (Seth *et al*, 2011).

Variável	53 cães com HoAc	110 cães doentes (em que o HoAc foi excluído)
Idade média	4,8	6,8
Vômitos com ou sem diarreia	81%	80%
Hematemese ou melena com ou sem hematoquécia	11%	26%
Depressão, fraqueza, letargia	96%	77%
Dor abdominal	26%	41%

#### 4.1 Consequências do déficit em mineralocorticóides

Um déficit de aldosterona resulta na incapacidade de conservação de sódio e cloro, bem como na incapacidade de excreção de potássio e iões de hidrogénio, resultando em hiponatremia, hipoclorémia, hipercaliémia e acidose metabólica (Scott-Moncrieff, 2015). Fisiologicamente, as perdas de sódio e cloro não podem ocorrer sem perda de água associada, o que leva ao desenvolvimento progressivo de hipovolémia, hipotensão, diminuição do débito cardíaco e diminuição da taxa de filtração glomerular, resultando em azotémia pré-renal (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015). Apesar de pequenas deficiências em aldosterona poderem ser compensadas pelo aumento da ingestão de sódio e cloro, em pacientes anoréxicos, com vômito ou diarreia, existe uma perda contínua de sódio e cloro (Scott-Moncrieff, 2015).

Devido à diminuição da excreção de potássio nos túbulos contornados distais, a deficiência em mineralocorticóides resulta ainda em hipercaliémia, que é agravada pela diminuição da perfusão renal (com consequente diminuição da taxa de filtração glomerular) e pela acidose metabólica (devido aos seus efeitos na translocação do potássio para o espaço extracelular). Os principais efeitos da hipercaliémia dão-se a nível do miocárdio, com a diminuição da excitabilidade e diminuição da condução cardíaca. A hipóxia, secundária a hipovolémia, também contribui para o agravamento dos sinais cardíacos (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015).

A perda do gradiente de concentração medular pode levar ao aparecimento de poliúria e polidipsia compensatória (Scott-Moncrieff, 2015).

## 4.2 Consequências do déficit em glucocorticóides

A deficiência em cortisol pode resultar em hipotensão, hipoglicemia, anorexia, vômito, diarreia, perda de peso, aumento da suscetibilidade ao stress e incapacidade de manutenção do tônus vascular e integridade do endotélio (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015). Devido à diminuição da mobilização de proteína e gordura dos tecidos, os pacientes podem apresentar fraqueza muscular. A diminuição da motilidade gastrointestinal, aumento da permeabilidade vascular, perfusão tecidual deficiente, hipovolemia e estase vascular, podem contribuir para o aparecimento de sinais gastrointestinais (e.g. hemorragias, úlceras, atrofia da mucosa gástrica). A hiponatremia, apesar de ser frequentemente atribuída a uma deficiência em mineralocorticóides, pode ocorrer em pacientes com deficiência isolada em glucocorticóides, secundária à estimulação da secreção de vasopressina, não só pela hipovolemia como também pela falha de *feedback* negativo do cortisol (Scott-Moncrieff, 2015).

## 4.3 Hipoadrenocorticism primário: déficit em mineralocorticóides e glucocorticóides

Pacientes com HoAc primário apresentam frequentemente sinais clínicos vagos, não específicos, e facilmente confundidos com os de outras doenças (Church, 2004; Lathan, 2013). Numa fase inicial, os sintomas apresentados devem-se à falta de glucocorticóides, progredindo para sinais clínicos causados pela falta de mineralocorticóides (Engelking, 2012). Assim sendo, a maioria dos pacientes apresenta letargia, diminuição de apetite, perda de peso, vômito e/ou diarreia e fraqueza (Lathan, 2013; Nelson, 2014; Panciera & Carr, 2005b). Através do historial clínico do animal, é frequente constatarem-se períodos de doença intermitentes (e.g. depressão/fraqueza, sinais gastrointestinais), sendo comum a melhoria do estado clínico do paciente após a administração de fluidoterapia ou corticosteróides (Lathan, 2013).

A perda dos efeitos tróficos do cortisol (essencial na manutenção da integridade da mucosa) e a perda de perfusão gastrointestinal, podem estar na origem de sintomas como o vômito, diarreia e aparecimento de úlceras gástricas, podendo estes sinais ser exacerbados em períodos de stress (Lathan, 2013; Panciera & Carr, 2005b). Assim, é importante que o HoAc seja considerado como diagnóstico diferencial em pacientes diagnosticados com “colite nervosa”, particularmente se a diarreia for acompanhada de melena, vômito e letargia/fraqueza generalizada (Lathan, 2013).

A hiponatremia resultante do déficit de mineralocorticóides tem como consequência uma alteração da concentração do gradiente medular renal e, conseqüentemente, os pacientes podem apresentar poliúria, polidipsia, desidratação/hipovolemia e hipotensão. A azotemia pré-renal resulta da diminuição da perfusão do rim que, se continuada no tempo, pode ter como consequência a insuficiência renal (Panciera & Carr, 2005b; Lathan, 2013).

A deficiência em glucocorticóides e as alterações eletrolíticas podem estar na origem da fraqueza generalizada ou fraqueza dos membros posteriores, comum em cães com HoAc

(Lathan, 2013). O HoAc deve ainda ser considerado em pacientes com sintomatologia neurológica vaga (e.g. alterações na locomoção, parésia) (Santifort *et al.*, 2018).

O déficit em glucocorticóides e mineralocorticóides pode ainda estar na origem do desenvolvimento de megaesófago em pacientes com HoAc, apesar de esta ser uma manifestação pouco frequente da doença, sendo mais significativa em pacientes com HoAc atípico, podendo levar a complicações como a pneumonia por aspiração (Lathan, 2013; Panciera & Carr, 2005b).

Na tabela 30 são apresentados alguns sinais de HoAc, bem como a percentagem de cães afetados pelos mesmos (Kintzer & Peterson, 1997a).

**Tabela 30:** Sinais clínicos em animais com hipoadrenocorticismismo (Kintzer & Peterson, 1997a)

Sinal Clínico	% aproximada de casos
Apatia/Depressão	95
Anorexia	90
Vômito	75
Fraqueza	75
Perda de peso	50
Desidratação	45
Diarreia	40
Períodos de doença intermitente	40
Colapso	35
Resposta prévia a terapia	35
Hipotermia	35
Tempo de repleção capilar aumentado	30
Tremores	27
Poliúria/polidipsia	25
Melena	20
Pulso fraco	20
Bradycardia (<60 batimentos por minutos)	18
Abdómen doloroso	8
Perda de pelo	5

#### 4.3.1 Crises addisonianas

Os sinais clínicos descritos para os pacientes com HoAc crónico podem ser encontrados em pacientes que se encontram em crise aguda, particularmente os sinais gastrointestinais crónicos, vômito agudo e diarreia. Aproximadamente 30% dos cães com HoAc apresentam-se em choque hipovolémico, com sinais como pulso fraco, mucosas pálidas, aumento do TRC e, ocasionalmente, hipotermia. A frequência cardíaca é variável, contudo, cães em choque hipovolémico apresentam taquicardia (>160 batimentos por minuto [bpm]), enquanto que pacientes em crises addisonianas costumam apresentar uma frequência

cardíaca normal a baixa. Esta redução da frequência cardíaca ocorre como consequência da hipercaliêmia (Lathan, 2013).

É frequente o aparecimento de hemorragias gastrointestinais, nomeadamente de melena (sendo a hematoquézia menos frequente), podendo esta só ser evidente após o início da terapia. A diminuição progressiva do hematócrito durante o tratamento deve aumentar a suspeita de melena, ainda que não se encontrem fezes sanguinolentas, dado que a diminuição do peristaltismo pode atrasar o esvaziamento intestinal, atrasando o aparecimento de melena em um a dois dias (Lathan, 2013).

A fraqueza muscular generalizada resulta em tremores em alguns pacientes. Raramente, a hipoglicémia severa pode levar a convulsões (Lathan, 2013).

As crises agudas de HoAc devem ser diferenciadas de outras doenças potencialmente fatais como a cetoacidose diabética, pancreatite necrosante, hepatite aguda, peritonite séptica e dano renal agudo (Nelson, 2014).

#### **4.4 Hipoadrenocorticismo atípico e secundário: défice em glucocorticóides**

Os sinais clínicos em animais com deficiência isolada em glucocorticóides são semelhantes aos de animais com HoAc típico, sendo comum o aparecimento de letargia, vômito, diarreia e, ocasionalmente, colapso (Lathan & Thompson, 2018). Devido à ausência de alterações eletrolíticas, resultando numa maior dificuldade de diagnóstico, estes pacientes apresentam, frequentemente, uma maior duração dos sinais (Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018). Num estudo realizado por Thompson *et al* (2007), foram comparados os sinais clínicos de cães com deficiência em mineralocorticóides e glucocorticóides com os de cães com deficiência isolada em glucocorticóides (n=46). Na tabela 31 encontram-se os sinais clínicos apresentados, bem como a percentagem de cães afetados em cada grupo. Neste estudo, os sintomas mais frequentes em cães com deficiência em glucocorticóides foram a letargia, anorexia, diarreia, vômito e poliúria.

**Tabela 31:** Percentagem de pacientes afetados pelos diversos sinais clínicos (Thompson *et al.*, 2007).

Sinais clínicos	Deficiência em mineralocorticóides e glucocorticóides	Deficiência em glucocorticóides
Vômito	85%	54%
Anorexia	82%	63%
Letargia	87,5%	63,6%
Diarreia	50%	63%
Perda de peso	47%	45%
Poliúria	17%	18%
Tremores	15%	9%
Polidipsia	14%	27%
Melena	9%	0%
Incontinência urinária	9%	9%
Ataxia	9%	0%
Colapso	9%	0%
Sinais de dor abdominal	9%	0%
Convulsões	6%	27%
Dispneia	3%	9%

## 5. Análises Laboratoriais

A alteração hematológica clássica em animais com HoAc, apesar de não estar presente em todos os animais, é a ausência de leucograma de stress. Assim, na sua maioria, estes pacientes apresentam uma contagem normal a baixa de neutrófilos, com um aumento das concentrações de linfócitos e eosinófilos. Este achado deve aumentar a suspeita da existência de HoAc (Spencer *et al.*, 2018). Não obstante, outras alterações como a anemia não-regenerativa (normocítica, normocrômica), eosinofilia, neutrofilia e linfocitose podem ser encontradas em pacientes com HoAc (Scott-Moncrieff, 2015). Relativamente às análises bioquímicas, é comum a existência de hipoclorémia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipoclorémia, azotemia, aumento das enzimas hepáticas e diminuição da densidade urinária (Scott-Moncrieff, 2015).

Na tabela 32, encontram-se descritas algumas alterações encontradas no hemograma, análises bioquímicas e urianálise, bem como a percentagem de cães com HoAc afetados por cada alteração.

**Tabela 32:** Alterações clinicopatológicas e percentagem de cães afetados (Ettinger & Feldman, 2010 referenciado em Scott-Moncrieff, 2015).

	<b>Alterações clinicopatológicas</b>	<b>% de cães afetados</b>
Hemograma	Eosinofilia	20
	Ausência de leucograma de stress	92
	Linfocitose	10
	Neutrofilia	32
	Anemia não regenerativa	27
Análises bioquímicas	Azotémia	88
	Hipercalcémia	31
	Hiperkaliémia	95
	Hiperfosfatémia	68
	Hipoalbuminémia	6 a 39
	Hipoclorémia	42
	Hipocolesterolémia	7
	Hipoglicémia	17
	Hiponatrémia	81
	Aumento das enzimas hepáticas	30 a 50
Acidose metabólica	40	
Urianálise	Densidade urinária <1,030	60

### 5.1 Anemia

A existência de hemorragias gastrointestinais em cães com HoAc contribui para o aparecimento de anemia nestes pacientes. Não obstante, a deficiência em glucocorticóides pode resultar numa diminuição da produção de eritrócitos (Scott-Moncrieff, 2015).

Num estudo realizado por Thompson *et al* (2007) constatou-se que os animais com HoAc primário desenvolveram anemia (leve, não regenerativa) com menos frequência do que os cães com HoAc atípico. Estes resultados podem dever-se ao aumento do hematócrito devido a desidratação em animais com deficiência em mineralocorticóides (Thompson *et al*, 2007).

### 5.2 Hiperkaliémia, Hiponatrémia e Hipoclorémia

A hiperkaliémia e a hiponatrémia estão presentes em mais de 80% dos pacientes com HoAc primário (Hess, 2017). A hipoclorémia também é um achado frequente, sendo comum encontrar concentrações sanguíneas de cloro inferiores a 100 mmol/L (Nelson, 2014).

### **5.2.1 Hiponatremia**

A hiponatremia está presente quando a concentração de sódio é inferior a 145 mEq/L, apesar de existirem variações consoante o laboratório (Nelson & Delaney, 2014). Os pacientes hiponatremicos encontram-se frequentemente hipovolémicos. A hipovolémia pode exacerbar ainda mais os distúrbios eletrolíticos através da estimulação da libertação da hormona anti-diurética (ADH) pelo hipotálamo, aumentando assim a retenção da água pelos ductos coletores medulares, e resultando no aumento da diluição do plasma (já pobre em sódio) (Lathan & Tyler, 2005b). A hiponatremia também pode ser encontrada em pacientes com HoAc secundário (Kintzer & Peterson, 1997a).

#### **5.2.1.1 Diagnósticos diferenciais de hiponatremia**

Para além do HoAc, existem diversas causas de hiponatremia. O uso de diuréticos, a acidose tubular proximal renal, perdas de sódio devido a vômito e diarreia, perdas para terceiro espaço (e.g. efusão pleural, efusão peritoneal, pancreatite), queimaduras extensas, perdas de sangue crónicas, dietas restritas em sódio, causas iatrogénicas (e.g. administração de fluidos hipotónicos, fármacos anti-diuréticos) e afeções como a polidipsia psicogénica e a síndrome de inapropriada secreção de ADH também podem ser causas de hiponatremia (Rosenberg, 2017).

O aumento das concentrações de solutos osmoticamente ativos no espaço extracelular (e.g. glucose, manitol), resulta numa translocação de fluidos do espaço intracelular para o extracelular e, conseqüentemente, na diminuição da concentração de sódio (Nelson & Delaney, 2014). Em animais diabéticos, a hiperglicémia resulta na translocação de água para o espaço intravascular. Por cada 100 mg/dL (5,55 mmol/L) de aumento de glucose, as concentrações de potássio diminuem em 1,6 mEq/L (Mazzaferro, 2013b).

Condições como a insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática severa e síndrome nefrótica podem resultar em diminuição da pressão arterial efetiva, estimulando a ativação do eixo RAA, aumentando a retenção de sódio e água, enquanto que a ADH estimula e expande o volume de fluidos extracelular através da reabsorção de água, diluindo as concentrações de Na (Rosenberg, 2017). Pacientes em estados avançados de Doença renal crónica também podem apresentar hiponatremia (DiBartola, 2012 referenciado em Rosenberg, 2017).

A hiponatremia deve ser diferenciada de pseudohiponatremia. Apesar de não existir uma diminuição verdadeira nas concentrações de sódio plasmáticas, na presença de hiperlipidémia ou hiperproteinémia severa, o aumento nas concentrações de triglicéridos ou proteínas no plasma pode levar a medições erradas das concentrações de sódio, resultando numa falsa hiponatremia (Nelson & Delaney, 2014; Rosenberg, 2017).

### **5.2.2 Hipercalemia**

A hipercalemia está presente quando as concentrações de potássio excedem os 5,5 mEq/L, sendo considerada potencialmente fatal quando excedem os 8,0 mEq/L (Nelson &

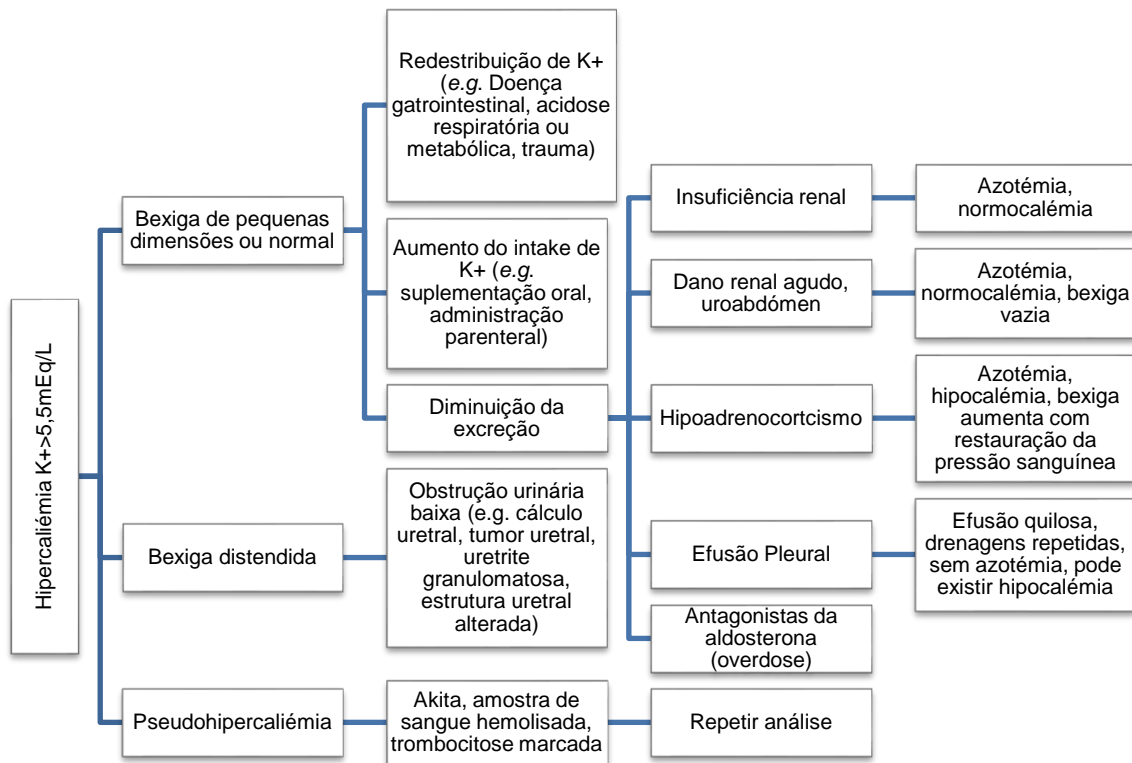


Delaney, 2014). A hipercalemi mia ligeira a moderada (concentra c es de potássio <6,5 mEq/L)   tipicamente assintomática. Com o aumento das concentra c es de potássio, pode desenvolver-se fraqueza muscular e, mais significativamente, altera c es card cias (Nelson & Delaney, 2014). Num estudo realizado por Peterson *et al* (1996), em que foram analisados 225 cães com HoAc, cinco deles com HoAc secundário, constatou-se que somente cinco dos 220 cães com HoAc primário não apresentavam hipercalemi mia no momento do diagnóstico.

#### **5.2.2.1 Diagnósticos diferenciais de hipercalemi mia**

A hipercalemi mia encontra-se frequentemente associada a dano renal agudo ou doença renal cr nica, mas também a um aumento da ingestão de potássio, a fármacos (*e.g.* inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, diuréticos poupadores do potássio, anti-inflamatórios não esteróides, trimetoprim, ciclosporina, beta-bloqueadores, heparina). A destrui o de tecidos após exercício físico intenso ou devido a r bdomi lise também pode resultar em hipercalemi mia (Maggiore, 2017; Nelson & Delaney, 2014).

A hipercalemi mia pode ocorrer independentemente do aumento das concentra c es de aldosterona, em casos de diminui o do fluxo nos túbulos distais (*e.g.* hipovolemia). A obstrui o uretral também pode impedir a excre o urinária com conseqüente aumento das concentra c es de potássio, sendo esta uma causa comum de hipercalemi mia. Os animais hipercalemicos com bexigas pequenas ou não palpáveis devem ser avaliados para doença renal ou rutura. A acidose metabólica pode resultar em transloca o de potássio para o espaço extracelular (*e.g.* cetoacidose diabética) (Maggiore, 2017). Na Figura 6, encontra-se descrito um algoritmo para o diagnóstico de hipercalemi mia.

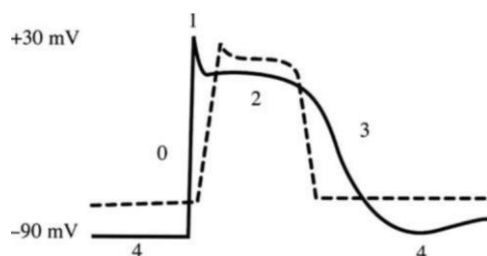


**Figura 6:** Algoritmo para o diagnóstico de hipercalemiã (Maggiore, 2017).

### 5.2.2.2 Efeitos da hipercalemiã na condução cardíaca

O gradiente de concentração nos miócitos é estabelecido secundariamente a uma elevada concentração de potássio intracelular e a uma elevada concentração de sódio extracelular. Este gradiente é mantido através de bombas de sódio-potássio-adenosina trifosfatase (Na-K ATPase) na parede celular que, ativamente, permitem a passagem de sódio para o espaço extracelular e de potássio para o interior da célula. Este gradiente de concentração estabelece um potencial elétrico ao longo da membrana celular, resultando num potencial de repouso de -90 mV (Parham *et al.*, 2006). À medida que as concentrações de potássio no meio extracelular aumentam, o potencial de repouso da membrana diminui, resultando numa aproximação do potencial de repouso ao potencial de *threshold* (Figura 7). Assim, num paciente com hipercalemiã ligeira, a excitabilidade dos miócitos estará aumentada. Contudo, com o agravamento da hipercalemiã, a despolarização persistente resulta na inativação dos canais de sódio na membrana celular, resultando na diminuição da excitabilidade e, conseqüentemente, em alterações na condução cardíaca (Feldman & Nelson, 2003; Mazzaferro, 2013a; Nelson & Delaney, 2014; Parham *et al.*, 2006; Scott-Moncrieff, 2015). As células do átrio são particularmente sensíveis aos efeitos da hipercalemiã, tornando-se refratárias à despolarização (Mazzaferro, 2013a). Assim, as manifestações mais significativas

da hipercalemiemia ocorrem ao nível cardíaco, através da diminuição da excitabilidade do miocárdio, aumento do tempo refratário e diminuição da condução cardíaca, resultando em alterações potencialmente fatais do ritmo cardíaco (e.g. bradicardia, fibrilhação ventricular, paragem cardíaca) (Nelson & Delaney, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).



**Figura 7:** lustração de um potencial de ação normal (linha sólida), e do potencial de ação em pacientes com hipercalemiemia (tracejado). Existe uma diminuição do potencial em repouso, bem como na fase 0 do potencial de ação em pacientes com hipercalemiemia. As fases 2 e 3 do potencial de ação apresentam uma maior inclinação em pacientes com hipercalemiemia comparativamente ao potencial de ação normal (Parham et al., 2006).

### 5.3 Rácio Sódio/Potássio

Em pacientes com HoAc primário é frequente a existência de uma concentração sérica de sódio inferior a 135 mmol/L e uma concentração de potássio superior a 5,5 mmol/L. Contudo, dado que existem variações individuais, o rácio Na/K apresenta-se como um melhor indicador da doença (Church, 2004). Segundo Adler *et al* (2007) a presença de um rácio Na/K inferior a 27 em cães com sinais clínicos compatíveis com HoAc, apresenta uma sensibilidade e especificidade de 89% e 97% respetivamente. Contudo, o uso de um *threshold* mais baixo, está associado a uma maior especificidade (100% com valores <24) e a uma diminuição da sensibilidade (Tabela 33).

**Tabela 33:** Sensibilidade e especificidade de diferentes valores de rácio Na/K como valores cut off para o diagnóstico de hipoadrenocorticism. Adaptado de (Adler et al, 2007).

Rácio Na/K	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	% de cães correctamente diagnosticados
<32	100	62	72
<30	100	84	88
<29	97	90	92
<28	93	96	95
<27	89	97	95
<24	79	100	94
<23	74	100	92
<15	8	100	75

Um baixo valor do rácio Na/K também pode estar correlacionado com outras doenças, muitas das quais com sinais mais específicos. Estas incluem a existência de parasitas

gastrointestinais (e.g. *Trichuris spp.*), cetoacidose diabética, perdas de fluidos para terceiro espaço (nomeadamente de quilo), dano renal (tanto em anúria como oligúria), ruturas e obstrução do trato urinário (Ruaux, 2019).

#### **5.4 Azotémia**

A maioria dos cães com HoAc apresenta algum grau de azotémia, com um aumento das concentrações de ureia sanguínea (BUN) em 90% dos cães e de creatinina em 65% dos cães. A presença de azotémia deve-se à combinação da diminuição da perfusão renal derivada da hipovolémia e a perdas de sangue gastrointestinais. Apesar de a azotémia ser principalmente de origem pré-renal, a maioria dos cães com HoAc apresentam uma densidade urinária específica inferior a 1,030 (frequentemente inferior a 1,020), sendo mais diluída do que o esperado com a existência de azotémia pré-renal. Por esta razão, e pela presença de hipercaliémia e hiponatremia, alguns animais com HoAc são, inicialmente, diagnosticados de forma errada com dano renal agudo (Lathan & Thompson, 2018). Dada a diferença no prognóstico e tratamento, o HoAc deve ser considerado em todos os animais com suspeita de dano renal agudo, especialmente em pacientes com historial de sinais gastrointestinais (Lathan & Thompson, 2018). Em pacientes com HoAc secundário também pode ser constatada a presença de azotémia (Kintzer & Peterson, 1997a).

#### **5.5 Hipercalcémia**

Num estudo realizado por Peterson & Feinman, em 1982, verificou-se que 28% dos cães com HoAc apresentavam hipercalcémia, sendo que a severidade da doença se encontrava correlacionada com a severidade desta alteração (Adler *et al.*, 2007).

Os mecanismos que levam ao aparecimento da hipercalcémia em cães com HoAc ainda não são conhecidos (Mooney, 2007). Contudo, a diminuição da taxa de filtração glomerular, o aumento da absorção intestinal de cálcio, a diminuição da excreção urinária e a hipovolémia têm sido causas propostas para o desenvolvimento da mesma nestes animais (Scott-Moncrieff, 2015). Num estudo realizado por Gow *et al* (2009), em que foram avaliados oito cães com HoAc e hipercalcémia, constatou-se que, na maioria dos casos, os níveis de hormona paratiroideia, de péptido relacionado com a hormona paratiroideia e da 1,25 dihidroxivitamina D se encontravam dentro dos intervalos de referência.

Existe uma relação inversa entre o pH venoso e o cálcio ionizado em cães com HoAc, sugerindo que a acidose metabólica pode contribuir para o aparecimento de hipercalcémia (Adler *et al.*, 2007). Tal pode ocorrer devido à diminuição das ligações das proteínas ao cálcio, resultante da acidémia (Scott-Moncrieff, 2015).

#### **5.6 Hipoglicémia**

A hipoglicémia é um achado pouco frequente em cães com HoAc, sendo resultado da hipocortisolémia e ocorrendo em aproximadamente 15% dos animais, sendo frequentemente

subclínica. Não obstante, pode resultar em convulsões (Lathan, 2013). Nas crises agudas, a hipoglicémia pode ser encontrada em aproximadamente 23% dos pacientes (Meeking, 2007).

### **5.7 Hipoalbuminémia**

O mecanismo fisiopatológico que leva ao aparecimento de hipoalbuminémia não é totalmente conhecido, contudo, a perda de sangue no trato gastrointestinal, a existência de uma enteropatia perdedora de proteínas, hepatopatia ou diminuição da ingestão de proteínas aparentam ser as principais causas (Feldman & Nelson, 2003; Lyngby & Sellon, 2016).

### **5.8 Disfunção hepática**

Um ligeiro aumento das enzimas hepáticas é encontrado em aproximadamente 30% dos cães com HoAc. Não obstante, dado que estes cães podem também apresentar, em simultâneo, hipoalbuminémia, hipocolestrolémia e hipoglicémia, o HoAc pode mimetizar uma insuficiência hepática. Tem sido especulada a existência de uma hepatite imunomediada em cães com HoAc, dado que anomalias nos testes de função hepática (ácidos biliares, teste de tolerância à amónia) têm sido reportadas em alguns cães com a doença. Alternativamente, o fígado pode ser afetado secundariamente à hipotensão e diminuição da perfusão tecidual (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). Não obstante, as alterações hepáticas detetadas, na sua maioria, revertem com o tratamento para o HoAc (Nelson, 2014).

### **5.9 Equilíbrio Ácido-Base**

O hipoaldosteronismo leva à diminuição da secreção renal tubular do ião de hidrogénio, o que, em conjunto com a hipotensão e pobre perfusão tecidual, resulta numa acidose metabólica moderada que raramente requer tratamento específico. Uma adequada fluidoterapia e suplementação com mineralocorticóides deve restaurar a perfusão renal e, em torno, aumentar a excreção urinária do ião de hidrogénio (Scott-Moncrieff, 2015).

### **5.10 Pressão Sanguínea**

A hipotensão encontra-se não só associada ao défice de mineralocorticóides como também à falta de glucocorticóides (Feldman & Nelson, 2003; Hess, 2017). Num estudo realizado por Seth *et al* (2011) em que foi analisada a pressão arterial sistólica (PAS) de 53 cães com HoAc, verificou-se que, em média, a PAS destes pacientes era de 90 mm Hg. Em contraste, a PAS média de 110 cães doentes (em que o HoAc foi excluído) foi de 140 mm Hg.

### **5.11 Urinálise**

Em cães com função renal normal e urémia pré-renal secundária a desidratação, a densidade urinária deve ser superior a 1,030. Contudo, na maioria dos cães com HoAc, a habilidade de concentrar a urina encontra-se comprometida dado que as perdas crónicas de sódio pela urina resultam na redução da concentração deste ião na medula renal, perda do gradiente de concentração medular e incapacidade de reabsorção de água pelos túbulos coletores (Scott-Moncrieff, 2015). A hiponatrémia leva ainda à redução de osmolaridade e,

consequentemente, a uma menor estimulação para a libertação de ADH. Como resultado, aproximadamente 60% dos cães com HoAc apresentam uma densidade urinária consistente com a esperada num cão com insuficiência renal (urina isoestenúrica, com uma densidade de 1,008 a 1,020), podendo ser difícil efetuar a distinção entre estas duas doenças sem a mensuração dos valores de cortisol basal (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015). Assim, o HoAc deve ser sempre considerado em cães com azotémia e isoestenúria (Scott-Moncrieff, 2015; Spence *et al.*, 2018).

### 5.12 Hipoadrenocorticismo Atípico: Deficiência isolada em glucocorticóides

Num estudo retrospectivo realizado por Wakayama *et al* (2017), em que foram analisados diversos casos de HoAc atípico, foi constatado que a hipoalbuminémia e a hipocolestronémia foram os achados mais comuns relativamente às análises bioquímicas, afetando respetivamente 87% e 76% dos cães. Foi ainda constatado que 14% dos cães desenvolveram anomalias eletrolíticas no período de acompanhamento, tendo este sido extremamente variável. Na tabela 34, encontram-se descritas as diferenças nas análises laboratoriais entre animais com HoAc típico e atípico. A anemia não regenerativa foi alteração mais frequente em animais com HoAc atípico, provavelmente devido a um aumento do hematócrito no HoAc típico devido a desidratação, dado que estes cães também apresentavam um aumento das proteínas totais na avaliação inicial.

**Tabela 34:** Diferenças nas análises laboratoriais entre animais com hipoadrenocorticismo típico e atípico. Adaptado de: (Thompson *et al.*, 2007)

Análises laboratoriais	Hipoadrenocorticismo típico	Hipoadrenocorticismo atípico
Anemia	Presente	Presente*
Azotémia	Presente*	Presente
Eosinofilia/linfocitose	Presente	Presente
Hipercalcémia	Presente*	Ausente
Hipercalemiemia/ hiponatremia	Presente*	Ausente
Hipoalbuminémia	Presente	Presente*
Hipocolestronémia	Ausente	Presente*
Hipoglicémia	Presente	Presente
*Diferença significativa entre os dois grupos		

## 6. Outros exames complementares de diagnóstico

### 6.1 Radiografia

Num estudo realizado por Melián *et al* (1999), em que foram analisadas radiografias de cães com HoAc primário não tratado, foi constatado que em 33% a 50% dos animais as

radiografias apresentavam uma ou mais alterações, incluindo um coração de menores dimensões, artéria pulmonar cranial lobar mais pequena, menores dimensões da veia cava caudal e fígado de menores dimensões. A causa destas alterações não é conhecida, contudo, pode ser atribuída a hipovolémia. Pode ainda ser denotada a presença de megaesófago em alguns animais, que resolve após instituição do tratamento para o HoAc (Kintzer & Peterson, 1997a).

## **6.2 Ecografia Abdominal**

Num estudo efetuado por Wenger *et al* (2010), em que foram efetuadas medições das glândulas adrenais de 30 cães com HoAc primário, 14 cães saudáveis e 10 cães com doenças que mimizam o HoAc, foi constatado que os cães com HoAc primário apresentavam uma menor espessura das glândulas adrenais comparativamente aos outros dois grupos, sendo que a glândula adrenal esquerda dos animais com HoAc primário se apresentava mais curta comparativamente às de cães saudáveis. Os autores deste estudo sugerem que uma espessura da glândula adrenal esquerda inferior a 3,2 mm é fortemente sugestiva de HoAc.

Não obstante, a identificação de glândulas adrenais de dimensões normais na ecografia não deve excluir o diagnóstico de HoAc, sendo que a presença de glândulas adrenais de menor dimensão, apesar de ser indicativa, não é confirmativa do diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015). Kook (2010) reportou o caso de um cão de 12 anos diagnosticado com HoAc em que, após necrópsia, foi diagnosticada neoplasia adrenal bilateral, sendo que este apresentava adrenais de dimensões normais. A presença de glândulas adrenais de tamanho normal em cães com Addison pode ainda ser o resultado de processos inflamatórios no início da doença ou, mais raramente, sugestivo de uma destruição granulomatosa ou necrose (Scott-Moncrieff, 2015).

## **6.3 Eletrocardiograma**

As anomalias mais comuns associadas à hipercaliémia incluem a diminuição da amplitude das ondas P, o aumento de amplitude das ondas T, prolongamento do complexo QRS, bradicardia, complexos sinoventriculares e silêncio atrial. Estas alterações só ocorrem, normalmente, após a concentração de potássio exceder os 7,5 mEq/L. Não obstante, podem ocorrer com níveis de potássio na ordem dos 7,0 mEq/L no caso de a concentração de sódio ser inferior a 130 mEq/L (Schaer, 2001).

Quando as concentrações de potássio rondam os 6,0 a 7,0 mEq/L, pode ser visível um aumento de amplitude da onda T acompanhado de uma diminuição do intervalo QT. À medida que o potássio aumenta (acima dos 7,0 mEq/L), dá-se um prolongamento do intervalo PR e do complexo QRS, com diminuição da amplitude deste último. Um alargamento e eventual perda da onda P, ocorre quando as concentrações de potássio ultrapassam os 7,5 a 8,0 mEq/L. No caso de as concentrações de potássio atingirem os 10 a 11 mEq/L, pode ser verificado o aparecimento de um padrão sinusoidal à medida que o complexo QRS se alonga e se funde

com a onda T, seguido por fibrilhação ventricular ou paragem ventricular (Schaer, 2001; Scott-Moncrieff, 2015).

Para além da hiponatrémia, alterações como a hipocalcémia, acidémia e rápidas alterações nas concentrações de potássio podem exacerbar os efeitos da hipercaliémia, enquanto que a hipercalcémia e hipernatrémia contrariam os efeitos da mesma, diminuindo os seus efeitos no músculo cardíaco. É de notar que existe variabilidade entre indivíduos (Scott-Moncrieff, 2015).

## **7. Diagnóstico**

O diagnóstico de HoAc deve ser baseado na história clínica, sinais clínicos, análises laboratoriais e na avaliação direta das reservas adrenocorticais (Lathan & Tyler, 2005a). Um diagnóstico e início de tratamento rápidos resultam, geralmente, num prognóstico favorável. Contudo, falhas no tratamento devido a diagnósticos erróneos podem ser fatais (Lathan *et al.*, 2008).

Apesar de poder ser um desafio diagnóstico, existem alguns sinais clínicos importantes que podem apontar para a existência de HoAc. Destes destacam-se a presença de bradicardia ou frequência cardíaca normal em animais desidratados, desidratação e hipovolémia mais severas do que seria de esperar relativamente à anamnese (vómito e diarreia) e a pobre condição corporal apesar de existir um historial recente de doença (Spence *et al.*, 2018).

### **7.1 Concentração de cortisol basal e urinária**

Apesar das medições de cortisol basal ou rácio cortisol/creatinina na urina poderem ser indicativos do diagnóstico num paciente com sinais clínicos compatíveis, não é possível com base nestes valores aferir as reservas adrenocorticais, não podendo ser detetada a verdadeira hipofunção das adrenais (Church, 2004). Assim, não são considerados fiáveis para a confirmação do diagnóstico de HoAc (Feldman & Nelson, 2003).

A determinação da excreção urinária de 17-hidroxycorticosteróides durante um período de 24 horas é uma forma precisa de efetuar o diagnóstico, contudo, não é exequível e não permite determinar as reservas adrenais (Feldman & Nelson, 2003).

A mensuração das concentrações de cortisol basal pode ser útil na exclusão do diagnóstico de HoAc. Esta abordagem é particularmente útil em cães com sinais de doença crónica. Num estudo com 123 cães avaliados com suspeita de HoAc, a mensuração do cortisol basal inferior a 2 µg/dL apresentava uma sensibilidade de 100%, mas uma especificidade de 78,2%. Assim, este teste pode ser utilizado para efetuar a exclusão do diagnóstico de HoAc, permitindo uma redução de custos, dado que, em animais com suspeita da doença, este valor pode ser utilizado como critério para a realização do teste de estimulação com ACTH (Lennon *et al.*, 2007). Não obstante, apesar de útil, um valor de cortisol inferior a 2 µg/dL não é



confirmativo do diagnóstico, já que cães com um eixo hipotálamo-pituitário-adrenal normal podem apresentar valores baixos de cortisol basal, mas mostrarem uma resposta adequada ao teste de estimulação com ACTH (Scott-Moncrieff, 2015).

## **7.2 Mensuração da aldosterona**

O teste de estimulação com ACTH tem sido utilizado indiretamente de forma a aferir a função de todo o córtex adrenal. Contudo, as concentrações de cortisol podem não refletir as concentrações de aldosterona em circulação. A medição dos níveis de aldosterona pode auxiliar a distinção entre doença primária (redução nos níveis de cortisol e aldosterona) e secundária (níveis normais de aldosterona e concentração de cortisol reduzida) (Feldman & Nelson, 2003). Todavia, estes testes não devem ser utilizados de forma rotineira dado que são mais dispendiosos (Spencer *et al.*, 2018). Uma das vantagens da mensuração da aldosterona baseia-se no facto de esta não ser influenciada pela administração prévia de corticosteróides (Spencer *et al.*, 2018). Não obstante, num estudo efetuado por Javadi *et al.* (2006), constatou-se que uma medição isolada da concentração de aldosterona não era suficiente para o diagnóstico de HoAc dado que, apesar de a maioria dos pacientes com HoAc apresentar valores mais baixos desta hormona, foi constatada uma sobreposição de valores entre cães saudáveis e cães com a doença.

## **7.3 Rácio Aldosterona: Renina**

Em cães com hipoaldosteronismo, a incapacidade de reter sódio resulta em hipovolémia que, em consequência, leva à estimulação da libertação de renina. Assim, o HoAc primário é caracterizado por uma baixa concentração de aldosterona e uma elevada concentração de renina (Javadi *et al.*, 2006). Num estudo realizado por Javadi *et al.* (2006), foram avaliadas as concentrações de aldosterona e renina em 22 cães com HoAc primário e em 60 cães saudáveis, tendo sido constatada uma sobreposição dos valores de aldosterona e renina. Contudo, denotou-se uma clara distinção entre os dois grupos quando foi calculado o rácio aldosterona: renina. A mensuração deste rácio permite ainda um melhor diagnóstico de HoAc primário, não sendo necessária a realização do teste de estimulação com ACTH e só sendo necessário um momento de colheita (Javadi *et al.*, 2006).

## **7.4 Teste de estimulação com ACTH**

O teste de estimulação com ACTH é um teste que avalia as reservas adrenocorticais, sendo considerado o *gold standard* para o diagnóstico de HoAc em humanos, cães e gatos com suspeita da doença (Feldman & Nelson, 2003; Scott-Moncrieff, 2015). Este teste é essencial para a continuação da terapêutica a longo prazo. Uma vez iniciado o tratamento, torna-se extremamente difícil confirmar o diagnóstico sem suprimir a terapêutica durante diversas semanas (Scott-Moncrieff, 2015).

Como os cães não possuem um ritmo circadiano relativamente à secreção de cortisol, este teste pode ser efetuado em qualquer altura do dia (Scott-Moncrieff, 2015).

O teste de estimulação com ACTH requer a medição dos níveis de cortisol basal antes e após a administração de ACTH, desde que não tenham sido administrados glucocorticóides exógenos. Contudo, no caso de pacientes críticos, pode ser utilizada a dexametasona, dado que o efeito sobre a produção de glucocorticóides endógenos só se dá 4 a 6 horas após a sua administração, não influenciando os resultados da medição de cortisol devido à inexistência de reações cruzadas (contrariamente à utilização de hidrocortisona, prednisolona, prednisona, metilprednisolona, fludrocortisona, cortisona) (Church, 2004; Scott-Moncrieff, 2015). O teste de estimulação com ACTH deve ainda ser utilizado na monitorização da terapêutica do hiperadrenocorticismismo (e.g. mitotano, trilostano) (Watson *et al.*, 1998).

Polipéptidos sintéticos contendo 24 aminoácidos biologicamente ativos da ACTH (Cortrosyn® [cosyntropin] ou Synacten® [tetracosactido]), são as substâncias mais utilizadas neste teste (Scott-Moncrieff, 2015).

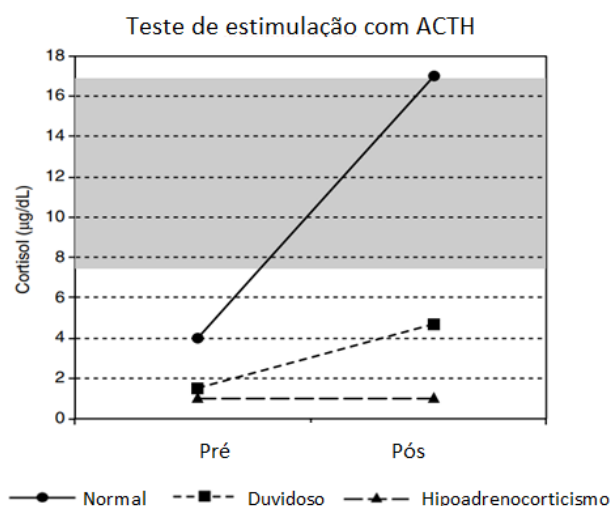
O teste consiste numa primeira recolha de sangue, seguida da administração de 0,25 mg (ou 0,125 mg em cães com peso inferior a 5kg) de ACTH sintética, IV ou IM. Após uma hora, deve ser recolhida outra amostra sanguínea. As amostras devem então ser analisadas para a concentração de cortisol (Church, 2004; Lathan & Tyler, 2005a). Outros protocolos incluem a administração intravenosa de ACTH sintética, numa dosagem de 5 µg/kg, numa dose máxima de 250 µg por cão. (Lathan & Thompson, 2018). Não existem diferenças no pico de cortisol entre a dosagem de 5 µg/kg ou 250 µg/cão, tanto em cães saudáveis, como em cães com sinais clínicos de HoAc. Assim, a dose de 5 µg/kg é recomendada para diminuir os custos associados à realização teste (Lathan *et al.*, 2008). Existe ainda uma outra formulação de tetracosatrina (Synacten® Depot), tendo esta sido investigada pela sua utilidade na avaliação da função adrenal dado que possui uma ação mais prolongada. Esta formulação deve ser utilizada numa dose de 5 µg/kg, de forma intramuscular (sendo esta uma desvantagem em pacientes hipovolémicos) (Lathan & Thompson, 2018).

A confirmação do diagnóstico dá-se quando a concentração de cortisol, antes e após a administração de ACTH, é inferior ao valor de referência (normalmente 2 µg/dL). Na maioria dos cães com HoAc, tanto as concentrações de cortisol basal anteriores à administração de ACTH, como as posteriores, são inferiores a 1 µg/dL. Apesar de, na maioria das vezes, ser clara a distinção entre cães com HoAc e cães com reservas adrenais adequadas, podem ocorrer valores *borderline* (concentrações de cortisol pós-ACTH entre os 2 µg/dL e os 8 µg/dL) (Scott-Moncrieff, 2015). Foi proposto que, na fase inicial de doença (HoAc), os animais possam apresentar valores *borderline*, contudo, esta teoria tem sido fracamente documentada (Scott-Moncrieff, 2015).

Em cães com HoAc secundário, existe uma inadequada resposta ao teste de estimulação com ACTH, dado que existe atrofia do córtex adrenal, contudo, podem existir resultados *borderline* neste animais (Figura 8) (Scott-Moncrieff, 2015). O teste de estimulação

com ACTH não permite efetuar a distinção entre HoAc primário e HoAc secundário (Church, 2004).

Raramente, cães com tumores adrenais secretores de hormonas sexuais, apresentam uma resposta inadequada a este teste, contudo, estes cães costumam apresentar sinais de hiperadrenocorticismismo e não de HoAc (Scott-Moncrieff, 2015).



**Figura 8:** Resposta à ACTH mostrando uma resposta normal, borderline e em casos de hipoadrenocorticismismo. Adaptado de (Scott-Moncrieff, 2015).

## 7.5 Detecção de anticorpos e marcadores genéticos

A presença de anticorpos contra enzimas do citocromo P450 e contra a enzima 21-hidroxilase, foi relacionada com o diagnóstico de HoAc (Boag *et al.*, 2014). Em cães, foi ainda identificada uma associação moderada entre os genes PTPN22 e CTLA4 e a presença de HoAc (Short *et al.*, 2013). Dois haplótipos presentes nos genes do complexo principal de histocompatibilidade classe dois (MHC-II) também já foram relacionados com o risco de desenvolvimento de Addison em Poodles (Treeful *et al.*, 2019). Assim, a detecção de anticorpos e marcadores genéticos pode ser uma ferramenta útil não só no diagnóstico, como também na avaliação do risco do paciente para o desenvolvimento da doença (Boag *et al.*, 2014, Treeful *et al.*, 2019).

## 7.6 Modelos de regressão logística

O desenvolvimento de um modelo de regressão logística pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico de HoAc. Segundo Borin-Crivellenti *et al.* (2017), a medição de ALP induzida por corticosteróides, rácio Na/K, contagem de eosinófilos, atividade da creatinina quinase e concentrações de ureia e albumina resultou num correto diagnóstico em 56 dos 57 pacientes com HoAc inseridos no estudo. Apesar de ser necessário efetuar mais pesquisas sobre estes

modelos, a utilização dos mesmos pode resultar num diagnóstico mais rápido e menos dispendioso (Borin-Crivellenti *et al*, 2017).

## 7.7 Principais diagnósticos diferenciais

O termo “Doença pseudo-Addison” é utilizado para descrever condições semelhantes à doença de Addison relativamente aos sinais clínicos e resultados laboratoriais, especialmente em relação à hipercaliémia e hiponatrémia (Hess, 2017). Na tabela 35 encontram-se alguns dos principais diagnósticos diferenciais de HoAc, bem como os seus sinais clínicos e laboratoriais.

**Tabela 35:** Doenças com sinais compatíveis com hipoadrenocorticismo (Scott-Moncrieff, 2015).

Sinal clínico	Doença renal	Doença gastrointestinal	Doença hepática
Perda de peso e de apetite	x	x	x
Vómito e diarreia	x	x	x
↑ ureia, creatinina	x		+/- Ureia
Acidose	x		
Hipoalbuminémia	x	x	x
Hipocolestronémia		x	x
Hipoglicémia			x
↓ Densidade urinária	x		
Aumento das enzimas hepáticas			x
Responsivo a fluidoterapia	x	x	X

## 8. Tratamento

### 8.1 Crises Agudas

As crises addisonianas são potencialmente fatais, exigindo intervenção médica imediata (Lathan, 2013). O tratamento das crises agudas deve ser redirecionado para a correção da hipotensão, hipovolémia, alterações eletrolíticas, acidose metabólica, correção de arritmias, correção da hipoglicémia (se presente), bem como providenciar uma suplementação em mineralocorticóides e/ou glucocorticóides (Feldman & Nelson, 2003; Lathan & Tyler, 2005a; Schaer, 2001). Os animais que se apresentam em choque hipovolémico e com suspeita de HoAc primário, devem ser tratados sem esperar pelos resultados laboratoriais (Galac *et al.*, 2010).

#### 8.1.1 Hipovolémia e hiponatrémia

A fluidoterapia representa a componente mais importante no tratamento das crises agudas, permitindo a reposição de fluidos do paciente, correção da hipovolémia, hiponatrémia,

hipoclorémia e, na maioria dos casos, da hipercaliémia e acidose metabólica (Lathan, 2013; Nelson, 2014). É recomendada a utilização de uma solução salina a 0,9% devido às quantidades superiores de sódio e cloro, e inferior concentração de potássio (Hess, 2017; Schaer, 2001). Não obstante, alguns clínicos dão preferência a soluções como o Lactato de Ringer que, apesar de conterem baixas concentrações de potássio, permitem ainda a correção da hipercaliémia, corrigindo a acidose metabólica de forma mais rápida do que as soluções salinas (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015). Estas soluções não são recomendadas em pacientes com hiponatrémia severa (<130 mEq/L) (Nelson, 2014).

A hiponatrémia aguda e severa pode resultar em edema cerebral (Hess, 2017). Contudo, uma rápida correção da mesma pode levar a uma alteração abrupta nas concentrações de sódio extracelular o que, conseqüentemente, pode resultar numa translocação dos fluidos intracelulares para o espaço extracelular. Este fenómeno é particularmente importante nas células cerebrais, podendo levar à existência de mielinólise pontina central (Lathan, 2013; Mazafferro, 2013a). A utilização de soluções hipertónicas em pacientes com hiponatrémia severa aumenta as probabilidades de correção súbita e conseqüente mielinólise (Lathan, 2013; O'Brien *et al.*, 1994). Os sinais clínicos ocorrem vários dias após a terapia, consistindo em *head pressing*, ataxia, vocalização, letargia, depressão, convulsões, coma e, possivelmente, morte (Mazafferro, 2013a).

Assim, em pacientes com hiponatrémia severa (<130 mEq/L), é recomendado o uso de uma solução isotónica, sendo aconselhada a administração inicial de um terço a metade da dose de choque (90 ml/kg), com subsequente redução da taxa para não mais do que o dobro da taxa de manutenção (5mL/kg/h) após 2 a 3 horas (Lathan, 2013). As concentrações de sódio não devem ser aumentadas mais do que 0,5 mEq/h (12 mEq/dia), devido ao risco de desenvolvimento de mielinólise pontina central (Lathan, 2013; O'Brien *et al.*, 1994). Alguns autores recomendam que a correção de hiponatrémia crónica deve ser limitada a 10 mmol/L num período de 24 horas (MacMillan, 2003).

A quantidade de sódio requerida para restaurar os níveis normais de sódio pode ser calculado pela seguinte equação: Déficit de Na<sup>+</sup> (mmol/L) = (0,6 x Peso em kg) x (140 – Na<sup>+</sup> (mmol/L)). A solução NaCl a 0,9% contém 150 mmol/L de Na<sup>+</sup>. O volume total que pode ser administrado com segurança em 24 horas, considerando um valor máximo de 10 mmol/dia para a reposição de Na<sup>+</sup>, pode ser calculado através da equação: Volume 0,9%NaCl(L)/24h=(10 mmol/L/24h x volume total de fluidos a administrar) : (140-Na<sup>+</sup>) (Brady *et al.*, 1999 em MacMillan, 2003).

Durante as primeiras horas do tratamento, as concentrações de sódio e potássio devem ser mensuradas a cada duas a seis horas, dependendo da gravidade das anomalias eletrolíticas e do estado clínico do animal (Hess, 2017).

### 8.1.2 Acidose Metabólica

A acidose metabólica existente em animais com HoAc é, normalmente, moderada, sendo corrigida dentro de 12 a 24 horas após o início da administração intravenosa da solução salina, não sendo aconselhado o tratamento com bicarbonato (Hess, 2017).

### 8.1.3 Tratamento da hipercaliémia

Na maioria dos cães, a hipercaliémia é reduzida pela simples diluição e aumento da perfusão renal, sendo raramente necessária uma terapia adicional de forma a bloquear os efeitos cardiotoxicos (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). A terapia sintomática deve ser iniciada quando as concentrações de potássio ultrapassam os 7 mEq/L ou se existir cardiotoxicidade marcada identificada no ECG (e.g. bloqueios cardíacos completos, contrações ventriculares prematuras, arritmias) (Scott-Moncrieff, 2015). Não obstante, a decisão de instituir a terapia de emergência para a hipercaliémia deve ser baseada nas alterações do ECG e não nos níveis de potássio (Meeking, 2007).

A hipercaliémia moderada pode ser corrigida através da fluidoterapia IV. Contudo, em casos mais severos, a insulina pode ser utilizada para estimular a translocação do potássio para o espaço intracelular, numa dosagem de 0,25 U/kg, IV (Meeking, 2007). O seu efeito tem início 15 a 30 minutos após administração, durando até seis horas. Se for administrada insulina, deve ser administrado um bólus de 2g de dextrose por unidade de insulina, de forma a contrariar os efeitos hipoglicémicos desta última (Lathan & Tyler, 2005a; Meeking, 2007; Scott-Moncrieff, 2015). Posteriormente, o paciente deve ser mantido com uma infusão contínua de dextrose a 5%, IV, durante até seis horas, dependendo das medições de glicémia efetuadas. Não obstante, a hiperglicémia estimula a libertação endógena de insulina, o que facilita ainda mais a translocação de potássio. Esta infusão pode ser necessária até ser efetuada uma adequada suplementação com glucocorticóides. A suplementação com dextrose deve ser gradualmente ajustada e descontinuada dependendo da tolerância do paciente, e determinada pelas medições da glicémia (Meeking, 2007).

O bicarbonato de sódio (0,25 a 1 mEq/kg IV) também pode ser utilizado, dado que cria uma alcalose metabólica temporária, o que resulta na translocação do ião de hidrogénio para o meio extracelular e do potássio para o meio intracelular, de forma a neutralizar a alcalose (Mazzaferro, 2013b). O bicarbonato de sódio não deve ser adicionado a soluções que contenham cálcio, como o Lactato de Ringer, devido à possibilidade de precipitação (Lathan & Tyler, 2005a).

Se a hipercaliémia estiver associada a bradicardia severa e arritmias ventriculares, pode ser utilizada uma solução de gluconato de cálcio a 10% (0.5–1 mL/kg, a 10%, IV lentamente, durante dez minutos), de forma a proteger o miocárdio dos efeitos tóxicos do potássio, aumentando o potencial de *threshold* para a despolarização. Pode ainda ser administrado sob a forma de cloreto de cálcio (5–15 mg/kg/hora, IV, em infusão contínua) (Boysen, 2008; Mazzaferro, 2013b). O cálcio funciona como terapia coadjuvante, não

diminuindo as concentrações de potássio no organismo. A sua função é meramente protetora do miocárdio. Os pacientes devem ser continuamente monitorizados através de ECG, e a administração de cálcio deve cessar se surgirem arritmias (e.g. encurtamento do intervalo Q-T) ou se a frequência cardíaca diminuir significativamente (Lathan & Tyler, 2005a).

Segundo Lathan & Tyler (2005a), o uso combinado de bicarbonato, insulina e cálcio é reservado para estados de hipercaliémia severa, potencialmente fatal, sendo a fluidoterapia a parte fulcral do tratamento do HoAc.

#### **8.1.4 Mineralocorticóides**

Apesar de a suplementação com mineralocorticóides durante uma crise aguda ser recomendada por alguns autores, outros acreditam que uma fluidoterapia agressiva e uma suplementação com glucocorticóides são suficientes para estabilizar o paciente em crise aguda (Feldman & Nelson, 2003; Lathan & Tyler, 2005a).

Não obstante, antes da confirmação do diagnóstico, pode ser administrada uma dose de mineralocorticóide injetável (pivatado de desoxicorticosterona [DOCP]), dependendo da resposta do paciente à fluidoterapia e do tempo necessário para a obtenção dos resultados dos testes de diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015). Uma dose de DOCP não parece resultar em sinais clínicos significativos, sendo o custo desta administração o principal inconveniente (Chow *et al.*, 1993 in Scott-Moncrieff, 2015).

#### **8.1.5 Outras terapias de suporte**

Em pacientes com anemia severa (devido a hemorragias gastrointestinais) pode ser necessário recorrer a transfusões sanguíneas e utilização de soluções coloidais (plasma ou soluções sintéticas). A utilização de protetores gastrointestinais (e.g. sucralfato, antagonistas dos recetores H<sub>2</sub>, inibidores da bomba de prótons), antieméticos (e.g. metoclopramida, ondasetron, citrato de maropitant) e antibióticos, pode ser indicada em pacientes com vômito, diarreia, úlceras gastrointestinais ou *ileus* (Scott-Moncrieff, 2015).

#### **8.1.6 Glucocorticóides**

A suplementação oral com glucocorticóides deve ser adiada até à realização do teste de estimulação com ACTH, sendo que, normalmente, a fluidoterapia é suficiente para estabilizar o animal até o teste ser efetuado (Nelson, 2014). Contudo, alguns autores recomendam o rápido início desta suplementação, em conjunto com a fluidoterapia, dado que a deficiência em glucocorticóides pode ser a causa ou pode contribuir para a desidratação e choque, através da diminuição da sensibilidade vascular às catecolaminas (Lathan & Tyler, 2005a). É recomendado o uso dexametasona ou fosfato sódico de dexametasona (preferível devido ao rápido início de ação), dado que não resultam em reações cruzadas nos testes de mensuração do cortisol. (Lathan & Tyler, 2005a; Scott-Moncrieff, 2015). As doses recomendadas de dexametasona variam de acordo com os clínicos e o paciente. Alguns autores recomendam uma dose de 0,5 a 1 mg/kg IV (Lathan & Tyler, 2005a; Nelson, 2014).

Posteriormente, podem ser efetuadas administrações a cada 12 horas, numa dose de 0,05 a 0,1 mg/kg nos fluidos IV, até a suplementação oral poder ser iniciada, sendo que doses mais elevadas podem ser necessárias em animais em choque (Nelson, 2014). Após a realização do teste de estimulação com ACTH, podem ser utilizados outros glucocorticóides como o succinato sódico de hidrocortisona (numa taxa de 0,3 mg/kg/h, IV, em infusão constante, ou 2 mg/kg, IV, a cada seis horas) ou o succinato sódico de prednisolona (1-2 mg/kg) (Panciera & Carr, 2005b).

## **8.2 Tratamento de manutenção**

### **8.2.1 Glucocorticóides**

Após a confirmação do diagnóstico de HoAc e estabilização do paciente (sem vômito e com apetite), a terapia com glucocorticóides orais deve ser iniciada (Scott-Moncrieff, 2015). O glucocorticóide mais utilizado na suplementação, em cães, é a prednisona (Hess, 2017). Inicialmente, esta pode ser administrada numa dose de 0,25 mg/kg, duas vezes por dia, oralmente, devendo esta dose ser ajustada no decorrer dos dois meses seguintes, sendo diminuída para a menor dose possível que controle os sinais clínicos do paciente (Nelson, 2014). Segundo Hess (2017), imediatamente seguindo uma crise aguda, a prednisona pode ser administrada numa dose mais alta (0,5 mg/kg PO, BID), podendo esta dose ser rapidamente diminuída após dois a três dias (0,1 a 0,2 mg/kg PO, uma vez ao dia [SID] ou BID). Em períodos de stress (e.g. viagem, canil, convidados em casa), a dose de prednisona deve ser aumentada para o dobro (no mínimo). Sinais clínicos como o vômito ou diarreia sugerem que a dose deve ser aumentada (Hess, 2017; Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018).

A prednisona pode ser completamente descontinuada em até 50% dos cães tratados com fludrocortisona. Em contraste, dado que a DOCP (Pivalato de desoxicorticosterona) não possui atividade glucocorticóide, os cães devem ser tratados com uma dose diária baixa de prednisona ou com administrações com 48 horas de intervalo (Scott- Moncrieff, 2004).

### **8.2.2 Mineralocorticóides**

Mineralocorticóides como o acetato de fludrocortisona ou a DOCP devem ser utilizados no tratamento de cães com HoAc que apresentem hipercaliémia ou hiponatrémia. A primeira dose de DOCP pode ser administrada durante uma crise aguda, quando existe uma elevada suspeita de HoAc, ou imediatamente após a confirmação do diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015).



### **8.2.2.1 Pivalato de Desoxicorticosterona (DOCP)**

O fármaco recomendado para o tratamento de manutenção de cães com HoAc é o DOCP, numa dosagem inicial de 2,2 mg/kg, SC ou IM, cada 25 dias (Feldman & Nelson, 2003; Nelson, 2014). Doses mais baixas de DOCP são eficazes na maioria dos cães, contudo é recomendado o uso da dose inicial de 2,2 mg/kg, dado que não requer incrementos subsequentes da mesma (Kintzer & Peterson, 1997b). Posteriormente, os ajustes serão efetuados com base nos resultados do ionograma, que deve ser efetuado, inicialmente, ao 14º dia ou 15º dia e ao 25º dia. O resultado do ionograma no 14º ou 15º dia permite o ajuste da dose de DOCP, sendo que, se o rácio Na/K for superior a 32, a próxima dose de DOCP pode ser diminuída em 10% (2mg/kg). O ionograma ao 25º dia permite o ajuste do intervalo de administração, sendo que, se o rácio Na/K for superior a 32 no 25º dia, a injeção de DOCP pode ser adiada em pelo menos 5 dias. Se o intervalo entre injeções aumentar, o rácio Na/K deve ser mensurado no meio e no final deste intervalo, com o objetivo final de um intervalo de 29-32 dias. Este processo deve ser efetuado nos primeiros meses após o início da terapia. A dose é aumentada ou o intervalo entre administrações é diminuído no caso de um rácio Na/K <28, sendo o oposto efetuado em casos de um rácio >32 (Hess, 2017; Scott Moncrieff, 2015).

Uma vez estabilizada a dose de DOCP, o tratamento poderá ser feito em casa, reduzindo a frequência de visita ao Médico Veterinário para cada três a seis meses (Scott-Moncrieff, 2015). Os efeitos secundários da administração de DOCP incluem dor no local de injeção (raro) e, em casos de sobredosagem, poliúria e hipocalémia (Ramsey, 2017b).

Dado que o DOCP não possui atividade glucocorticóide, torna-se necessário efetuar uma suplementação com glucocorticóides, sendo a prednisona o glucocorticóide mais utilizado (numa dose inicial de 0,25 mg/kg, cada 12 horas) (Lathan, 2013; Nelson, 2014).

Existem inconvenientes relacionados com o uso de DOCP, nomeadamente a disponibilidade do produto, o custo e as despesas associadas a visitas mensais ao veterinário para efetuar a monitorização. Como forma de reduzir os custos do tratamento, o tutor pode ser ensinado a administrar as injeções subcutâneas pelo Médico Veterinário (Nelson, 2014).

### **8.2.2.2 Acetato de fludrocortisona**

O acetato de fludrocortisona é um mineralocorticóide de menor duração (análogo sintético da aldosterona), disponível, principalmente, em comprimidos de 0,1 mg. Também apresenta atividade glucocorticóide, sendo frequentemente utilizado na terapia de manutenção de cães com HoAc primário (Nelson, 2014). A dose inicial é de 0,02 mg/kg/dia, dividido em duas doses, administrado oralmente (Lathan & Tyler, 2005a; Nelson, 2014). Subsequentemente, as doses devem ser ajustadas gradualmente (0,05 a 0,1 mg/dia) até a dose ótima ser encontrada (ionograma dentro de valores de referência ou muito próximo dos valores de referência). Os cães devem ser avaliados a cada uma a duas semanas até se encontrarem estáveis e, posteriormente, duas a três vezes por ano (Lathan & Tyler, 2005a). A

monitorização consiste num exame físico completo, ionograma e análise da BUN (usada para avaliar a perfusão dos tecidos), sendo ainda recomendada, se disponível, a avaliação da pressão arterial sistémica (Feldman & Nelson, 2003).

Segundo Feldman & Nelson (2003), as doses de acetato de fludrocortisona necessitam, frequentemente, de ser moderadamente aumentadas durante os primeiros 6 a 18 meses de terapia, podendo este ajuste refletir a contínua destruição do córtex da adrenal ou alterações na absorção e/ou metabolismo do fármaco. Após este período, a dose de acetato de fludrocortisona estabiliza (Nelson, 2014). Num estudo retrospectivo realizado por Kintzer & Peterson (1997b) que incluía 205 cães com HoAc, tratados inicialmente com fludrocortisona e prednisona, foi constatado que a dose média inicial de fludrocortisona foi de 0,013 mg/kg, sendo a dose média final de 0,023 mg/kg. Foram reportados casos de resistência a este fármaco em alguns cães, apresentando uma hipercaliémia moderada persistente e hiponatrémia (Nelson, 2014). Se uma hiponatrémia ligeira e normocalémia estiverem presentes, a alimentação destes cães pode ser ligeiramente suplementada em sal (0,1 mg/kg/dia) em vez de ser efetuado um aumento da dose de fludrocortisona (Lathan & Tyler, 2005a; Lathan, 2013). Alternativamente, deve ser considerada a substituição deste fármaco por DOCP (Nelson, 2014).

A prednisona deve ser iniciada aquando da fludrocortisona, numa dose de 0,1 mg/kg/dia (SID ou BID). Após 1 semana, deve ser efetuado um ionograma e exame físico sendo que, posteriormente, a dose pode ser diminuída em 50% se não existirem sinais de deficiência em glucocorticóides (sinais gastrointestinais ou letargia). A prednisona pode ser descontinuada se o paciente se mantiver sem sinais clínicos após uma semana. A dose deve ser aumentada sempre que se verificar a existência de sinais de deficiência em cortisol e em alturas de stress (Lathan, 2013).

#### **8.2.2.2.1 Vantagens**

Dado que o acetato de fludrocortisona pode ser administrado sob a forma de comprimidos, torna-se mais fácil proceder ao ajuste das doses e ao diagnóstico de uma administração incorreta. A administração de comprimidos é facilmente realizada pelos tutores (Feldman & Nelson, 2003). Como o acetato de fludrocortisona possui atividade glucocorticóide, 50% dos cães suplementados com este mineralocorticóide não necessitam de suplementação adicional com glucocorticóides a longo prazo (Lathan & Thompson, 2018).

#### **8.2.2.2.2 Desvantagens**

Dado que o acetato de fludrocortisona apresenta atividade glucocorticóide e mineralocorticóide, torna-se difícil encontrar uma dose ótima para o tratamento dos pacientes com HoAc, sendo possível a existência de complicações quando o objetivo do tratamento é o de manter os eletrólitos nos valores de referência. Nesta situação, é possível que o clínico aumente as doses de fludrocortisona até o animal começar a demonstrar sinais de excesso de

glucocorticóides (Feldman & Nelson, 2003; Nelson, 2014). Não obstante, os efeitos glucocorticóides podem causar sinais de *overdose*, enquanto que as propriedades mineralocorticóides podem ser inadequadas para normalizar as concentrações de eletrólitos. Logo, pode levar ao desenvolvimento de sinais clínicos de hiperadrenocorticismos iatrogénico (e.g. polidipsia, poliúria, incontinência), sem que as concentrações de sódio e potássio se encontrem nos valores de referência. Assim sendo, pode ser necessário recorrer ao uso do DOCP. É estimado que até 84% dos animais aparentemente bem controlados com acetato de fludrocortisona apresentam hiponatremia, hipercaliémia ou rácios de Na/K subnormais. Concentrações de eletrólitos anormais podem ser atribuídos a falhas de tratamento pelos tutores, falha em administrar as doses corretas de fludrocortisona devido aos custos, efeitos secundários, monitorização pouco frequente ou, simplesmente, por diferenças ligeiras nos efeitos fisiológicos (Feldman & Nelson, 2003).

Se for decidido efetuar a substituição de fludrocortisona por DOCP, as doses da primeira devem ser diminuídas durante um período de quatro a cinco dias, começando no dia em que é administrado o DOCP. Como este último apresenta um rápido início de ação, não têm sido reportados sinais de HoAc nestes animais quando é efetuado este protocolo de transição (Feldman & Nelson, 2003).

### **8.3 Tratamento de hipoadrenocorticismos atípicos**

A terapia para cães com hipoadrenocorticismos atípicos, consiste na suplementação de glucocorticóides como a prednisona, numa dose de 0,1 a 0,25 mg/kg/dia. O objetivo é o de controlar os sinais clínicos, não levando ao aparecimento dos efeitos secundários indesejáveis. Adicionalmente, o dobro da dose de prednisona é recomendado em tempos de stress. Cães com HoAc atípico podem, por vezes, desenvolver deficiências em mineralocorticóides semanas a meses após o diagnóstico inicial (normalmente após um ano), sendo recomendada a avaliação dos eletrólitos um a três meses após o diagnóstico (Kintzer & Peterson, 1997b; Lathan & Thompson, 2018).

### **8.4 Tratamento de hipoadrenocorticismos iatrogénicos**

#### *8.4.1 Mitotano e trilostano*

A utilização de mitotano ou trilostano no tratamento de hiperadrenocorticismos pode, por vezes, resultar no desenvolvimento de HoAc. No caso da existência de hipercaliémia ou hiponatremia, indicando défice em mineralocorticóides, o tratamento deve ser semelhante ao recomendado para o HoAc primário (Scott-Moncrieff, 2015). É ainda aconselhada a redução da dose de mitotano ou trilostano nestes pacientes (Lathan & Thompson, 2018).

#### **8.4.2 Utilização de glucocorticóides a longo prazo**

No caso da existência de sinais clínicos de deficiência em glucocorticóides (e.g. anorexia, vômito, diarreia, fraqueza), mas sem alterações das concentrações de sódio e potássio, só será necessária a suplementação com glucocorticóides (Scott-Moncrieff, 2015).

Os sinais clínicos de hipocortisolismo iatrogénico resultante do uso de glucocorticóides a longo prazo, em que estes foram descontinuados abruptamente, são raros em cães. Estes casos devem ser tratados através da utilização de glucocorticóides de curta-duração (e.g. prednisona) e efetuar uma diminuição gradual da dose durante um período de um a dois meses. É recomendada uma dose inicial de 0,25 mg/kg/dia, sendo efetuadas reduções ao fim de uma semana na ausência de sinais clínicos, passando a dose a ser dada dia sim dia não. Após duas semanas, pode ser refuzida para cada três dias e, após duas a quatro semanas, a prednisona pode ser descontinuada (Scott-Moncrieff, 2015).

### **9. Prognóstico**

Se for efetuado um rápido diagnóstico e aplicado o tratamento apropriado, o prognóstico para pacientes com HoAc primário ou secundário é excelente, sendo necessário um tratamento e monitorização constante. É essencial educar os tutores para a importância do tratamento, dado que falhas no mesmo podem resultar na ocorrência de crises agudas (Scott-Moncrieff, 2015).

### **III-Caso Clínico**

Nome: Safira

Espécie: Canina

Raça: Cruzada de Labrador Retriever

Cor: Amarela

Idade: 4 anos

Sexo: Fêmea ovariectomizada

Peso: 30 kg

#### **1. Anamnese e Exame físico**

A Safira apresentou-se de urgência ao HVME, no dia 12 de abril de 2019, com sinais de apatia, vômito e anorexia. Relativamente ao seu historial clínico, verificou-se a existência de sensibilidade gastrointestinal (com diarreia ocasional) e tendência para prurido sazonal (primavera). Vivia em ambiente interior e exterior, convivendo com mais um cão, sendo que a sua alimentação consistia em ração seca. Encontrava-se ainda desparasitada (internamente e externamente) e vacinada contra a esgana, parvovirose, hepatite infecciosa canina, leptospirose e raiva. Foi ovariectomizada no HVME, em 2016, sem quaisquer complicações.

Ao exame físico, a Safira apresentava-se alerta, com mucosas congestionadas, desconforto abdominal, temperatura retal de 38,9°C e desidratação de aproximadamente 5%. Os linfonodos submandibulares, pré-escapulares, inguinais e poplíteos encontravam-se normais à palpação (dimensão e consistência). A sua condição corporal era de três em cinco. À auscultação, foi possível identificar a presença de um sopro cardíaco de grau dois. A sua frequência cardíaca era de 90 bpm.

#### **2. Exames complementares de diagnóstico**

Foi efetuado um hemograma, análises bioquímicas e um ionograma, cujos resultados se encontram nas tabelas 36, 37 e 38, respetivamente. No hemograma, foi verificado um aumento do hematócrito (HCT), da contagem eritrocitária e da concentração de hemoglobina. A hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), volume corpuscular médio (VCM) e volume plaquetário médio (VPM), encontravam-se dentro dos valores de referência. A contagem total de leucócitos encontrava-se dentro dos valores normais, sendo denotado um aumento na concentração de linfócitos em percentagem, mas não no seu valor absoluto.

Nas análises bioquímicas foi possível constatar um aumento significativo da concentração de ALP, bem como um ligeiro aumento da ALT. Foi ainda denotado um aumento das concentrações de ureia e creatinina.

No ionograma, foi visível uma ligeira hipoclorémia e hipercalemiemia, acompanhadas por uma marcada hiponatrémia.

**Tabela 36:** Hemograma realizado no dia 12 de abril.

	<b>Parâmetro</b>	<b>Valor de referência</b>	<b>Valor</b>
<b>Hemograma</b>	Leucócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	6,0 - 17,0	10,8
	Linfócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,8 - 5,1	3,8
	Monócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,0 - 1,8	0,5
	Granulócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	4,0 - 12,6	6,5
	Linfócitos % (%)	12,0 - 30,0	<b>35,2↑</b>
	Monócitos % (%)	2,0 - 9,0	4,5
	Granulócitos % (%)	60,0 - 83,0	60,3
	Eritrócitos (x10 <sup>12</sup> /L)	5,50 - 8,50	<b>9,56↑</b>
	Hemoglobina (g/dl)	11,0 - 19,0	<b>20,7↑</b>
	Hematócrito (%)	39,0 - 56,0	<b>65,0↑</b>
	VCM (f/l)	62,0 - 72,0	68,0
	HCM (pg)	20,0 - 25,0	21,6
	CHCM (g/dl)	30,0 - 38,0	31,8
	Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	117-460	403
	VPM (f/l)	7,0 - 12,9	8,4

**Tabela 37:** Análises bioquímicas realizadas no dia 12 de abril.

	<b>Parâmetro</b>	<b>Valor de referência</b>	<b>Valor</b>
<b>Análises bioquímicas</b>	BUN (mg/dl)	6-24	<b>30↑</b>
	Glucose (mg/dl)	81-121	91
	ALP (UI/L)	0-85	<b>310↑</b>
	Proteínas totais (g/dl)	5,5-7,5	6,8
	ALT (UI/L)	13-92	<b>95↑</b>
	Creatinina (mg/dl)	0,4-1,2	<b>2,5↑</b>

**Tabela 38:** Ionograma realizado no dia 12 de abril.

	Parâmetro	Valor de Referência	Valor
Ionograma	Cl <sup>-</sup> (mmo l /L)	109 – 122	107↓
	K <sup>+</sup> (mmo l /L)	3,5 - 5,8	6,0↑
	Na <sup>+</sup> (mmo l /L)	144 – 160	120↓

Foi ainda efetuada uma ecografia abdominal, na qual foi constatada uma fraca distinção cortico-medular renal, sem mais alterações visíveis.

### 3.Diagnóstico presuntivo

**Lista de problemas:** Vômito, anorexia, desidratação, azotémia, aumento da ALP e ALT, hiponatremia, hipercaliémia, hipoclorémia.

Devido à sintomatologia e alterações laboratoriais apresentadas pela paciente, foi proposto um diagnóstico presuntivo de doença renal. Devido ao elevado número de casos de leptospirose e leishmaniose na região de Évora e, em particular, no HVME, foi enviada uma amostra de sangue para laboratório de forma a excluir estes diagnósticos diferenciais de doença renal.

Foi colocado um cateter intravenoso e iniciada a fluidoterapia com NaCL a 0,9%, numa taxa de 45 mL/hora (sendo esta ajustada de acordo com as reavaliações da paciente). Foi também iniciada a terapêutica com Maropitant (Prevomax®, 1mg/kg, SID, IV), Omeprazol (1 mg/kg, BID, IV) e Ampicilina (10 mg/kg, TID, IV).

### 4. Evolução

No dia 13 de abril a Safira apresentava-se assustada, sem vômitos, sem apetite, mucosas rosadas, com uma temperatura de 38,7°C, com desconforto abdominal, tempo de repleção da prega cutânea e TRC inferiores a dois segundos. Foi continuada a medicação, sendo esta mantida sob observação médica até diminuição dos valores de creatinina e até serem recebidos os resultados das análises (leptospirose e leishmaniose).

No dia 14 de abril o estado clínico da paciente melhorou, sendo que esta se demonstrava alerta, com apetite, temperatura normal e sem vômitos. Não obstante, ainda apresentava um claro desconforto abdominal. Os resultados foram negativos para pesquisa de *Leptospira spp.* através do método PCR.

No dia 15 de abril o estado clínico da Safira manteve-se. Esta não apresentava dor abdominal nem vômito, continuando sem apetite. Os valores de creatinina eram de 1,6 mg/dL.

No período da manhã de dia 16 de abril, os valores de creatinina encontravam-se a 1,4 mg/dL. Os resultados foram negativos para a deteção de anticorpos anti-leishmania.

## 5. Crise Addisoniana

No período da tarde de dia 16 de abril, após uma visita por parte dos tutores e de um período sem fluidoterapia, a paciente demonstrou sinais de estupor, tremores musculares, temperatura de 37,5°C, mucosas pálidas, TRC igual a dois segundos e bradicardia. Foram então efetuadas novas análises laboratoriais. O hemograma apresentava ligeira hemoconcentração (HCT: 59,9%) e as análises bioquímicas demonstravam creatinemia (2,4 mg/dL), hipoglicemia (68 mg/dL) e aumento da ALT. O ionograma demonstrava a existência de hiponatremia marcada, hipercaliemia, hipocloremia e um rácio de Na/K de 16,6 (Tabela 39). Apresentava ainda uma pressão arterial média de 55 mmHg. Foi efetuada uma ecografia abdominal não sendo constatadas alterações significativas.

**Lista de problemas:** Anorexia, desidratação, tremores musculares, fraqueza, estupor, azotemia, hipoglicemia, hipotensão, hiponatremia, hipercaliemia, hipocloremia, bradicardia.

**Principais diagnósticos diferenciais:** Hipoadrenocorticismo, dano renal agudo, diabetes *mellitus* (cetoacidose), hipoglicemia (e.g. insuficiência hepática, jejum prolongado, septicemia, insulinoma) e parasitismo gastrointestinal grave.

**Tabela 39:** Hemograma, análises bioquímicas e ionograma, realizados no dia 16 de abril.

	Descrição	Valor normal	Valor
Hemograma	Monócitos (%)	2,0 - 9,0	4.4
	Granulócitos (%)	60,0 - 83,0	72.8
	Eritrócitos (x10 <sup>12</sup> /L)	5,50 - 8,50	<b>8.95</b> ↑
	Hemoglobina (g/dl)	11,0 - 19,0	<b>19.5</b> ↑
	Hematócrito (%)	39,0 - 56,0	<b>59.9</b> ↑
	VCM (f/l)	62,0 - 72,0	67.0
	HCM (pg)	20,0 - 25,0	21.7
	CHCM (g/dl)	30,0 - 38,0	32.5
	Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	117- 460	204
	VPM (f/l)	7,0 - 12,9	8.5
Análises bioquímicas	Glucose (mg/dL)	81-121	<b>68</b> ↓
	Creatinina	0,4-1,2	<b>2,4</b> ↑
	Proteínas Totais	5,5-7,5	6,3
	ALT	13-92	54
	ALP	0-85	<b>171</b> ↑
Ionograma	Cl- (mmo l /L)	109 - 122	<b>101</b> ↓
	k+ (mmo l /L)	3,5 - 5,8	<b>6.9</b> ↑
	Na+ (mmo l /L)	144-160	<b>115</b> ↓

Na presença deste quadro clínico, nomeadamente de um rácio Na/K de 16,6, em conjunto com as serologias negativas para leptospirose e leishmaniose, foi efetuada um



diagnóstico presuntivo de HoAc primário (crise addisoniana). Foi imediatamente efetuado um teste de estimulação com ACTH e iniciado o tratamento.

O tratamento consistiu na administração intravenosa de fluidos (NaCl 0,9%) numa taxa de 20 mL/kg/h, durante duas horas, até ser obtida uma pressão arterial média superior a 80 mmHg. Assim que este valor foi atingido, a taxa foi reduzida para 5 mL/kg/h. Foi ainda efetuada a monitorização da glicémia e administrado um bólus de dexametasona (2mg/kg IV), passando de seguida a uma infusão constante de 0,1 mg/kg durante 12 horas. Em anexo, encontra-se o protocolo utilizado pelo HVME para o diagnóstico e tratamento do HoAc (anexo I).

## 6. Diagnóstico definitivo

Os resultados do teste de estimulação com ACTH encontram-se descritos na tabela 40. A Safira apresentava um valor de cortisol basal, antes da administração de ACTH, de 25,3 nmol/L (0,92 µg/dL), um valor sugestivo de HoAc. Uma hora após a administração de ACTH, o valor de cortisol basal da Safira era de 29,3 nmol/L (1,06 µg/dL), o que confirma o diagnóstico presuntivo de HoAc.

**Tabela 40:** Resultados do teste de estimulação com ACTH.

Parâmetro	Valores	Referência
<b>Cortisol T0</b>	25,3 nmol/L	Normal: 13,8-110,4 nmol/L Hiperadrenocorticismo: >138 nmol/L Hipoadrenocorticismo: < 27,6 nmol/L
<b>Cortisol T1</b>	29,3 nmol/L	Normal: 220,8-552 nmol/L Hiperadrenocorticismo: >552 nmol/L Hipoadrenocorticismo: <220,8 nmol/L

No dia 17 de abril, a Safira encontrava-se alerta e com mucosas ligeiramente congestionadas. Foi efetuada a alimentação forçada. Continuou com a infusão contínua de dexametasona e uma fluidoterapia com NaCl 0,9% a 5ml/kg/h. Foi efetuado um novo ionograma, sendo constatada hiponatremia e ligeira hiperclorémia (Tabela 41). O rácio de Na/K era de 22,16.

**Tabela 41:** Ionograma realizado no dia 17 de abril.

	Parâmetro	Valores de referência	Valor
<b>Ionograma</b>	Cl <sup>-</sup> (mmo l /L)	109 - 122	<b>125</b> ↑
	k <sup>+</sup> (mmo l /L)	3,5 - 5,8	5.1
	Na <sup>+</sup> (mmo l /L)	144 - 160	<b>113</b> ↓

No dia 18 de abril, o estado clínico da Safira melhorou, encontrando-se alerta, com temperatura normal e com apetite. Apresentava ainda um rácio de Na/K de 43 (Tabela 42).

Assim que a paciente iniciou a alimentação voluntária, foi introduzida a fludrocortisona a 0,02 mg/kg, PO, BID, bem como a prednisolona, numa dose de 0,2 mg/kg, PO, SID.

A paciente teve alta médica no período da tarde de dia 18, sendo efetuada a marcação para o controlo pós internamento no dia 24 de abril.

**Tabela 42:** Ionograma realizado no dia 18 de abril.

	Parâmetro	Valores de referência	Valor
Ionograma	Cl <sup>-</sup> (mmo l /L)	109 - 122	99↓
	k <sup>+</sup> (mmo l /L)	3,5 - 5,8	3.5
	Na <sup>+</sup> (mmo l /L)	144 - 160	151

## 7. Controlo pós internamento

No dia 24 de abril a paciente voltou para um controlo pós internamento. O exame físico encontrava-se normal, sendo posteriormente efetuado um ionograma. Os valores do ionograma encontravam-se normais, sendo constatado um rácio de Na/K de 34. Foi denotado um ligeiro aumento da ALP, ao qual não foi atribuído significado clínico devido ao facto de o tratamento da paciente incluir a administração de glucocorticóides (Tabela 43).

Foi ainda proposta a substituição da fludrocortisona pelo DOCP (Zycortal®), dado que simplificaria a administração (uma injeção a cada 25 dias).

**Tabela 43:** Análises bioquímicas e ionograma realizados no dia 24 de abril

	Parâmetro	Valor de referência	Valor
Análises bioquímicas	BUN (mg/dL)	6-24	16
	Glucose (mg/dL)	81-121	88
	ALP (UI/L)	0-85	127↑
	Proteínas totais (g/dL)	5,5-7,5	5,5
	ALT (UI/L)	13-92	89
	Creatinina (mg/dL)	0,4-1,2	1,1
Ionograma	Cl <sup>-</sup> (mmo l /L)	109 – 122	118
	K <sup>+</sup> (mmo l /L)	3,5 - 5,8	4,2
	Na <sup>+</sup> (mmo l /L)	144 – 160	143

## 8. Discussão do caso

O HoAc primário é uma endocrinopatia pouco comum em cães, resultando de uma insuficiente produção de glucocorticóides e mineralocorticóides pelas glândulas adrenais (Scott-Moncrieff, 2015). Os pacientes com HoAc apresentam-se, tipicamente, com sinais clínicos inespecíficos como letargia, vômito, diarreia, perda de peso, poliúria e polidipsia, acompanhados por períodos de doença intermitentes (Lathan *et al.*, 2008).

Os sinais clínicos apresentados pela Safira aquando da primeira consulta no HVME (vômito, apatia, anorexia e desidratação), apesar de inespecíficos, são compatíveis com a presença de HoAc. Os sinais gastrointestinais (diarreias ocasionais) classificados como sensibilidade alimentar podiam ser uma indicação do início da doença. A idade da Safira (quatro anos) encontra-se no intervalo médio de idade para o desenvolvimento de HoAc, sendo que as fêmeas têm predisposição para a doença (Nelson, 2014).

Durante o internamento a Safira não apresentou poliúria nem polidipsia. Não obstante, só aproximadamente 25% dos pacientes com HoAc apresentam estes sinais clínicos (Kintzer & Peterson, 1997a). Não foi constatada a presença de hematoquézia ou melena, sendo que estas só surgem em aproximadamente 15% dos pacientes com Addison (Scott-Moncrieff, 2015).

O hemograma apresentava ligeira hemoconcentração com ausência de leucograma de stress, um achado particularmente importante no diagnóstico HoAc. Cães com HoAc podem apresentar uma anemia não regenerativa (normocítica, normocrômica), podendo esta ser mascarada pela desidratação (Thompson *et al.*, 2007). No caso da Safira, foi denotada uma ligeira hemoconcentração, provavelmente devido à desidratação apresentada pela mesma.

Nas análises bioquímicas foi possível constatar um aumento dos valores da creatinina e ureia. Assim, foram enviadas amostras sanguíneas para laboratório de forma a excluir os diagnósticos presuntivos de leptospirose e leishmaniose. Estas constituem diagnósticos diferenciais de doença renal, podendo resultar em sinais clínicos idênticos aos apresentados por pacientes com HoAc. Contudo, um diagnóstico de leptospirose apresentava-se como pouco provável devido ao estado de vacinação da paciente. Nas análises bioquímicas foi ainda possível constatar o aumento das enzimas hepáticas (ALP e ALT), podendo este ser justificado pela diminuição da perfusão de tecidos ocorrente no HoAc (Nelson, 2014).

O rácio Na/K poderia ter sido uma informação útil na elaboração de um diagnóstico presuntivo. Inicialmente, a Safira apresentava um rácio de Na/K de 20, sugestivo de HoAc. Não obstante, existem outros diagnósticos diferenciais relevantes (e.g. insuficiência renal anúrica/oligúrica, obstrução do trato urinário, parasitas intestinais, cetoacidose diabética) (Ruau, 2019).

A utilização de modelos de regressão linear permite acelerar o processo de diagnóstico e reduzir os custos do mesmo. A utilização destes modelos também poderia ter sido uma ferramenta útil no diagnóstico da Safira (Borin-Crivellenti, 2017).

Inicialmente, foi administrada uma solução de NaCl 0,9% (50mL/hora) de forma a corrigir a desidratação, repôr as perdas de sódio e cloro e permitir a diluição das concentrações de potássio. O estado clínico da paciente melhorou após o início da fluidoterapia, algo compatível com o HoAc, mas também com outras doenças (e.g. doença renal, doença hepática) (Ruaux, 2019). Foi ainda iniciada uma terapia anti-emética com maropitant (Prevomax®), e proteção gástrica com omeprazol. A ampicilina foi introduzida devido à suspeita de leptospirose.

Relativamente aos achados imagiológicos, durante a ecografia, não foram detetadas alterações para além de uma fraca distinção cortico-medular renal. As adrenais não foram visualizadas, o que pode ser explicado pelas reduzidas dimensões das mesmas em animais com HoAc (Wenger *et al.*, 2010).

A visita por parte dos tutores em conjunto com a cessação da fluidoterapia, podem ter sido os fatores despoletantes da crise aguda apresentada pela Safira. Os desequilíbrios eletrolíticos gerados pela ausência de suplementação em sódio e cloro, bem como o stress associado, podem ter despoletado a existência de uma crise addisoniana (Peterson *et al.*, 1996). Esta foi rapidamente reconhecida, tendo sido iniciado o tratamento de forma imediata, bem como efetuado um teste de estimulação com ACTH. Sintomas como o estupor e os tremores musculares, bradicardia e extrassístoles, em conjunto com alterações eletrolíticas como hiponatrémia, hipercaliémia e hipoclorémia, bem como um baixo rácio Na/K, permitiram o reconhecimento da crise aguda e a rápida instituição do tratamento. O teste de estimulação com ACTH foi efetuado através da colheita de uma amostra sanguínea em conjunto com a administração intravenosa (devido ao estado hipovolémico da paciente) de 0,25 mg de Synacthen®. Após uma hora, foi recolhida uma nova amostra sanguínea para mensuração das concentrações de cortisol pós ACTH (Church, 2004; Lathan & Tyler, 2005a; Lathan & Thompson, 2018).

Como tratamento, foi utilizada uma solução isotónica de NaCl a 0,9%, numa taxa de 20 mL/kg/hora, de forma a evitar a rápida correção da hiponatrémia, sendo monitorizada a pressão arterial da paciente. Dado que o défice em glucocorticóides pode ser um fator contributivo para a desidratação e choque (devido à diminuição da sensibilidade vascular às catecolaminas), foi administrado um bólus de dexametasona (2 mg/kg, IV) (Lathan & Tyler, 2005a). Posteriormente, a suplementação de glucocorticóides foi efetuada através de uma infusão constante de dexametasona, numa dose de 0,1 mg/kg durante 12 horas, permitindo uma suplementação contínua até a paciente se alimentar de forma voluntária. Apesar da hipoglicémia apresentada pela paciente, não foi necessária suplementação intravenosa dado que, após a administração de dexametasona, os valores da glicémia aumentaram, provavelmente devido aos efeitos dos glucocorticóides no aumento da resistência periférica à insulina (Lathan, 2013).

O estado clínico da Safira evoluiu de forma favorável após a administração de fluidos e suplementação com glucocorticóides. No dia 17 de abril, o ionograma demonstrava a presença de hiponatrémia, normocalémia, normoclorémia e um rácio de Na/K de 22,2. No dia 18 de abril, o estado clínico da Safira melhorou significativamente, sendo constatada, através do ionograma, a presença de normonatrémia, normocalémia e normoclorémia, bem como um rácio de Na/K de 43, após a suplementação com mineralocorticóides e glucocorticóides orais (acetato de fludrocortisona e prednisolona oral). No controlo pós-internamento, foi proposta a substituição do acetato de fludrocortisona por DOCP, devido à facilidade de administração e ajuste da dose.

A Safira terá de ser monitorizada ao longo da vida (cada três a seis meses), devendo esta suplementação em mineralocorticóides e glucocorticóides ser ajustada ao longo do tempo (e.g. aumento da dose de glucocorticóides em tempos de stress, eliminação da suplementação em glucocorticóides devido aos efeitos da fludrocortisona).

## **Conclusão**

O HoAc é uma doença pouco comum, mas importante em cães. A inespecificidade dos sinais clínicos apresenta-se como o maior desafio no diagnóstico da doença, especialmente nos casos em que somente existe deficiência em glucocorticóides. Torna-se essencial a consideração do HoAc como diagnóstico diferencial, em todos os pacientes com sinais clínicos inespecíficos como o vômito, anorexia, perda de peso, letargia e poliúria e polidipsia, especialmente naqueles em que existem períodos de doença intermitentes. O cálculo do rácio Na/K apresenta-se como uma ferramenta útil no diagnóstico de HoAc, podendo ser aplicada em todos os pacientes com os sinais clínicos acima descritos, em que seja realizado um ionograma.

A escolha deste tema foi motivada pelo gosto da autora pela endocrinologia, pela curiosidade sobre a doença e pelo desafio de diagnóstico que é o HoAc, que, apesar de ser uma doença pouco comum em cães e gatos, pode não ser diagnosticada quando presente.

O estágio curricular no HVME foi um marco essencial para o futuro profissional, permitindo o desenvolvimento de competências essenciais ao exercício da profissão de Médica Veterinária. Foi possível contactar com diversos profissionais, com áreas de especialização distintas, o que permitiu um desenvolvimento de competências nas diversas áreas da Medicina Veterinária. Foi ainda possível o desenvolvimento da capacidade de comunicação, relação com o cliente e espírito de equipa, algo essencial para a profissão. Assim sendo, os objetivos da realização do estágio curricular foram cumpridos.

## Bibliografia

- Abbott JA (2015). Acquired Valvular Disease. In *Manual of Canine and Feline Cardiology* ed. Jr FW, Tilley MA & Sleeper MM, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-18802-9, pp. 111-140.
- Adler JA, Drobotz KJ & Hess RS (2007). Abnormalities of serum electrolyte concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**:1168–1173.
- Barr RS, Denny HR & Gibbs C (1987). Clinical hip dysplasia in growing dogs: the long-term results of conservative management. *Journal of Small Animal Practice*, **28**: 243–252.
- Baumstark N, Sieber-Ruckstuhl N, Muller C, Wenger M, Boretti F & Reusch C (2014). Evaluation of Aldosterone Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**: 154–159.
- Behrend EN (2004). Hyperadrenocorticism in Dogs. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4<sup>th</sup> edition, ed. Feldman EC., Nelson, RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC & Behren E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-1-4557-4456-5, pp 377-451.
- Behrend E, Holford A, Lathan P, & Rucinsky R (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **54**:1-21.
- Bergknut N, Meiji BP, Hagman R, Niles KS, Rutges JP, Smolders LA, Creemers LB, Lagerstedt AS, Hazewinkel HA, Grinwis MC (2013). Intervertebral disc disease in dogs – Part 1: A new histological grading scheme for classification of intervertebral disc degeneration in dogs. *The Veterinary Journal*, **195**: 156-163.
- Bergström A (2017). Pyometra and Cystic Endometrial Hyperplasia. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 4542-4552.
- Berry CR, Gallaway A, Thrall DE, & Carlisle C (1993). Thoracic Radiographic Features of Anticoagulant Rodenticide Toxicity in Fourteen Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **34**: 391-396.
- Billir B, Berg J, Garret L, Ruslander D, Wearing R, Abbott B, Patel M, Smith D & Bryan C (2016). 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **52**: 181-204.
- Bizikova P, Santoro D, Marsella R, Eisenschenk M & Pucheu-Haston C (2015). Review: Clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, **26**: 79-e24.
- Boag AM & Catchpole B (2014). A Review of the Genetics of Hypoadrenocorticism. *Topics in Companion Animal Medicine*, **29**: 96–101.
- Boag AM, Christie MR, McLaughlin KA, Syme HM, Graham P & Catchpole B (2015). Autoantibodies against Cytochrome P450 Side-Chain Cleavage Enzyme in Dogs (*Canis lupus familiaris*) Affected with Hypoadrenocorticism (Addison's Disease). *PLOS ONE*, **10**: 1-16.
- Borin-Crivellenti S, Garabed RB, Moreno-Torres KI, Wellman ML & Gilor C (2017). Use of a combination of routine hematologic and biochemical test results in a logistic regression

- model as a diagnostic aid for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, **78**: 1171–1181.
- Borgarelli M & Buchanan JW(2012). Historical Review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary cardiology*, **14**: 93-101.
- Borgarelli M & Haggstrom J (2010). Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**: 651-663.
- Borrego JF (2017). Urogenital and Mammary Gland Tumors. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 5153-5161.
- Boscan P, Monnet E, Mama K, Twedt DC, Congdon J & Steffey EP (2011). Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, **72**: 1576-1579.
- Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, Pool RR, Fosgate GT & Steiner JM (2013). Chronic pancreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *The Veterinary Journal*, **195**:73-79.
- Boysen SR (2008). Fluid and Electrolyte Therapy in Endocrine Disorders: Diabetes Mellitus and Hypoadrenocorticism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **38**: 699-717.
- Brady CA, Vite CH & Drobatz KJ (1999). Severe neurologic sequelae in a dog after treatment of hypoadrenal crisis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**: 222–225.
- Brisson BA (2010). Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**: 829-858.
- Bruyette DS (2003). Feline Diabetes: Initial Management. *Clinician's brief*, November 2003: 19-22.
- Bubenik LJ (2006). Intervertebral Disc Disease at a Glance. *Clinician's brief*, December 2006: 21-24.
- Buchanan JW (1977). Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, **21**: 75-106.
- Buckley G & Rozanski E(2010). Pulmonary parenchymal disease. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Fuentes VL, Johnson LR & Dennis S. Gloucester, BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 978-1-905319-12-1, pp. 285-292
- Chase K, Sargan D, Miller K, Ostrander EA & Lark, KG (2006). Understanding the genetics of autoimmune disease: two loci that regulate late onset Addison's disease in Portuguese Water Dogs. *International Journal of Immunogenetics*, **33**: 179-184.
- Chow E, Campbell WR, Turnier JC, Lynn RC & Pavkov KL(1993). Toxicity of desoxycorticosterone pivalate given at high doses to clinically normal Beagles for six months. *American Journal of Veterinary Research*, **54**:1954-1961.
- Church DB (2004). Canine Hypoadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 3<sup>rd</sup> edition, ed. Mooney C & Peterson M, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 0 905214 72 2, pp. 172-180.



- Coates, JR (2000). Intervertebral Disk Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **30**:77-110.
- Cohn LA (2017). Diseases of the Pulmonary Parenchyma. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 2720-2804.
- Costa RC & Platt SR (2017). Spinal Cord Diseases. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 3446-3454.
- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD & Squires RA (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **57**: E1-E45.
- Decreto-Lei nº313/2003, de 17 de dezembro. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
- Decreto-Lei nº82/2019 de 27 de junho de 2019. Diário de República nº121/19 - I Série. Ministério da Agricultura, Florestas e Desenvolvimento Rural. Lisboa.
- Dewey CW & Costa RC (2016). Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, ed Dewey C & Costa RC, JohnWiley & Sons Inc., New Jersey, ISBN 9780-8138-1672-2, pp. 329-403.
- DGAV Portaria nº 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República n.º 157/2013 – I Série. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa
- DiBartola DP (2012). Disorders of sodium and water: hypernatremia and hyponatremia. In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*, 4<sup>th</sup> edition, ed DiBartola DP, Saunders, St Louis, ISBN 978-1-4377-0654-3, pp. 45-79.
- Dos Santos JDP, Cunha E, Nunes T, Tavares L & Oliveira M (2019). Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. *Research in Veterinary Science*, **125**:136-140.
- Duffy T (2010). Anticoagulant rodenticide toxicity. In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult-Small Animal Emergency and Critical Care*, 1<sup>st</sup> edition, ed Kirby R, Rudloff E, Linklater AKJ, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN: 978-1-4822-2594-5, pp. 49-54.
- Duval J, Dewey C, Roberts R & Aron D (1996). Spinal Cord Swelling as a Myelographic Indicator of Prognosis: A Retrospective Study in Dogs With Intervertebral Disc Disease and Loss of Deep Pain Perception. *Veterinary Surgery*, **25**: 6–12.
- DuVall MD, Murphy MJ, Ray AC, & Reagor JC (1989). Case studies on second-generation anticoagulant rodenticide toxicities in nontarget species. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **1**:66-68.
- Egenvall A, Hagman R, Bonnett BN, Hedhammar A, Olson P & Lagerstedt AS (2001). Breed Risk of Pyometra in Insured Dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **15**: 530–538.
- Engelking LR (2012). Addison's-Like Disease (hypoadrenocorticism). In *Metabolic and Endocrine Physiology*, 3<sup>rd</sup> edition, ed. Engelking LR, Teton NewMedia, USA, ISBN 978-1-4822-4121-1, pp. 58-59.
- Ettinger SJ & Feldman EC (2010). In *Textbook of veterinary internal medicine*, 7<sup>th</sup> edition, Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, ISBN 978-1416065937, pp.1847-1857.

- Euler HV (2011). Tumours of the mammary glands. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*, 3rd edition, ed. Dobson JM, Lascelles DX, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 978-1-905319-21-3, pp.237-247.
- Famula TR, Belanger JM & Oberbauer AM(2003). Heritability and complex segregation analysis of hypoadrenocorticism in the standard poodle. *Journal of Small Animal Practice*, **44**: 8-12.
- Favrot C, Steffan J, Seewald W & Picco F (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, **21**:23-31.
- Feldman EC & Nelson RW (2003). Hypoadrenocorticism (Addison's Disease). In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd edition, ed. Feldman EC & Nelson RW, Saunders, USA, ISBN 0-7216-9315-6, pp.394-438.
- Fleeman L & Rand J (2013). Canine Diabetes Mellitus. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, ed. Rand J, Gunn-Moore D & Campbell-Ward M, John Wiley & Sons Inc, Iowa, ISBN 978-0-8138-0583-2, pp.143-168.
- Fox PR (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, **14**:103-126.
- Fracassi F (2017). Canine Diabetes Mellitus. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 4280-4305.
- Fries CL & Remedios AM (1995). The pathogenesis and diagnosis of canine hip dysplasia: A review. *Canine Veterinary Journal*, **36**: 494-502.
- Galac S, Reusch CE; Kooistra HS & Rijnberk A (2010) In *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Rijnberk A & Kooistra HS, Schlütersche Germany, ISBN 978-3899930580, pp.93-154.
- Gedon NKY & Mueller RS (2018). Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy*, **8**: 1-12.
- Gleich SE, Krieger S & Hartmann K (2009). Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **11**: 985–992.
- Gow AG, Gow DJ , Bell R, Simpson JW, Chandler ML, Evans H, Berry J, Herrtage ME, Mellanby RJ (2009). Calcium metabolism in eight dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*, **50**:426-430.
- Greco DS (2007). Hypoadrenocorticism in Small Animals. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **22**: 32-35.
- Griffin C & DeBoer D (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **81**: 255-269.
- Hägglström J, Pedersen HD & Kvart C (2004). New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **34**:1209–1226.
- Hahn KA (2002). Tumor Tidbits. *Veterinary Oncology*, 4<sup>th</sup> edition, ed. Hahn KA, Butterworth–Heinemann, USA, ISBN 9780750672962, pp. 65-166.

- Halliwell R (2006). Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **114**: 207-208.
- Hansen HJ (1982). A pathologic-anatomical interpretation of disc degeneration in the dog. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, **20**: 280-293.
- Hartmann K & Levy JK (2017). Feline Leukemia Virus Infection. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 2442-2456.
- Hawkins EC (2014). Disorders of the Pulmonary Parenchyma and Vasculature. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.217-366.
- Hensel P, Santoro D, Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, **11**: 1-13.
- Herrtage ME (2004). Canine Hyperadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, ed. Mooney CT & Peterson E, 3<sup>rd</sup> edition, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 0 905214 72 2, pp. 150-171.
- Herrtage ME (2005). Hypoadrenocorticism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ & Feldman EC, Elsevier Saunders, Philadelphia USA, ISBN, 1-4160-0110-7, pp. 1612-1622.
- Hess RC (2017). Hypoadrenocorticism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ & Feldman EC, Elsevier Saunders, Philadelphia USA, ISBN, 1-4160-0110-7, pp. 4423-4437.
- Hnilica KA & Patterson AP (2017). Hypersensitivity Disorders - Canine Atopic Dermatitis. In *Small Animal Dermatology - A Color Atlas and Therapeutic Guide*, 4th edition, ed. Hnilica KA & Patterson AP, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 9780323376518, pp. 188-201.
- Hoenig M (2002). Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **197**: 221-229.
- Hoover EA & Mullins JI(1991). Feline leukemia virus infection and diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **199**: 1287-1297.
- Huang A (2012). Feline Diabetes Mellitus. *Clinician's Brief*, October 2012: 21-24.
- Hughes AM, Nelson RW & Famula TR (2007). Clinical features and heritability of hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers: 25 cases (1994–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **231**:407-412.
- Humm K, Greensmith T (2019). Intoxication in dogs and cats: a basic approach to decontamination. *In Practice*, **7**: 301-308.
- Impellizzeri JA, Tetrick MA & Muir P (2000). Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **216**:1089–1091.
- Jackson HA & Mueller RS (2012). Atopic dermatitis and allergic food reactions. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, ed. Mooney CT & Peterson E, 3<sup>rd</sup> edition, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 0-905214-72-2, pp. 130-140

- Jaeger K, Linek M, Power H, Bettenay S, Zabel S, Rosychuk R & Mueller RS (2010). Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. *Veterinary Dermatology*, **21**: 119–123.
- Javadi S, Galac S, Boer P, Robben JH, Teske E & Kooistra HS (2006). Aldosterone-to-Renin and Cortisol-to-Adrenocorticotropic Hormone Ratios in Healthy Dogs and Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**: 556–561.
- Jensen KB & Chan DL (2014). Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **24**: 1-11.
- Johnson JA, Austin C & Breur GJ (1994). Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 veterinary teaching hospitals from 1980-1989. *Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology*, **7**: 56–69.
- Johnson LR (2010). Parenchymal Disease. In *Clinical Canine and Feline Respiratory Medicine*, ed. Johnson LR, Wiley-Blackwell, Iowa USA, ISBN 978-0813816715, pp. 124-154.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **33**: 1127–1140.
- Kemppainen RJ & Behrend E (1997). Adrenal Physiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **27**: 173-186.
- Kim HT, Han SM, Song WJ, Kim B, Choi M, Yoon J & Youn HY (2017). Retrospective study of degenerative mitral valve disease in small-breed dogs: survival and prognostic variables. *Journal of Veterinary Science*, **18**:369-376.
- Kintzer PP & Peterson ME (1997a). Primary and Secondary Canine Hypoadrenocorticism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **27**: 349-347.
- Kintzer PP & Peterson ME (1997b). Treatment and Long-Term Follow-up of 205 Dogs With Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **11**:43-49.
- Klein SC, & Peterson ME (2010). Canine hypoadrenocorticism: Part I. *Canine Veterinary Journal*, **51**: 63–69.
- Kogan DA, Johnson LR, Jandrey KE & Pollard RE (2008a). Clinical, clinicopathologic, and radiographic findings in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **233**: 1742–1747.
- Kogan DA, Johnson LR, Sturges BK, Jandrey KE & Pollard RE (2008b). Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **233**: 1748-1755.
- Kook PH, Grest P, Rautekreinsen U, Leo C & Reusch, CE (2010). Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, **51**: 333-336.
- Kortegaard HE, Eriksen T & Baelum V (2008). Periodontal disease in research beagle dogs – an epidemiological study. *Journal of Small Animal Practice*, **49**: 610-616.
- Lappin MR (2014). Polysystemic Viral Diseases. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.1350-1353.

- Lathan P (2013). Hypoadrenocorticism in dogs. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, 1<sup>st</sup> edition, ed. Rand J, Gunn-Moore D & Campbell-Ward M, Wiley-Blackwell, Iowa USA, ISBN 978-0-8138-0583-2 ,pp.1-21
- Lathan P & Thompson AL (2018). Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Veterinary Medicine: Research and Report*, **9**: 1-10.
- Lathan P & Tyler J (2005a). Canine Hypoadrenocorticism: Diagnosis and Treatment. *Compendium*, February 2005: 121-132.
- Lathan P & Tyler J (2005b). Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis and Clinical Features. *Compendium*, February 2005: 110-120.
- Lathan P, Moore GE, Zambon S, & Scott-Moncrieff JC (2008). Use of a Low-Dose ACTH Stimulation Test for Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**: 1070-1073.
- Ledbetter E & Gilger B (2013). Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In *Veterinary Ophthalmology*, 5<sup>th</sup> edition, ed. Gelatt K, Gilger B & Kern T, John Wiley & Sons Inc, ISBN 978-0-470-96040-0, pp. 976-1049.
- Lee J (2011). Decontamination and Detoxification of the Poisoned Patient. In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult - Small Animal Toxicology*, 1<sup>st</sup> edition, ed. Lee J, Wiley-Blackwell, Iowa, ISBN 978-1119337249, pp. 8-12.
- Lee J (2013). Top five mistakes to avoid in your poisoned patient. In *19th International Veterinary Emergency & Critical Care Symposium*, San Diego, September 7-11, pp. 703-707 (Abstract).
- Lee J (2015). Picking the right poison: the correct emetic agents to use in dogs and cats. In *NAVCC Conference 2015*, Orlando, Florida, January 17-21, pp. 159-160 (Abstract).
- Lennon EM, Boyle, TE, Hutchins RG, Friedenthal A, Correa MT, Bissett SA, Lorra S, Papich MG, Birkenheuer AJ (2007). Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **231**: 413-416.
- Levine JM (2012). Intervertebral Disk Herniation. *Clinician's Brief*, February 2012: 18-20.
- Levy J, Crawford C, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Little S, Sundahl E, Thayer V (2008). 2008 American Association of Feline Practitioners Feline Retrovirus Management Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **10**:300-316.
- Linde MA, Phillips T, Patton T & Lillard N (2005) Clinical Suite: Periodontal Disease. *Clinician's Brief*, January 2005, pp.1-4.
- Linklater A (2013). Canine Pancreatitis. *Clinician's brief*, October 2013: 83-86.
- Lopate C (2017). Pyometra, Cystic Endometrial Hyperplasia (Hydrometra, Mucometra, Hematometra). In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Small Animal Endocrinology and Reproduction*, ed. Greco DS & Davidson AP, Wiley Blackwell, New Jersey, ISBN 978-1118356371, pp. 96-107.
- Lulich JP, Berent CA, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW & Osborne CA (2016). ACVIM Small Animal Dogs Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**:1566-1574.

- Lulich JP, Osborne CA & Alban H (2011). Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment, and prevention. In *Nephrology and Urology of Small Animals*, ed. Bartges J & Polzin DJ, Blackwell Publishing Ltd, UK, ISBN 978-0813817170, pp.687-706.
- Lyngby JG & Sellon RK (2016, Julho). Hypoadrenocorticism mimicking protein-losing enteropathy in 4 dogs. *Canine Veterinary Journal*, **57**: 757-760.
- MacMillan KL (2003). Neurologic complications following treatment of canine hypoadrenocorticism. *Canine Veterinary Journal*, **44**: 490-492.
- Mai W (2018). Magnetic resonance imaging and computed tomography features of canine and feline spinal cord disease. In *Textbook of Veterinary Radiology*, 7<sup>th</sup> edition, ed. Thrall DE, Elsevier, St Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-48247-9, pp.273-282.
- Maggiore AD (2017). Potassium, Magnesium. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 824-825.
- Mansfield C (2012). Topical Review: Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, **27**:123-132.
- Mansfield CS, Anderson GA, O'Hara AJ. Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **24**: 312-318.
- Marcellin-Little DJ (2017). Skeletal Disorders in Companion Animals. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 5180.
- Mazafferro E (2013a). Components of crystalloid fluids and potential complications. In *Small Animal Fluid Therapy, Acid-Base & Electrolyte Disorders*, ed. Mazafferro E, Manson Publishing Ltd, UK, ISBN 978-1-4377-0654-3, pp. 47-64.
- Mazafferro E (2013b). Diagnosis and treatment of electrolyte abnormalities. In *Small Animal Fluid Therapy, Acid-Base & Electrolyte Disorders*, ed. Mazafferro E, Manson Publishing Ltd, UK, ISBN 978-1-4377-0654-3, pp. 103-118.
- McCord K, Morley PS, Armstrong J, Simpson K, Rishniw M, Forman MA, Biller S, Parnell N, Arnell K, Hill S, Avgeris S, Gittelman H, Moore M, Hitt M, Oswald H, Marks S, Burney D & Twedt D (2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **26**: 886-896.
- McNeill C, Sorenmo K, Shofer F, Gibeon L, Durham A, Barber L G, Baez JL, Overley, B. (2009). Evaluation of Adjuvant Doxorubicin-Based Chemotherapy for the Treatment of Feline Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**: 123-129.
- Meeking S (2007). Treatment of acute adrenal insufficiency. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **22**: 36-39.
- Melián C, Stefanacci J, Peterson ME & Kintzer PP (1999). Radiography in Dogs With Hypoadrenocorticism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **35**: 208-2012.
- Menciotti G & Borgarelli M (2017). Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. *Veterinary Sciences*, **4**:1-15.
- Merola V (2002). Toxicology Brief: Anticoagulant rodenticides: Deadly for pests, dangerous for pets. *Veterinary Medicine*, October 2002, pp. 716-722.

- Mikawa S, Miyagawa Y, Toda N, Tominaga Y & Takemura N (2015). Predictive model for the detection of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, **77**: 7-13.
- Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL & Davies AR (2012). International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis. *Journal of Parental and Enteral Nutrition*, **36**:284–291.
- Mitchell AL, Pearce SHS (2012). Autoimmune Addison disease: pathophysiology and genetic complexity. *Nature Reviews Endocrinology*, **8**:306–316.
- Mooney CT (2007). Addison's disease (Hypoadrenocorticism) in dogs. *The European Journal of Companion Animal Practice*, **17**:57-61.
- Murphy MJ & Talcott PA (2012). Anticoagulant Rodenticides. In *Small Animal Toxicology*, 3<sup>rd</sup> edition, ed. Peterson ME & Talcott PA, Elsevier, USA, ISBN 9781-4557-0717-1, pp.435-445.
- Nabi SU, Wani AR, Shah, OS & Dey S (2014). Association of periodontitis and chronic kidney disease in dogs. *Veterinary World*, **7**:403-407.
- Nelson RW (2004). Canine Diabetes Mellitus. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 3<sup>rd</sup> edition, ed. Mooney C & Peterson M, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 0 905214 72 2, pp. 112-128.
- Nelson RW(2014). Disorders of the Adrenal Gland. In *Small Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.824-862.
- Nelson, R. W. (2015). Canine Diabetes Mellitus. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4<sup>th</sup> edition, ed. Feldman EC., Nelson, RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC & Behren E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-1-4557-4456-5, pp. 213-258.
- Nelson RW & Couto CG (2014). Disorders of Hemostasis. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.1245-1263.
- Nelson RW & Delaney SJ (2014). Electrolyte Imbalances. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.877-895.
- Nelson RW & Reusch CE (2014,). Animal Models of disease: Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, **222**:1-9.
- Niemiec BA (2008). Periodontal Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, **23**:72-80.
- Niyom S, Boscan P, Twedt DC, Monnet E & Eickhoff JC (2013). Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, **40**:425-431.
- O'Brien DP, Kroll RA, Johnson GC, Covert SJ & Nelson MJ (1994). Myelinolysis After Correction of Hyponatremia in Two Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **8**:40–48.
- O'Neill DG, Lee MM, Brodbelt DC, Church DB & Sanchez RF (2017). Corneal ulcerative disease in dogs under primary veterinary care in England: epidemiology and clinical management. *Canine Genetics and Epidemiology*, **4**:1-12.

- Oberbauer AM, Benemann KS, Belanger JM & Wagner DR (2002). Inheritance of hypoadrenocorticism in bearded collies. *American Journal of Veterinary Research*, **63**: 643-647.
- Obradovich JE (2017). *Small Animal Clinical Oncology: Self-Assessment Color Review*, CRC Press, New York, USA, ISBN 978-1482225396, pp. 125-127.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, **21**:233-248.
- Pachtinger GE (2014). Hypovolemic Shock. *Clinician's Brief*, October 2014: 13-16.
- Panciera DL & Carr AP (2005a). Diabetes Mellitus. *Endocrinology for the Small Animal Practitioner*, ed. Panciera DL & Carr AP, Tenton NewMedia, Jackson, USA, ISBN 978-1-4822-4113-6, pp.109-130.
- Panciera DL & Carr AP (2005b). Hypoadrenocorticism (Addison's Disease). *Endocrinology for the Small Animal Practitioner*, ed. Panciera DL & Carr AP, Tenton NewMedia, Jackson, USA, ISBN 978-1-4822-4113-6, pp.87-98.
- Parham WA, Mehdiraz AA, Biermann KM & Fredman CS (2006). Hyperkalemia Revisited. *Texas Heart Institute Journal*, **33**: 40-47.
- Paster ER, LaFond E, Biery DN, Iriye A, Gregor TP, Shofer FS & Smith GK (2005). Estimates of prevalence of hip dysplasia in Golden Retrievers and Rottweilers and the influence of bias on published prevalence figures. *Journal of American Veterinary Medical Association*, **226**:387-392.
- Pedersen HD, Häggström J, Falk T, Mow T, Olsen LH, Iversen L & Jensen AL (1999). Auscultation in Mild Mitral Regurgitation in Dogs: Observer Variation, Effects of Physical Maneuvers, and Agreement with Color Doppler Echocardiogr. *J Vet Intern Med*, **13**:56-64.
- Pérez-Alenza D & Melián C (2017). Hyperadrenocorticism in Dogs. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 4346-4347.
- Peterson ME & Feinman J (1982). Hypercalcemia Associated With Hypoadrenocorticism in Sixteen Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **181**: 802-804.
- Peterson ME, Kintzer PP & Kass PH (1996). Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, **208**:85-91.
- Petrič AD (2015). Myxomatous mitral valve disease in dogs - an update and perspectives. *Macedonian Veterinary Review*, **38**:13-20.
- Petrus DJ & Henik RA (1999). Pericardial effusion and cardiac tamponade secondary to brodifacoum toxicosis in a dog. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, **215**:647-648.
- Polton G (2009). Mammary tumours in dogs. *Irish Veterinary Journal*, **62**: 50-56.
- Ramsey I (2017a). In *BSAVA Small Animal Formulary*, 9th edition, ed. Ramsey I, BSAV, Gloucester, UK, ISBN 978 1 905319 95 4, pp.36-37.



- Ramsey I (2017b). In *BSAVA Small Animal Formulary*, 9th edition, ed. Ramsey I, BSAV, Gloucester, UK, ISBN 978 1 905319 95 4, pp.106-107.
- Rand J (2013) Feline Diabetes Mellitus. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, ed. Rand J, Gunn-Moore D & Campbell-Ward M, John Wiley & Sons Inc, Iowa, ISBN 978-0-8138-0583-2, pp.169-200.
- Reece WO & Rowe EW (2017). Endocrine System. In *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, ed. Reece WO & Rowe EW, Wiley Blackwell, USA, ISBN 9780813814513, pp. 152-170.
- Reusch CE, Robben JH & Kooistra HS (2010). Endocrine Pancreas. In *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Rijnberk A, Schlütersche, Germany, ISBN 978-3899930580, pp. 155-185.
- Richards JR, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Levy JK, Rodan I, Scherk M, Schultz RD, Sparkes AH (2006).The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **9**: 1422.
- Rosenberg D (2017). Sodium, Chloride. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 805-821.
- Rosser EJ (1999). Advances in the diagnosis and treatment of atopy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **29**:1437-1447.
- Ruau CG (2019). *Small Animal Medicine and Metabolic Disorders*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Ruau C, Taylor & Francis Group, New York, ISBN 978-1-138-39243-4 , pp. 174.
- Ruau CG (2017) Feline Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8th edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 4110-4419.
- Santfort KM, Kooistra HS & Mandigers PJ (2018). Neurological signs due to hypoadrenocorticism in two dogs. *Veterinary Record Case Reports*, **6**:1-4.
- Santoro D, Marsella R, Pucheu-Haston CM, Eisenschenk MN, Nuttall T & Bizikova P (2015). Review: Pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host–micro-organism interaction. *Veterinary Dermatology*, **26**: 84-e25.
- Schaer M (2001). The Treatment of Acute Adrenocortical Insufficiency in the Dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **11**:7-14.
- Sherman R & Karagiannis M (2017). Aspiration Pneumonia in the Dog: A Review. *Topics in Companion Animal Medicine*, **32**: 1–7.
- Schnauß F, Hanisch F, & Burgener IA (2018). Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **21**:700-707.
- Schulz KS, Hayashi K & Fossum TW (2019). Diseases of the Joints. In *Small animal surgery*, 5<sup>th</sup> edition, ed. Fossum, TW, Elsevier, Philadelphia, ISBN 9780323443449, pp.1209-1220.
- Scott-Moncrieff, J. C. (2015). Hypoadrenocorticism. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4<sup>th</sup> edition, ed. Feldman EC., Nelson, RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC & Behren E, Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-1-4557-4456-5, pp. 500-520.

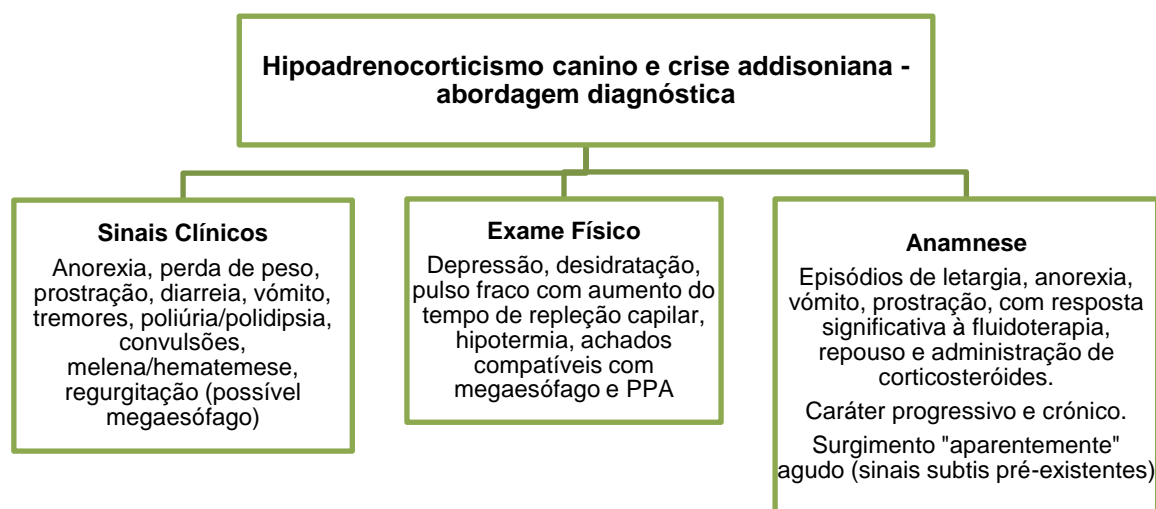
- Seth M, Drobatz K, Church D & Hess R (2011). White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**: 1351–1356.
- Shafiee R, Javanbakht J, Atyabi N, Kheradmand P, Kheradmand D, Bahrami A, Daraei H & Khadivar F (2013). Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: an Clinico-Cytohstopathological study with environmental factors influencing public health and medicine. *Cancer Cell International*, **13**: 1-11.
- Sheafor SE & Couto CG (1999). Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **35**:38-46.
- Shiel, R. E. (2017). Polyuria and Polydipsia. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 660.
- Short AD, Boag A, Catchpole B, Kennedy LJ, Massey J, Rothwell S, Husebye E & Ollier B (2013) A candidate gene analysis of canine hypoadrenocorticism in 3 dog breeds. *Journal of Heredity*, **104**: 807–820.
- Sisson D, Kwart C & Darke P (1999). Aquired valvular heart disease in dogs and cats. In *Textbook of canine and feline cardiology: Principles and Clinical Practice*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Fox P, Sisson D, Moise N, WB Saunders Company, Philadelphia, ISBN 978-0721640440, pp. 536-565.
- Smith FO (2006). Canine pyometra. *Theriogenology*, **66**: 610-612.
- Somerville MA (2001). Somerville M, Anderson S, Gill P, Kantrowitz B & Stowater J (2001). Accuracy of localization of cervical intervertebral disk extrusion or protrusion using survey radiography in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **37**: 563-572.
- Sorenmo KU, Shofer FS & Goldschmidt MH (2000). Effect of Spaying and Timing of Spaying on Survival of Dogs with Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **14**:266-270.
- Spence S, Gunn E & Ramsey I (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40: 281–290.
- Steiner JM (2017). Canine Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 8<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E , Elsevier, St Louis Missouri. ISBN 978-0-323-46214-3, pp. 4907-4919.
- Stepaniuk K (2019). Periodontology. In *Wiggs's Veterinary Dentistry: Principles and Practice*, 2<sup>nd</sup> edition, ed. Lobprise HB & Dodd JR, John Wiley & Sons Inc, New Jersey, USA, ISBN 978-1118816127, pp.81-108.
- Stratmann N, Failing K, Richter A & Wehrend A (2018). Mammary Tumor Recurrence in Bitches After Regional Mastectomy. *Veterinary Surgery*, **37**: 82-86.
- Tart KM, Babski DM & Lee JA (2010). Potential risks, prognostic indicators, and diagnostic and treatment modalities affecting survival in dogs with presumptive aspiration pneumonia: 125 cases (2005-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **20**:319-329.
- Thompson AL, Scott-Moncrieff JC & Anderson JD (2007). Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46

- cases (1985–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **230**: 1190-1194.
- Torres AN, Mathiason CK & Hoover EA (2005). Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. *Virology*, **332**: 272 – 283.
- Treeful AE, Rendahl AK & FriedenberG SG (2019). DLA class II haplotypes show sex-specific associations with primary hypoadrenocorticism in Standard Poodle dogs. *Immunogenetics*, **71**: 373-382.
- Valchev I, Binev R, Yordanova V & Nikolov Y (2008). Anticoagulant Rodenticide Intoxication in Animals - A Review. *Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences*, **32(4)**:237-243.
- Waddell LS, Poppenga RH & Drobatz KJ (2013). Anticoagulant rodenticide screening in dogs:123 cases (1996–2003). *Journal of the American Veterinary Association*, **242**: 516-521.
- Wakayama JA, Furrow E, Merkel LK & Armstrong PJ (2017). A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum?. *Journal of Small Animal Practice*, **58**: 365-371.
- Ware WA (2011). Acquired Valve Diseases. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, ed. Ware WA, Manson Publishing, UK, INBS 978-1-84076-153-5, pp.263-279.
- Watson A, Church D, Emslie D & Foster S (1998). Plasma cortisol responses to three corticotrophic preparations in normal dogs. *Australian Veterinary Journal*, **76**:255–257.
- Watson PJ (2014). The Exocrine Pancreas. In *Small Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.598-617.
- Wenger M, MuellerC, Kook PH & Reusch CE (2010). Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *The Veterinary Record*, pp. 167-207.
- Westropp JL & Lulich J (2017). Medical management of urolithiasis. In *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*, 3<sup>rd</sup> edition, ed. Elliott J, Grauer GF & Westropp JL, BSAVA, Gloucester, UK, ISBN 978 1 905319 94 7, pp.304-310.
- Willard MD (2014). Clinical Manifestations of Gastrointestinal Disorders. In *Small Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> edition, ed. Nelson RW & Couto CG, Elsevier, St Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, p.372.
- Willemse T (1986). Atopic skin disease: a review and a reconsideration of diagnostic criteria. *Journal of Small Animal Practice*, **27**: 771-778.
- Williams DA (2005). Diseases of the exocrine pancreas. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, 3<sup>rd</sup> edition, BSAVA, Gloucester, UK, ISBN 0 905214 73 0, pp. 222-239.
- Williams JM, Panciera DL, Larson MM & Were SR (2013). Ultrasonographic Findings of the Pancreas in Cats with Elevated Serum Pancreatic Lipase Immunoreactivity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27**: 913-918.
- Xenoulis PG (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **56**: 13–26.

- Xenoulis PG; Suchodolski JS & Steiner JM (2008). Chronic Pancreatitis in Dogs and Cats. *Compendium*, March 2008: 166-181.
- Zoran DL (2006). Pancreatitis in Cats: Diagnosis and Management of a Challenging Disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **42**: 1-9.
- Zur G, Ihrke PJ, White SD & Kass PH (2002). Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992–1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary Dermatology*, **13**: 89-102.

## Anexo 1

Protocolo utilizado pelo HVME para o diagnóstico e tratamento do HoAc:



### Exames complementares necessários e possíveis alterações

**Hemograma:** anemia não regenerativa, linfocitose e eosinofilia;

**Análises bioquímicas e ionograma:** hipercaliemia, hiponatremia (rácio Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> <23), azotemia, hipoalbuminemia, hipoglicemia, hipocolesterolemia, acidose metabólica, aumento ALT e AST;

**Urianálise :** diminuição da densidade urinária;

**Eletrocardiograma:** aumento da onda T, diminuição onda P, alargamento QRS, bradicardia, bloqueio atroventricular de 1º grau;

**Imagiologia:** alterações associadas a hipovolemia.

### Terapêutica de urgência

**1.Fluidoterapia IV (NaCl 0,9%)** 20-30 mL/kg/h durante 2-3h com posterior redução para 5 mL/kg/h. Evitar um aumento da natremia superior a 10-12 mmol/L nas primeiras 24 horas;

**2.Dexametasona:** Se em choque, administrar dose única de dexametasona (0,25-2 mg/kg);

**3.Teste de estimulação com ACTH:** Colher sangue para Cortisol (t=0); administrar ACTH sintética (5 µg/kg via IV/IM, até um máximo de 250 µg/animal); colher sangue para cortisol (pós-ACTH) 60 minutos depois;

**4.Se cardiotoxicidade por hipercaliemia:** Insulina(0,25 UI/kg)+ dextrose(2g/unidade Insulina – 25% bolus+75% infusão durante 6 horas); gluconato de cálcio 10% (0,5-1,5 mL/kg, via IV, durante 2 horas);

**5.Suplementar Mineralocorticóides e Glucocorticóides até estabilização:** Succinato sódico de hidrocortisona (0,5 mg/kg em infusão contínua) ou dexametasona (0,5-4 mg/kg bólus IV, com repetição cada 2-6 horas) ou dexametasona (0,1 – 2 mg/kg bólus IV, com posterior administração em infusão contínua 0,05-0,1 mg/kg durante 12h) ou succinato sódico de prednisolona (bólus IV 0,05.0,1 mg/kg) seguido de infusão contínua de dexametasona (0,05-0,1 mg/kg durante 12 horas).

### **Terapêutica de manutenção (após estabilização)**

Acetato de fludrocortisona (0,01-0,02 mg/kg PO, BID) associado a prednisona/prednisolona (0,2 mg/kg PO SID) ou acetato de cortisona (0,5 mg/kg PO SID)

Pivalato de desoxicorticosterona (2,2 mg/kg via IM, cada 25 dias) associado a prednisona/prednisolona (0,2 mg/kg PO SID) ou acetato de cortisona (0,5 mg/kg PO SID).

### **Monitorização**

Eletrólitos, glicémia, equilíbrio ácido-base, pressão arterial, produção de urina, azotémia, eletrocardiograma.