



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Diabetes Mellitus Felina

Sofia Alexandra Sousa

Orientador(es) | Nuno Miguel Alexandre

Joana Patrícia Cordeiro dos Santos

Évora 2022



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Diabetes Mellitus Felina

Sofia Alexandra Sousa

Orientador(es) | Nuno Miguel Alexandre

Joana Patrícia Cordeiro dos Santos

Évora 2022



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)

Vogais | Nuno Miguel Alexandre (Universidade de Évora) (Orientador)
Pedro Morais de Almeida () (Arguente)

Agradecimentos

No fim desta etapa da minha vida, não posso deixar de agradecer a todos aqueles que para ela contribuíram, nem sempre foi fácil, mas com o apoio dos mesmos foi possível.

Ao Professor Doutor Nuno Alexandre, agradeço por me ter aceitado como orientanda, por todos os conselhos, pela disponibilidade demonstrada e pela transmissão de conhecimentos durante todo o meu percurso académico.

À Doutora Joana Cordeiro, por todo o apoio, pela amizade, boa disposição, conhecimentos transmitidos, confiança em mim depositada e por se ter tornado o meu exemplo de futuro.

A toda a equipa do HVSB, por serem incansáveis, pela boa disposição e aprendizagem constantes, um enorme obrigada. Penso que todos mereciam ser mencionados individualmente, no entanto devem sentir-se como tal, pois levo-os a todos comigo no coração para o resto da minha vida.

Aos meus pais, por todo o amor que me transmitiram para contruir a pessoa em que me tornei, pela presença em todos os momentos marcantes ao longo do meu percurso, por me ensinarem que é para correr atrás dos sonhos e que, com esforço e dedicação, tudo se consegue.

À minha irmã, por acreditar sempre em mim, mesmo quando nem eu mesma acreditava, pelo apoio em todas as dificuldades, pela amizade e paciência.

Ao João, por caminhar sempre ao meu lado e me incentivar a continuar, mesmo quando o cansaço era mais forte e por todo o amor incondicional.

Aos meus amigos da faculdade, Jecas, Charol, Guida, Arroja, Pedro, Frieza e Mesqui, pela companhia ao longo destes seis anos, pelas noitadas de estudo e diversão também, por terem tornado Évora a minha segunda casa e transformarem esta etapa numa das melhores da minha vida.

Às minhas meninas, Rute, Raquel, Patrícia, Lucie e Liliana, um enorme obrigada por estarem longe, mas sempre perto e terem tornado o ensino secundário inesquecível.

À Vitória, por ser a melhor da cadela do mundo, por me seguir para todo o lado, pela paciência e por perceber sempre o que fazer, tornando a minha vida ainda melhor todos os dias.

A todos, muito obrigada.

Resumo

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora realizado durante seis meses no Hospital Veterinário de São Bento, em Lisboa, deu origem ao presente relatório. Este relatório é constituído por duas partes. Na primeira parte fez-se uma breve análise descritiva dos casos clínicos assistidos durante o período de estágio, abordando de forma sumária as patologias mais relevantes para a estagiária. Por sua vez, a segunda parte compreende uma monografia com o tema “*Diabetes Mellitus Felina*”, onde se realizou uma revisão bibliográfica abordando a fisiologia do pâncreas, a classificação da afeção, a etiologia e patofisiologia, a epidemiologia, a apresentação clínica, o diagnóstico, o tratamento, as complicações associadas, a monitorização e o prognóstico. A Diabetes Mellitus é uma doença endócrina comum no paciente felino que é identificada pela presença de sinais clínicos típicos. Por fim, foi apresentado um caso clínico num gato sendo realizada uma discussão do mesmo.

Palavras-chave: endocrinologia, gato, insulina, remissão, diabetes mellitus

Abstract - Feline Diabetes Mellitus

The internship of the master's degree in Veterinary medicine from the University of Évora, was held for six months at Hospital Veterinário São Bento, in Lisbon, and resulted in the present report. This report consists of two parts. The first part, was held a brief descriptive analysis of clinical cases assisted during the probationary period, briefly addressing the most relevant pathologies for the intern. In turn, the second part is comprised of the monography with the theme Feline Diabetes Mellitus, where a literature review was carried out addressing physiology of the pancreas, classification of the disease, etiology and pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment, associated complications, monitoring and prognosis. Diabetes Mellitus is a common endocrine disease in feline patients that is identified by specific clinical signals. Lastly, a clinical case in a cat was presented and a discussion was carried out.

Keywords: endocrinology, cat, insulin, remission, diabetes mellitus

Índice geral

Índice de gráficos	VI
Índice de tabelas	VII
Índice de figuras	IX
Lista de abreviaturas e siglas	X
I. Introdução	1
II. Relatório da Casuística	2
i) Organização da Casuística	2
1. Medicina preventiva.....	4
2. Clínica médica.....	6
2.1. Cardiologia.....	7
2.2. Dermatologia / Alergologia.....	9
2.3. Endocrinologia	11
2.4. Estomatologia e odontologia	13
2.5. Gastroenterologia	14
2.6. Hematologia e imunologia	15
2.7. Infeciologia e parasitologia	17
2.8. Urologia	18
2.9. Neurologia.....	20
2.10. Oftalmologia.....	21
2.11. Oncologia	22
2.12. Ortopedia.....	24
2.13. Pneumologia.....	25
2.14. Teriogenologia e neonatologia	27
2.15. Toxicologia.....	28
2.16. Traumatologia	28
3. Clínica Cirúrgica	29
3.1. Cirurgia de tecidos moles	29
3.2. Cirurgia odontológica.....	31
3.3. Cirurgia oftálmica	31
3.4. Cirurgia ortopédica.....	32
3.5. Endocirurgia.....	33

3.6. Neurocirurgia	34
4. Imagiologia	34
4.1. Procedimentos imagiológicos	35
4.2. Procedimentos médicos	35
4.2.1 Fisioterapia	36
III. Monografia – Diabetes Mellitus Felina	36
1. Introdução	36
2. Fisiologia do Pâncreas.....	36
2.1 Pâncreas endócrino.....	37
2.1.1 Hormonas e a sua função glucorreguladora	38
2.1.2 Insulina	39
2.1.2.1 Estrutura	39
2.1.2.2 Síntese	40
2.1.2.3 Secreção	40
2.1.2.4 Ação	42
3. Classificação da Diabetes <i>Mellitus</i>	43
4. Etiologia e patofisiologia	44
4.1 Deficiência de Insulina.....	44
4.2 Insulinorresistência.....	45
5. Epidemiologia	46
6. Apresentação clínica	47
7. Diagnóstico	49
7.1 Diagnósticos Diferenciais	49
7.2 Avaliação geral do paciente	50
7.2.1 Hemograma	50
7.2.2 Bioquímicas Séricas	51
7.3 Testes específicos ou de confirmação avançada	51
7.3.1 Frutosamina e Hemoglobina Glicosilada	51
7.3.2 Tiroxina sérica (T4).....	52
7.3.3 Lipase Pancreática Felina, Tripsinogénio e Ecografia Abdominal	53
7.3.4 Urianálise	53
7.3.5 IGF-1	53
7.3.6 Insulina sérica.....	53

8.	Terapêutica.....	54
8.1	Agudo.....	54
8.1.1	Insulinoterapia.....	55
8.1.1.1	Tipos de insulina	55
8.1.1.2	Protocolos.....	58
8.1.2	Hipoglicemiantes orais	61
8.1.3	Dieta e Nutrição	63
8.2	A longo prazo	64
8.2.1	Exercício físico.....	64
9.	Complicações da DM.....	64
9.1	Agudas.....	64
9.1.1	Diabetes Cetoacidótica	64
9.1.2	Síndrome hiperosmolar hiperglicémico	65
9.2	Crônicas.....	66
9.3	Insulinoterapia.....	67
10.	Monitorização	70
10.1	Curvas de glicose sérica	70
10.2	Proteínas Glicosiladas	73
10.3	Mensurações de glicose e cetonas na urina	73
11.	Prognóstico.....	74
12.	Caso Clínico	75
12.1	Identificação do Paciente	75
12.2	Avaliação inicial.....	75
12.3	Diagnóstico.....	76
12.4	Tratamento	77
12.5	Monitorização.....	78
13.	Discussão.....	82
IV.	Conclusão	89
V.	Bibliografia.....	90

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição dos casos assistidos de acordo com a espécie animal	3
Gráfico 2 - Curva de glicémia relativa à administração de 1 UI de insulina glargina (Lantus®) às 9h	79
Gráfico 3 - Curva de glicémia sem administração de insulina Lantus®, só com dieta da Hill's® para pacientes diabéticos	81

Índice de tabelas

Tabela 1 Distribuição dos casos assistidos de acordo com a área clínica	3
Tabela 2 Distribuição dos casos assistidos na área de médica preventiva, por procedimento e por espécie animal	4
Tabela 3 Categorização das vacinas em cães e gatos [4]	5
Tabela 4 Distribuição da casuística assistida na área da clínica médica nas diferentes categorias	7
Tabela 5 Distribuição da casuística assistida em cardiologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	7
Tabela 6 Distribuição da casuística assistida em dermatologia / alergologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	9
Tabela 7 Distribuição da casuística assistida em endocrinologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	11
Tabela 8 Distribuição da casuística assistida em estomatologia e odontologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	13
Tabela 9 Distribuição da casuística assistida em gastroenterologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	14
Tabela 10 Distribuição da casuística assistida em hematologia e imunologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	15
Tabela 11 Distribuição da casuística assistida em infeciologia e parasitologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	17
Tabela 12 Distribuição da casuística assistida em uronefrologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	19
Tabela 13 Distribuição da casuística assistida em neurologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	20
Tabela 14 Distribuição da casuística assistida em oftalmologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	22
Tabela 15 Distribuição da casuística assistida em oncologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	23
Tabela 16 Distribuição da casuística assistida em ortopedia, em função da entidade clínica e da espécie animal	25
Tabela 17 Distribuição da casuística assistida em pneumologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	26
Tabela 18 Distribuição da casuística assistida em teriogenologia e neonatologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	27
Tabela 19 Distribuição da casuística assistida em toxicologia, em função da entidade clínica e da espécie animal	28
Tabela 20 Distribuição da casuística assistida em traumatologia e urgências, em função da entidade clínica e da espécie animal	28
Tabela 21 Distribuição da casuística assistida em clínica cirúrgica, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal.....	29

Tabela 22 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia de tecidos moles”, em função do procedimento realizado e da espécie animal.....	30
Tabela 23 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia odontológica”, em função do procedimento realizado e da espécie animal	31
Tabela 24 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia oftálmica”, em função do procedimento realizado e da espécie animal	32
Tabela 25 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia ortopédica”, em função do procedimento realizado e da espécie animal	33
Tabela 26 Distribuição da casuística assistida na categoria “endocirurgia”, em função do procedimento realizado e da espécie animal	34
Tabela 27 Distribuição da casuística assistida na categoria “neurocirurgia”, em função do procedimento realizado e da espécie animal	34
Tabela 28 Distribuição da casuística assistida relativa a procedimentos imagiológicos, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal.....	35
Tabela 29 Distribuição da casuística assistida relativa a procedimentos médicos, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal.....	35
Tabela 30 Distribuição da casuística assistida na categoria “Medicina Física de Reabilitação”, em função do procedimento realizado e da espécie animal.....	36
Tabela 31 Diagnósticos Diferenciais da DM Felina [adaptado de Cohn, Kakar, Gottlieb e Bloom (2020, 2020, 2018 e 2014)]	50
Tabela 32 Propriedades de algumas preparações comerciais de insulina: tipo, duração do efeito e pico de atividade (nadir) [adaptado de Sparkes (2015)].....	56
Tabela 33 Doses iniciais utilizadas no protocolo das várias insulinas [adaptado de Bloom, Zini e Behrend (2014, 2017 e 2018) [99, 124, 152]].....	60
Tabela 34 Protocolos de insulino terapia em DCA [adaptado de Thomovsky, Rudloff e George (2017, 2017 e 2020) [139, 153, 155]]	66
Tabela 35 Fatores de prognóstico da DM.....	75
Tabela 36 Resultados dos Exames de Confirmação do Diagnóstico.....	76
Tabela 37 Resultados da monitorização da glicémia e administração de insulina, durante os quatro dias de internamento do paciente.....	78

Índice de figuras

Figura 1 - Laparotomia exploratória (fotografia de autor)	30
Figura 2 - Cesariana (fotografia de autor)	30
Figura 3 - Corte de dentes num porquinho-da-índia (fotografia de autor)	31
Figura 4 - Animal no recobro pós cirurgia de enucleação (fotografia de autor)	31
Figura 5 - Radiografia pós cirurgia da reconstrução de tendões (cedida pelo HVSB)...	32
Figura 7 - Sequência de aminoácidos da insulina.....	39
Figura 8 - O processamento da pré-pró-insulina em pró-insulina e, em seguida, em insulina e peptídeo C	41
Figura 9 - Interação entre as células pancreáticas alfa e beta.....	42
Figura 10 - Neuropatia Diabética em felino de 15 anos	49
Figura 11 - Monitorização da GS a partir da veia marginal da orelha - técnica que pode ser utilizada pelos proprietários em casa	72
Figura 12 - Glucómetro Contour XT®, utilizado no HVSB para as mensurações das glicemias do Picachu (fotografia de autor).....	78

Lista de abreviaturas e siglas

AAHA – *American Animal Hospital Association*

ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica

ADM – Anticorpos derivados da mãe

ADP – Adenosina difosfato

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

ALIVE – *Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*

ALT – Alanina Aminotransferase

ATP – Adenosina trifosfato

BID – Duas vezes ao dia (*Bis in die*)

CAMV – Centro Atendimento Médico Veterinário

CC – Corpos Cetônicos

CDM – Cardiomiopatia Dilatada

CGP – Concentração de Glucose no Plasma

CGS – Curva de glucose sérica

DAPP – Dermatite Alérgica à Picada da Pulga

DCA – Diabetes Cetoacidótica

DM – Diabetes Mellitus

DMG – Diabetes Mellitus Gestacional

DMOTE – Diabetes Mellitus Outros Tipos Específicos

DMT1 – Diabetes Mellitus do Tipo 1

DMT2 – Diabetes Mellitus do Tipo 2

DOCP – Pivalato de desoxicorticosterona

DPO – Osteotomia pélvica dupla

DRC – Doença Renal Crônica

FA – Fosfatase Alcalina

FDA – *Food and Drug Administration*

FelV – Vírus da leucemia felina

Fi – Frequência absoluta

Fip – Frequência absoluta relativa a cada espécie animal

FIV – Vírus da imunodeficiência felina

fPLI – Lipase Pancreática medida por imunoreatividade

Fr (%) – Frequência relativa
GECF – Gengivoestomatite Crônica Felina
GH – Hormona de Crescimento
GLP-1 – Péptido 1-Tipo Glucagon
GLUT2 e GLUT4 – Transportador de Glucose 2 e 4
GS – Glucose Sérica
HVSB – Hospital Veterinário de São Bento
IBD – Doença inflamatória intestinal
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA – Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IM – Intramuscular
IRC – Insuficiência Renal Crônica
IRIS – *International Renal Interest Society*
IV – Intravenoso
mRNA – Ácido ribonucleico (RNA) mensageiro
n – Número de casos
OA – Osteoartrite
OVH – Ovariohisterectomia
PCR – Reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction*)
PD – Polidipsia
PO – *Per os*
PU – Poliúria
RER – Retículo Endoplasmático Rugoso
SC – Subcutânea
SHH – Síndrome Hiperosmolar Hiperglicêmica
SID – Uma vez por dia
TCA – Ciclo do Ácido Tricarboxílico
TPLO – Osteotomia e Nivelamento do Platô Tibial
TRC – Tempo de Repleção Capilar
TRCP – Tempo de Repleção da Prega Cutânea
UI – Unidades de Insulina
VGG – *Vaccination Guidelines Group*

I. Introdução

O presente relatório foi elaborado após a realização do estágio curricular no Hospital Veterinário de São Bento (HVSb), na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, sob a orientação interna do professor Doutor Nuno Alexandre e orientação externa da Doutora Joana Cordeiro, com o objetivo de concluir o Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O estágio teve uma duração de seis meses com início a 1 de outubro de 2020 e término a 31 de março de 2021, perfazendo uma carga horária total aproximada de 960 horas. Estes meses foram divididos por três períodos: dois meses no internamento, dois meses nas consultas externas e, os restantes, na cirurgia. A área que mais suscita interesse à estagiária é a medicina interna, especialmente a endocrinologia.

Sem dúvida alguma, este estágio ajudou a consolidar e acrescentar conhecimentos, pondo-os em prática, sendo constantemente incentivado o raciocínio clínico necessário ao futuro profissional.

O conteúdo deste relatório está dividido em duas partes, nas quais irão ser abordadas primeiramente as atividades desenvolvidas durante o estágio, expondo-as em gráficos e tabelas, fazendo uma breve revisão teórica da entidade clínica mais frequente. Na segunda parte, será elaborada uma monografia sobre “Diabetes Mellitus Felina”, com apresentação de um caso clínico, acompanhado pela estagiária, e posterior discussão do mesmo.

II. Relatório da Casuística

i) Organização da Casuística

A análise descritiva da casuística que se segue corresponde aos seis meses de estágio curricular no HVSb. A mesma foi distribuída em quatro categorias: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e medicina física de reabilitação e por fim os procedimentos imagiológicos. A análise descritiva de cada uma das categorias foi executada com recurso a gráficos e tabelas que irão conter a frequência absoluta alusiva a cada espécie animal (Fip), a frequência absoluta (Fi) que corresponde ao somatório de todas as Fip e por último a frequência relativa [fr (%)] que corresponde à percentagem de cada Fi no número total de casos (n). É de destacar que o número total de casos não corresponde ao número de animais observados, uma vez que um mesmo animal pode passar por várias áreas, referenciado de umas para as outras.

Cada uma das categorias foi subdividida e em cada uma delas foi feita uma breve revisão bibliográfica da patologia mais comum ou em que houve maior interesse clínico.

Distribuição do número de casos por espécies

Pela observação do gráfico 1, relativo à distribuição das espécies, podemos concluir que os cães (*Canis lupus familiaris* L.) são a espécie mais observada, correspondendo a uma frequência relativa de 64%. Seguem-se os gatos (*Felis catus* L.) com uma frequência relativa de 35%. O número de exóticos observados foi muito reduzido em comparação aos restantes, representando uma frequência relativa de apenas 1%, fazendo parte deste grupo duas caturras (*Nymphicus hollandicus*), um canário (*Serinus canaria*), seis coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus* L.), um hamster sírio (*Mesocricetus auratus*) e dois porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus* L.).



Gráfico 1 Distribuição dos casos assistidos de acordo com a espécie animal

Distribuição do número de casos por área clínica

No que diz respeito à distribuição da casuística pelas diferentes áreas podemos aferir pela análise da tabela 1 que a área da clínica médica (46,4%) é a mais frequente, seguida da clínica cirúrgica e medicina física de reabilitação (29,7%) e da medicina preventiva (18,5%). Por último, mas não menos importante por fazerem parte dos exames complementares de diagnóstico, surgem os procedimentos imagiológicos (5,3%). Relativamente aos exames complementares de diagnóstico, foram apenas contabilizados os procedimentos imagiológicos, uma vez que existiu uma elevada frequência de execução dos restantes, como as análises ao sangue e urina e a realização de ecografias e exames radiográficos, tornando impraticável a sua contagem. Podemos ainda concluir que, pela análise da mesma tabela 1, a espécie com maior representatividade nas várias áreas clínicas é a canina.

Tabela 1 Distribuição dos casos assistidos de acordo com a área clínica

Área	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Medicina Preventiva	111	73	1	185	18,5
Clínica Médica	285	177	2	464	46,4
Clínica Cirúrgica e Medicina Física de Reabilitação	200	88	9	297	29,7
Procedimentos imagiológicos	46	7	0	53	5,3
Total	642	345	12	999	100,0

1. Medicina preventiva

A área da medicina preventiva é referente a procedimentos como desparasitação, vacinação, identificação eletrónica (microchip), preenchimento de passaportes e análises serológicas que permitam saber se os animais estão devidamente imunizados contra a Raiva de forma que seja autorizada a viagem para fora do país. A revisão bibliográfica feita nesta área foi sobre a vacinação canina e felina (44,9%), não só por ser o procedimento mais realizado, mas também pela sua importância para a saúde animal e pública. O segundo lugar, na tabela 2, é ocupado pela identificação eletrónica (21,1%), seguido pela desparasitação e o preenchimento de passaportes.

Tabela 2 Distribuição dos casos assistidos na área de médica preventiva, por procedimento e por espécie animal

Medicina Preventiva	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Desparasitação externa	15	13	0	28	15,1
Desparasitação interna	9	7	1	17	9,2
Identificação eletrónica	24	15	0	39	21,1
Passaporte	12	2	0	14	7,6
Serologia Raiva	4	0	0	4	2,2
Vacinação	47	36	0	83	44,9
Total	111	73	1	185	100,0

A vacinação, atualmente, representa a utilização mais bem-sucedida dos princípios da imunologia que se conhece atualmente para animais e humanos, pois contribui para uma redução muito significativa da morbidade e mortalidade de doenças infetocontagiosas [1]. O estímulo que a vacina induz no sistema imunitário confere proteção, no entanto podem ocorrer efeitos secundários indesejados [1], tais como sarcoma vacinal em gatos e anemia hemolítica imuno-mediada em cães [2]. A vacina induz resposta imunitária inata e adaptativa, esta última oferece proteção contra a exposição à doença por memória imunitária [1]. Embora exista uma concordância geral quanto ao protocolo de vacinação, este deverá ser sempre adaptado e individualizado adequando-se ao paciente, tendo em conta fatores de risco, estágio e estilo de vida [3].

A classificação das vacinas está descrita nas diretrizes de vacinação de cães e gatos, elaboradas pelo *Vaccination Guidelines Group* (VGG). As vacinas dividem-se em *core* (essenciais), *non core* (não essenciais) e não recomendadas (tabela 3). As vacinas

essenciais são as que devem ser administradas a todos os animais por forma a desenvolverem imunidade contra as doenças infecciosas. As vacinas não essenciais são aquelas que devem ser administradas após a avaliação do risco-benefício a que o animal se expõe diariamente, conforme o estilo de vida e o local onde se encontra, variando de indivíduo para indivíduo. Por último, as não recomendadas são aquelas para as quais existe muito pouca evidência científica de resultados que justifique o seu uso. É importante referir que, dependendo do país, há vacinas não essenciais que se tornam essenciais e vice-versa, nomeadamente a vacina da raiva [4].

Tabela 3 Categorização das vacinas em cães e gatos [4]

Classificação	Cães	Gatos
Essenciais	Parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) Leptospirose e suas serovariedades Vírus da Esgana (CDV) Adenovírus tipo 1 e 2 (CAV)	Parvovírus felino (FPV) Herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1) Calicivírus felino (FCV)
Não essenciais	Vírus parainfluenza canino (CPiV) Vírus influenza canino (CIV) Borreliose (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	Vírus da imunodeficiência felina (FIV) Vírus da leucemia felina (FeLV) Bactéria <i>chlamydophila felislenti</i>
Não recomendadas	Coronavírus canino (CCV)	Coronavírus felino (PIF)

A VGG admite que os anticorpos derivados da mãe (ADM) conferem imunidade passiva até às oito a doze semanas de idade [3] e que até esta altura estes interferem com a eficácia das vacinas administradas atualmente, bloqueando o efeito da mesma [5]. Como o número de ADM varia entre ninhadas e indivíduos, a VGG aconselha que o protocolo vacinal se inicie entre as seis e as nove semanas e sejam administradas várias doses, com intervalos de três a quatro semanas, até que o animal complete as dezasseis semanas [5, 6].

No HVSB o protocolo vacinal vai ao encontro do acima descrito. Nos cães inicia-se entre as sete e oito semanas de idade com a administração de uma vacina multivalente atenuada, em simultâneo com uma vacina inativada de *Leptospira*. A primeira contém o vírus da esgana, adenovírus canino tipo 2, parvovírus canino tipo 2 e o vírus da parainfluenza tipo 2; a segunda contém quatro serogrupos de *Leptospira interrogans*, nomeadamente *Leptospira Canicola*, *Leptospira Icterohaemorrhagiae*, *Leptospira Grippotyphosa* e *Leptospira Copenhageni*. Dependendo da idade a que foi iniciado o protocolo faz um ou dois reforços vacinais de ambas as vacinas, espaçados de três a quatro semanas, uma vez que o último reforço deve ser administrado quando o animal já tenha completado as dezasseis semanas. A vacina antirrábica é efetuada a partir das dezasseis semanas, até aos seis meses de vida e é obrigatória em Portugal. O animal é revacinado um ano depois com as 3 vacinas. Daqui em diante, a revacinação é anual para a vacina inativada de *Leptospira* e trienal para as vacinas multivalente e antirrábica. Existe ainda uma vacina que confere seroproteção contra a *Leishmania*. Esta é altamente recomendada no HVSB, porque Lisboa é uma zona endémica para a Leishmaniose, onde a transmissão ocorre através do flebótomo. A vacina pode ser feita a partir dos seis meses e recomenda-se que seja efetuado um teste serológico, antes da vacinação, para verificar que o animal ainda não contactou com o parasita. A revacinação é anual.

O protocolo vacinal em gatos tem igualmente início entre as sete e as oito semanas de vida com a vacina que contém o herpesvírus da rinotraqueíte felina atenuado, o antigénio do calicivirus felino inativado, a *Chlamydomphila felis* atenuada e o vírus da panleucopénia felina atenuado [7]. O reforço é recomendado a cada três ou quatro semanas até que o gato tenha dezasseis semanas de idade. Posteriormente a revacinação é anual. No HVSB é ainda recomendada uma vacina a partir dos 6 meses de idade e que concede seroproteção contra a leucemia felina (FeLV), para a qual os animais devem ser testados previamente com o teste rápido que garanta que são negativos para a doença. É necessário um reforço três a quatro semanas depois e a sua revacinação é bienal.

2. Clínica médica

A área da clínica médica está subdividida em 16 especialidades que irão ser abordadas individualmente. Será elaborada uma breve revisão bibliográfica de uma das entidades clínicas de cada especialidade. Da leitura da tabela 4, é possível inferir que a

área da estomatologia e odontologia foi a área que teve maior relevância (12,5%), seguida das áreas de uronefrologia (12,1%) e de gastroenterologia (10,8%). No que diz respeito às áreas com menor representatividade podemos identificar a toxicologia (0,6%), a hematologia e imunologia (0,9%) e a cardiologia (1,7%).

Tabela 4 Distribuição da casuística assistida na área da clínica médica nas diferentes categorias

Clínica Médica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cardiologia	4	4	0	8	1,7
Dermatologia / Alergologia	22	9	2	33	7,1
Endocrinologia	19	16	0	35	7,5
Estomatologia e odontologia	42	16	0	58	12,5
Gastroenterologia	35	15	0	50	10,8
Hematologia e imunologia	4	0	0	4	0,9
Infeciologia e parasitologia	6	35	0	41	8,8
Uronefrologia	16	40	0	56	12,1
Neurologia	20	3	0	23	5,0
Oftalmologia	18	7	0	25	5,4
Oncologia	27	14	0	41	8,8
Ortopedia	35	4	0	39	8,4
Pneumologia	20	10	0	30	6,5
Teriogenologia e neonatologia	6	3	0	9	1,9
Toxicologia	2	1	0	3	0,6
Traumatologia e urgências	9	0	0	9	1,9
Total	285	177	2	464	100,0

2.1. Cardiologia

No que se refere à área da cardiologia, podemos identificar pela consulta da tabela 5 que a cardiomiopatia dilatada (37,5%) representa quase metade das doenças cardíacas diagnosticadas.

Tabela 5 Distribuição da casuística assistida em cardiologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Cardiologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Cardiomiopatia dilatada	3	0	3	37,5
Cardiomiopatia hipertrófica	0	2	2	25
Dilatação atrial	0	2	2	25
Efusão pericárdica	1	0	1	12,5
Total	4	4	8	100,0

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é a segunda afeção cardíaca mais frequente na espécie canina [8] e afeta essencialmente animais de porte grande e gigante, associando-se a uma predisposição racial, derivada de mutações genéticas [9, 10]. Segundo estudos algumas das raças predispostas são o *cocker spaniel americano*, o *golden retriever* [11], o *boxer*, o *dogue alemão* [9], o *pastor alemão*, o *labrador retriever* [10] e o *são bernardo*. A prevalência é superior nos machos [8]. Para o desenvolvimento desta patologia surgem outras etiologias como toxinas e uma evidente relação entre a mesma e uma deficiência nutricional de taurina ou l-carnitina na dieta, nomeadamente em rações sem cereais [9, 11]. Pensa-se que os desequilíbrios nutricionais, instigados por estas dietas, promovem um gasto ineficiente de energia do miocárdio [10], o que leva, consequentemente, a uma dilatação do ventrículo e do átrio esquerdos. Segundo *Adin et al.*, cães diagnosticados com CMD que se alimentavam com dieta sem cereais beneficiam de uma mudança da mesma, pois podem ter concentração sanguínea de medicação cardíaca diminuída [9].

A CMD é caracterizada por uma dilatação atrial e ventricular, e uma disfunção sistólica e diastólica associada a uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Depois de vários estudos e um melhor conhecimento acerca da patofisiologia da doença e do impacto da sua estimulação neuro-endócrina, a compreensão da ICC aumentou consideravelmente. Passou a ser estimada como uma síndrome complexa e não apenas como uma disfunção [12].

Existem duas fases distintas na CMD, a fase assintomática ou oculta que precede sempre a fase sintomática. A primeira define-se pela ausência de sintomas, uma vez que nesta atuam mecanismos compensatórios [8, 12] que mantêm o “*output*” cardíaco e impedem a ICC através de fatores como o sistema renina-angiotensina-aldosterona, endotelinas, catecolaminas e vasopressina [12]. Na fase sintomática é quando ocorre a descompensação do organismo e surgem sinais clínicos como dispneia, taquipneia, síncope, morte súbita [10] e a ICC. Nesta fase desenvolvem-se ainda alterações histopatológicas [8].

O diagnóstico inclui um exame físico completo onde se podem encontrar achados como défices de pulso, pulso jugular e um murmúrio vesicular audível com intensidade máxima no sexto espaço intercostal esquerdo. Como forma de obter um diagnóstico mais completo deve fazer-se também uma radiografia torácica, teste de *Holter* e utilizar

biomarcadores cardíacos (troponina I) [8]. Para descartar outros diagnósticos diferenciais de cardiopatias é essencial efetuar uma ecocardiografia [10].

A prevenção é muito difícil na maioria dos casos, mas existem estudos que comprovam que a utilização de dietas com elevadas concentrações de taurina ou l-carnitina nestas raças, conhecidas como predispostas para a CMD, diminuem a incidência da afeção [8].

O tratamento preconizado consiste na administração de pimobendan na dose de 0,25 mg/kg *per os* (PO) duas vezes ao dia, de um diurético como a furosemida na dose de 2 mg/kg PO duas vezes ao dia e de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) como o enalapril na dose de 0,25-0,5 mg/kg PO duas vezes ao dia [11]. Estas drogas estão destinadas a manipular a atividade neuro endócrina e são eficazes como adjuvantes na terapêutica de CMD, diminuindo o aparecimento de sinais clínicos e evitar arritmias súbitas [12].

2.2. Dermatologia / Alergologia

A Dermatologia e Alergologia representam 7,1% da casuística total na área da clínica médica. No que diz respeito às entidades clínicas mais comuns destacamos, a partir da tabela 6, a otite externa (30,3%), os abscessos cutâneos (21,2%) e a dermatite alérgica à picada da pulga (15,2%). As patologias mais raras são as otites externas por ácaros (3%), seguidas das pododermatites e dermatites de contacto (ambas com 6,1%).

Tabela 6 Distribuição da casuística assistida em dermatologia / alergologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Dermatologia / Alergologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Abcesso cutâneo	4	2	1	7	21,2
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	5	0	0	5	15,2
Dermatite de contacto	1	0	1	2	6,1
Dermatite por Hipersensibilidade Alimentar	2	1	0	3	9,1
Laceração cutânea	2	1	0	3	9,1
Otite externa por ácaros	0	1	0	1	3,0
Otite externa	6	4	0	10	30,3
Pododermatite	2	0	0	2	6,1
Total	22	9	2	33	100,0

A dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) é a alergia cutânea mais comumente encontrada na clínica médica de animais de companhia [13–15]. É uma patologia com alta incidência na espécie canina [15], uma vez que a pulga representa o ectoparasita mais comum nesta espécie [16]. Existem várias pulgas presentes na Europa, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis* [14, 16] e *Archaeopsylla erinacei* [17], embora a principal responsável por esta afeição seja a pulga do gato (*Ctenocephalides felis*). A pulga tem a capacidade de transmitir inúmeros agentes patogénicos [13, 14, 17] aquando da sua alimentação assim como a *Rickettsia felis*, *Rickettsia typhi*, *Bartonella henselae* e servem ainda como hospedeiros intermediários para helmintos, como é o caso da ténia do cão, *Dipylidium caninum* [13, 17].

O desenvolvimento desta hipersensibilidade varia entre animais, uma vez que nem todos os indivíduos são sensíveis à saliva da pulga. Com a exposição repetida, indivíduos não alérgicos podem desenvolver hipersensibilidade, daí a importância da prevenção [13, 16, 17].

Os animais não alérgicos não desenvolvem sinais clínicos, demonstram apenas uma pápula no local de alimentação da pulga [14, 17]. Pelo contrário, a reação imunológica é desenvolvida por volta dos cinco anos de idade em animais alérgicos e provoca prurido intenso, alopecia e lesões cutâneas [17] (eritema, pápulas, descamação e dermatite/ piodermatite [14], hiperpigmentação e liquenificação). As lesões concentram-se no dorso torácico e sacro, flancos, cauda, área perianal e parte posterior das coxas, embora muitos animais apresentem um prurido generalizado [16]. As infestações persistentes e não resolvidas podem levar a anemia, principalmente em animais juvenis ou debilitados (com má condição corporal, sistema imunitário enfraquecido e com doenças crónicas) [14, 17]. A sintomatologia é mais intensa nos meses mais quentes, por ser o período de maior atividade da pulga [14].

O diagnóstico é feito com base em achados no exame físico (presença de pulgas e/ou fezes de pulga, características e localização das lesões), na resposta ao tratamento e com a exclusão de outros diagnósticos diferenciais. Segundo *Khuly*, uma lesão patognomónica é a alopecia com forma de árvore de natal. Testes alérgénicos são controversos pois não está comprovada a sua fiabilidade [14].

O tratamento é feito com antiparasitários externos pertencentes à classe das isoxazolinas, como afoxolaner (Capstar), fluralaner (Bravecto) [16] e sarolaner

(Simparica Trio) [17], que provocam estimulação neuronal excessiva e conseqüentemente a morte dos artrópodes sendo altamente eficazes no tratamento e na prevenção de reinfestações naturais nos pacientes [13, 16]. Em associação aos antiparasitários devem desinfestar-se os locais de repouso e mantas do animal por forma a evitar novas infestações [14].

2.3. Endocrinologia

Na tabela 7, a endocrinologia (7,5% da casuística da Clínica Médica), uma área de extrema importância na medicina interna em animais de companhia, tem como endocrinopatia mais frequente a *Diabetes Mellitus* que assumiu uma preponderância de 31,4%, seguida do hiperadrenocorticismismo (25,7%) e do hipertiroidismo (22,9%). O hipoadrenocorticismismo (2,9%) foi a entidade clínica com menor relevância com apenas um caso de uma cadela que entrou de urgência com crise Addisoniana.

Tabela 7 Distribuição da casuística assistida em endocrinologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Endocrinologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Diabetes Mellitus	3	8	11	31,4
Hiperadrenocorticismismo	9	0	9	25,7
Hipertiroidismo	0	8	8	22,9
Hipoadrenocorticismismo	1	0	1	2,9
Hipotiroidismo	6	0	6	17,1
Total	19	16	35	100,0

O hipoadrenocorticismismo canino também conhecido como doença de *Addison*, é uma doença pouco comum, que afeta apenas 3 em 1000 cães [18, 19], no entanto tem uma elevada importância clínica devida à sua progressão rápida que muitas vezes leva os cães à urgência [20]. Esta endocrinopatia resulta da produção insuficiente de glucocorticóides e mineralocorticóides associada a um processo imunomediado que provoca destruição do córtex adrenal (hipoadrenocorticismismo primário) [18, 19, 21]. O hipoadrenocorticismismo secundário é ainda mais raro que o primário e é consequência de doença hipofisária na qual existe deficiência da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) levando apenas a uma insuficiência de glucocorticóides [18, 20].

Existem fatores de risco para o desenvolvimento de hipoadrenocorticismismo tais como: a predisposição racial que inclui as raças *cão de água português*, *poodle*, *cocker*

spaniel, west highland terrier, rottweiler [20], *dogue alemão e bearded collie* [19]; o gênero fêmea tem o dobro do risco de desenvolver esta doença e é mais frequentemente diagnosticado entre os dois e os seis anos de idade [20].

Normalmente o quadro clínico associado é variado e muito inespecífico, tornando o diagnóstico bastante desafiante por se assemelhar bastante a outras doenças do foro gastrointestinal, renal e hepático [18]. Os sinais clínicos incluem vômitos, letargia, perda de peso, diarreia e inapetência [20].

O “*golden standart*” para o diagnóstico de hipoadrenocorticismo é o teste de estimulação de ACTH: um valor de cortisol, uma hora depois do teste, inferior a 55 nmol/L confirma o diagnóstico [18, 19]. Existem alterações bioquímicas e hematológicas comumente associadas a um diagnóstico positivo, como hiponatremia, hipercalemia, azotemia, hipocolesterolemia, hipoglicemia, presença de linfopenia e eosinofilia associada à carência de cortisol [19, 20]. Um rácio sódio/potássio (Na:K) baixo é um parâmetro que auxilia o diagnóstico [18, 19]. A partir do momento em que há uma suspeita deve ser feito o rastreio, pois uma vez descuido pode levar à morte do animal. O tratamento deve ser instituído imediatamente após a confirmação do diagnóstico de forma a aumentar a possibilidade de uma recuperação mais rápida [18].

O tratamento da doença consiste na administração vitalícia das hormonas em falta. A deficiência em mineralocorticóides é colmatada pela injeção subcutânea (SC) de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) ou administração oral de acetato de fludrocortisona. O DOCP é um mineralocorticóide de longa ação parenteral. O produto DOCP mais recente, Zycortal, foi aprovado em 2016 pelo “*Food and Drug Administration*” (FDA) na dosagem inicial de 2,2 mg/kg a cada vinte e cinco dias segundo recomendação do fabricante. Dado o elevado custo associado a esta terapia desenvolveram-se estudos no sentido de tentar diminuir a despesa reduzindo a dose utilizada ou aumentando o intervalo entre injeções, ambas as alternativas demonstraram ser eficazes na resolução do quadro clínico. Já a deficiência em glucocorticóides é resolvida com a administração diária de prednisona, por via oral, que consiste nas doses de 0,4 a 0,6 mg/kg. Estas doses devem ser reduzidas nos sete a dez dias seguintes, até atingir a dose recomendada de manutenção [21].

Apesar da dificuldade de diagnóstico precoce e de todos os problemas a isso associados, o prognóstico após a terapêutica adequada ser instituída é excelente [18].

2.4. Estomatologia e odontologia

No que concerne à estomatologia e odontologia (12,5% do total da clínica médica) podemos verificar pelo número de casos desta área que existem bastantes animais com afeções deste tipo. Analisando a tabela 8, apesar da semelhança entre afeções, verificamos que a gengivoestomatite crónica é a que tem maior significância (27,6%) e é a mais comum em felinos. As entidades clínicas com menor representatividade são a epúlida (22,4%) e a persistência de dentes de leite (24,1%), em que a maioria eram caninos decíduos.

Tabela 8 Distribuição da casuística assistida em estomatologia e odontologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Estomatologia e Odontologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Doença periodontal	15	0	15	25,9
Epúlida	13	0	13	22,4
Gengivoestomatite crónica	0	16	16	27,6
Persistência de dentes de leite	14	0	14	24,1
Total	42	16	58	100,0

A gengivoestomatite crónica felina (GECF) é um processo multifatorial imunomediado na mucosa oral, bastante doloroso e debilitante, caracterizado por uma inflamação oral prolongada [22], potencialmente despoletado por agentes virais como o calicivírus felino (cerca de 60% dos casos) [23, 24], herpesvírus felino, vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina, por agentes bacterianos (*Pasteurella multocida*) e por agentes não infecciosos (doença periodontal, *stress* ou hipersensibilidade) [22, 24]. Estima-se que esta doença afete 0,7 a 12% da população geral felina [25]. Distingue-se de gengivite quando as lesões inflamatórias proliferativas e/ou erosivas se estendem a toda a mucosa oral caudal e bucal [22].

A manifestação clínica desta patologia deve-se à dor oral moderada a severa e inclui anorexia, perda de peso, ptialismo, redução do *grooming* [25], halitose, irritabilidade, redução da atividade e náusea [22]. Por vezes é identificada sintomatologia associada a doença gastrointestinal [24].

O diagnóstico definitivo é feito com base na histopatologia, contudo o aspeto macroscópico das lesões e os sinais clínicos podem ser suficientes [22].

Existem dois tipos de soluções terapêuticas: médica e cirúrgica [22, 24, 25]. Antes de se iniciar terapêutica, recomenda-se endoscopia para avaliar se existe esofagite [24]. O tratamento médico passa pela imunossupressão utilizando corticosteroides ou ciclosporina e pelos efeitos da imunomodulação através do uso do interferão ômega de origem felina ou de células tronco-mesenquimais que se têm vindo a mostrar profundamente prometedoras. Já o tratamento cirúrgico inclui extrações dentárias dos molares e pré-molares. Os animais que não demonstram melhorias após nenhum dos tratamentos anteriormente descritos, necessitam de terapia paliativa com antibiótico se justificar, corticosteroides e opióides (buprenorfina) complementados com gabapentina [24, 25].

A GEFC afeta a qualidade de vida do animal e quando esta não puder ser assegurada recomenda se eutanásia [22, 25].

2.5. Gastroenterologia

A área da gastroenterologia representa 10,8% do número total de casos da clínica médica. Em baixo encontra-se a tabela 9, donde podemos retirar que gastrite inespecífica (22%) foi o motivo pelo qual mais animais se apresentaram à consulta, seguindo se a ingestão de corpo estranho (20%). No que tange às entidades clínicas menos frequentes destacamos a pancreatite (2%), doença inflamatória intestinal, hérnia do hiato e megaesófago (4%).

Tabela 9 Distribuição da casuística assistida em gastroenterologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Gastroenterologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Colite	4	0	4	8
Doença inflamatória intestinal (IBD)	2	0	2	4
Fecaloma	2	4	6	12
Gastrite idiopática	7	4	11	22
Gastroenterite por indiscrição alimentar	3	2	5	10
Gastroenterite hemorrágica	3	1	4	8
Hérnia do hiato	2	0	2	4
Ingestão de corpo estranho	8	2	10	20
Lipidose Hepática	1	2	3	6
Megaesófago	2	0	2	4
Pancreatite	1	0	1	2
Total	35	15	50	100

A gastrite corresponde à inflamação da mucosa gástrica e pode ser classificada quanto à duração do processo em aguda e crônica. Um processo agudo é caracterizado pelo aparecimento inesperado e repentino de vômito. Já num processo crônico, o quadro clínico tem de persistir, de forma intermitente, por mais de uma a duas semanas. Esta patologia tem inúmeras etiologias tais como indiscrição alimentar, ingestão de corpo estranho ou substâncias irritativas e infecções virais e bacterianas. A mais comum em animais jovens é a ingestão de corpos estranhos. Existem fatores que podem despoletar esta situação clínica como administração de anti inflamatórios não esteroides (AINE's), doença renal e hepática [26].

Os distúrbios metabólicos provocados por esta afeção podem provocar, ainda, hematemese, melena e diarreia concomitante, uma vez que podem afetar o restante trato gastrointestinal [26, 27]. Invulgarmente pode ser associada perda de peso corporal, inapetência e dor abdominal aguda [26].

A terapia administrada nestas situações será quase sempre de suporte, uma vez que raramente é identificada a causa primária [26]. O tratamento prescrito inclui o uso oral de omeprazol na dose de 0,7 mg/kg, duas vezes por dia durante catorze dias [28], modificações na dieta e reidratação oral [27].

2.6. Hematologia e imunologia

A área da hematologia e imunologia reflete 0,9% da clínica médica. Os casos observados foram reação anafilática após a vacina e anemia hemolítica imunomediada, todos na espécie canina, tal como está representado na tabela 10.

Tabela 10 Distribuição da casuística assistida em hematologia e imunologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Hematologia e imunologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	1	0	1	25,0
Reação anafilática pós vacina	3	0	3	75,0
Total	4	0	4	100,0

As três reações anafiláticas, que decorreram no HVSB ocorreram após a vacinação antirrábica.

As reações vacinais podem produzir quadros clínicos muito variáveis [29]. Na maioria dos animais, o desenvolvimento destes quadros clínicos é transitório, no entanto noutros pode levar à morte [2, 30].

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade do tipo I mediada por IgE. Esta é a reação mais grave que pode suceder a uma vacina. As substâncias conhecidas como catalisadores deste tipo de reação à vacina são o agente da vacina, os estabilizadores, os conservantes, os adjuvantes e o meio da cultura utilizado para produzir a mesma [30, 31]. As vacinas possuem na sua constituição grandes quantidades de albumina de soro e IgG bovinas [30].

No cão, os sinais clínicos mais precocemente detetados são edema facial e urticária na área do focinho, seguidos de reação anafilática sistémica caracterizada por colapso, cianose, hipotermia, dispneia e/ou hiperpneia [30], hipotensão, diarreia [31] e vômito dentro de 1 hora após a vacinação [29].

Foram desenvolvidos vários métodos para determinar se uma vacina tem probabilidade de desencadear uma reação mediada por IgE. Um dos métodos possíveis é realizar um teste intradérmico, este permite ao veterinário administrar a vacina com menor probabilidade de reação adversa no animal, que anteriormente tinha desenvolvido reação pós vacinal. O teste é efetuado através da administração intradérmica, na região lateral do tórax, de 0,1 mL da vacina. São ainda realizadas mais duas injeções, de forma idêntica, de solução salina estéril (controlo negativo) e de histamina (controlo positivo). Os locais de administração são observados 15 a 20 minutos depois e a existência de uma pápula no local onde foi injetada a vacina indica um resultado positivo, ou seja, a vacina é capaz de induzir uma reação de hipersensibilidade mediada por IgE [30].

O risco que se encontra associado às vacinas está relacionado com o seu uso indevido e a vacinação excessiva, pois a probabilidade de existir uma reação alérgica fatal é baixa [29]. Assim é de referir que as vacinas atualmente produzidas são seguras, eficazes e por serem parte integrante de um programa geral de saúde, devem ser administradas de acordo com as diretrizes atuais. [29].

2.7. Infeciologia e parasitologia

Esta especialidade é de extrema importância na área da clínica médica pois algumas das doenças pertencentes a este grupo são zoonoses. Pela observação da tabela 11, verificamos que as entidades clínicas mais prevalentes são as hemoparasitoses. O hemoparasita com maior representatividade foi o micoplasma (31,7%).

Tabela 11 Distribuição da casuística assistida em infeciologia e parasitologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Infeciologia e parasitologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Anaplasmosse	2	1	3	7,3
Complexo respiratório felino	0	5	5	12,2
Leucose felina viral	0	4	4	9,8
FiV	0	3	3	7,3
Leishmaniose	2	0	2	4,9
Micoplasma	0	13	13	31,7
PIF	0	5	5	12,2
Riquetsiose	2	3	5	12,2
Toxoplasmose	0	1	1	2,4
Total	6	35	41	100,0

A micoplasmose é uma hemoparasitose que apesar de só ter sido identificada em gatos durante o estágio curricular, está descrita em ambas as espécies (canídeos e felídeos) [32]. A espécie mais patogénica que provoca micoplasmose em gatos é o *Mycoplasma haemofelis* e este pode induzir uma anemia hemolítica infecciosa causada pela eritrofagocitose extravascular [33, 34]. Hoje em dia conhecem-se três espécies distintas com capacidade para infetar o paciente felino, são elas o *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e *Candidatus Mycoplasma turicensis* [33, 35].

Esta hemoparasitose possui relação com alguns fatores de risco associados ao tipo de comportamento (entre eles estão a idade adulta, o sexo masculino não castrado), à presença do vetor transmissor (pulga do gato - *Ctenocephalides felis*), à estação do ano (primavera e verão), ao acesso do animal ao exterior e ser FiV positivo, devido à imunossupressão. Os fatores de risco anteriormente descritos encontram-se associados com a exposição dos animais aos artrópodes e aos vetores de transmissão, que é superior nas estações mais quentes e quando o animal tem acesso ao exterior. Os machos não castrados têm uma maior tendência para se envolverem em lutas com outros animais e, por isso, têm maior probabilidade de transmissão por contacto direto [32, 33]. Pode

ocorrer transmissão desta hemoparasitose através de sangue contaminado nas transfusões sanguíneas e transmissão vertical da mãe para os gatinhos durante a gestação, parto e lactação [35].

O quadro clínico usualmente associado varia de assintomático à presença de anemia hemolítica, anorexia, letargia, desidratação, perda de peso, morte súbita [32], esplenomegalia, membranas mucosas pálidas [33] e pirexia intermitente, especialmente na fase aguda.

O método de eleição para o diagnóstico definitivo é o PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Existem alterações na restante analítica sanguínea, como a anemia identificada no hemograma que é, por norma, regenerativa, macrocítica e normo ou hipocrômica. As bioquímicas séricas podem revelar hiperproteinemia devida à desidratação, enzimas hepáticas aumentadas por hipoxia hepática e hiperbilirrubinemia, fruto da hemólise [35].

A abordagem terapêutica inclui o uso de antibiótico, doxiciclina na dose de 5 mg/kg BID PO durante vinte e oito dias [34], que conduz a uma melhoria significativa do quadro clínico e anomalias hematológicas. É ainda importante a correção da desidratação através de fluidoterapia IV e a estimulação da ingestão alimentar em pacientes com anorexia. Após o término da antibioterapia deve obter-se um PCR negativo, sendo este o principal objetivo deste protocolo [35]. Deve-se ter em atenção a monitorização do uso da doxiciclina, pois existem efeitos secundários do seu uso a longo prazo, como esofagite, estenoses esofágicas e diarreia esporádica. Para evitar o desenvolvimento destes efeitos, a doxiciclina deve ser sempre administrada em simultâneo com alimentos e associada a administração de um protetor gástrico [34].

Como forma de prevenção, os animais devem ser esterilizados, desparasitados e os dadores de sangue devem ser cuidadosamente selecionados com testes prévios para despiste de hemoparasitoses e outras afeções que se transmitem através do sangue [32].

2.8. Uronefrologia

A uronefrologia foi a segunda especialidade com maior relevância na área da clínica médica (12,1%) e representa ainda a especialidade que mais afeta a espécie felina. Pela interpretação da tabela 12 verificamos que a doença renal crónica (DRC) foi a afeção com maior prevalência, representando quase metade dos casos desta especialidade

(44,6%). A infecção do trato urinário foi a segunda entidade clínica mais frequente da uronefrologia (32,1%) e a que ocorreu mais na espécie canina.

Tabela 12 Distribuição da casuística assistida em uronefrologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Uronefrologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Cistite idiopática não obstrutiva	0	2	2	3,6
Infeção do trato urinário baixa	11	7	18	32,1
Doença renal aguda	1	3	4	7,1
Doença renal crónica	2	23	25	44,6
Urolitíase	2	5	7	12,5
Total	16	40	56	100,0

A doença renal crónica (DRC) é a afeção metabólica mais comum nos felinos, sendo os geriátricos (com idade superior a 12 anos) os mais afetados [36]. Esta afeção é fruto de uma lesão renal que persiste por mais de três meses, tornando-se irreversível, podendo progredir ao longo dos anos. É causada por lesões estruturais que provocam falha na função de um ou ambos os rins. O grau de severidade desta doença é determinado com base num sistema de estadiamento criado pela “*International Renal Interest Society*” (IRIS) que analisa parâmetros como azotemia, rácio proteína/ creatinina urinária, SDMA e pressão arterial sistémica [37].

Os sinais clínicos são anorexia, perda de peso, vômitos e hematuria. As complicações secundárias associadas à cronicidade da DRC são a uremia, a hipertensão sistémica, o hiperparatiroidismo renal, a hipocalémia, a hemorragia, a anemia e a acidose metabólica. Quando a DRC leva ao desenvolvimento de sinais clínicos significa que já se perdeu cerca de 75% dos nefrónios viáveis [36, 37].

A uremia é uma síndrome clínica, consequência da DRC, que advém da reduzida excreção de eletrólitos, toxinas urémicas (ureia e creatinina); e da diminuição da síntese de eritropoietina, renina e calcitriol [38]. A anorexia é um sinal clínico muito comum nestes animais e, após o tratamento, se o apetite não normalizar dentro de poucos dias deve-se considerar colocar tubo de alimentação esofágico [39].

O principal tópico do tratamento é a instituição de um plano de fluidoterapia adequado a cada paciente. Os objetivos da fluidoterapia são manter a homeostasia do volume intravascular sem que haja acumulações, restaurar a perfusão de órgãos e a oxigenação dos tecidos e remover o fluido durante o período de convalescença para

remover o volume hemodinamicamente desnecessário. A administração de diuréticos, como o manitol ou a furosemida, embora seja controversa, pode ser também utilizada pois, desta forma, é possível aumentar a diurese facilitando a excreção de toxinas urémicas, embora estes não tenham efeito na melhoria da função renal. O manitol é um diurético osmótico que causa aumento do volume extracelular, melhorando a taxa de filtração glomerular e impedindo a reabsorção de sódio pelo rim, através da inibição da renina. O manitol pode ser administrado numa infusão lenta IV de 0,25 a 1,0g/kg [39].

Existem fatores associados à progressão da doença que devem ser identificados precocemente, tais como hipertensão sistémica, anemia, proteinúria [37], administração de fósforo e sódio, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e hipoxia tubular [36].

2.9. Neurologia

Pela observação da tabela 13, verificamos que a maior parte das afeções neurológicas são verificadas na espécie canina. As entidades clínicas mais frequentes são a epilepsia idiopática, que se manifesta em cães e gatos, e a hérnia de disco toracolombar, ambas com uma Fr (%) de 30,4%. A patologia com menor relevância foi a síndrome da cauda equina (4,3%), com apenas um caso, seguida da meningite (8,7%).

Tabela 13 Distribuição da casuística assistida em neurologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Neurologia		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Epilepsia idiopática		5	2	7	30,4
Hérnia de disco	cervical	3	0	3	13,0
	toracolombar	7	0	7	30,4
Meningite		2	0	2	8,7
Síndrome da cauda equina		1	0	1	4,3
Síndrome vestibular		2	1	3	13,0
Total		20	3	23	100,0

A epilepsia idiopática é a afeção neurológica crónica mais comum em cães, definida como sendo uma desordem cerebral complexa que pode provocar várias crises epiléticas com um espaçamento superior a 24h entre elas, sem nenhuma causa subjacente identificada [40].

As crises epiléticas surgem de forma inesperada, podendo incluir episódios de alterações motoras (tremores, aumento do tônus muscular e contrações musculares tónicas e/ou clónicas), perda de consciência e/ou sensorial e produzir sinais clínicos como vômito, sialorreia e regurgitação [41].

O diagnóstico desta afeção é feito com base na idade do animal, entre os seis meses e os seis anos, após a exclusão de outros diagnósticos diferenciais como distúrbios cerebrais metabólicos, tóxicos e estruturais através de exames clínicos, laboratoriais e ressonância magnética [40].

Existem fatores predisponentes para a convulsão que envolvem situações de *stress* (idas ao veterinário, mudanças na rotina, locais desconhecidos e visitas em casa), clima, fatores hormonais e alterações ao ciclo do sono [42].

O tratamento descrito por vários autores como sendo a primeira linha e tendo uma melhoria imediata é o uso do fenobarbital PO, embora não exista muito consenso quanto à dosagem a utilizar. Um estudo pela Universidade de Buenos Aires refere 2 mg/kg divididos em duas tomas diárias [41], já outro recomenda 2,5-3,3 mg/kg a cada doze horas [40]. A monitorização deve ser efetuada quarenta dias após o início da terapia através da mensuração do fenobarbital sérico. A colheita sanguínea segundo recomendação deve realizar-se uma hora antes da administração da medicação e com oito horas de jejum sólido [41].

Alterações comportamentais aquando da evolução da doença podem ser notórias, dado que se refletem défices na memória e aprendizagem devidos aos danos provocados pela atividade convulsiva e efeitos do medicamento antiepilético utilizado [43].

2.10. Oftalmologia

Pela interpretação da tabela 14, as patologias com maior relevância foram a conjuntivite (40%), a perfuração ocular e a úlcera de córnea (ambas 16%). Os cães são a espécie que assume maior casuísta.

Tabela 14 Distribuição da casuística assistida em oftalmologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Oftalmologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Conjuntivite	7	3	10	40
Entrópio	2	0	2	8
Perfuração ocular	2	2	4	16
Prolapso ocular	2	0	2	8
Protusão da terceira pálpebra	1	0	1	4
Síndrome de Horner	0	2	2	8
Úlcera de Córnea	4	0	4	16
Total	18	7	25	100,0

A perfuração ocular é muitas vezes consequência de outros problemas oftalmológicos, como úlceras de córnea profundas (descemetocele), ou de trauma que provoque laceração profunda da córnea, como corpo estranho. A maioria dos corpos estranhos são removidos sob anestesia geral e com agulhas hipodérmicas [44]. Logo após a perfuração, ocorre a drenagem do humor aquoso que pode resultar no prolapso da íris constituindo um mau prognóstico [45].

A perfuração de córnea constitui sempre uma situação de emergência [44]. O procedimento indicado para tratamento é quase sempre cirúrgico e inclui a enucleação. Quando o defeito na córnea é pequeno e ainda não ocorreu prolapso da íris existe a possibilidade da terapêutica médica ser bem-sucedida, no entanto os resultados são muito variáveis. A administração de antibioterapia tópica deve ser instituída o quanto antes e deve evitar-se o uso de midriáticos se a íris já estiver prolapsada. A ausência dos reflexos de ameaça e pupilar são fatores de mau prognóstico [45].

A avaliação assertiva e urgente do caso clínico é essencial para garantir um melhor resultado e a possibilidade de preservar a visão [44, 45].

2.11. Oncologia

Com base na tabela 15 verificamos que os casos de oncologia foram muito variados, apesar de verificarmos que a neoplasia com mais prevalência se trata de uma neoplasia benigna constituído por células de gordura que, por norma, se desenvolve no tecido subcutâneo [46], o lipoma (31,7%).

O mastocitoma (22%) e o adenocarcinoma das glândulas mamárias (12,2%) vêm em segundo lugar no que se refere à prevalência. De destacar que, nesta última, a casuística felina ultrapassa a canina.

As doenças oncológicas com menor prevalência são o carcinoma das células de transição da bexiga, o carcinoma espinocelular, o histiocitoma, o linfoma multicêntrico e o osteossarcoma (todos com uma frequência relativa de 2,4%).

A espécie mais assistida na área da oncologia foi a canina, sendo que a felina obteve cerca de metade da casuística relativamente à canina.

Tabela 15 Distribuição da casuística assistida em oncologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Oncologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Adenocarcinoma das glândulas mamárias	2	3	5	12,2
Carcinoma	células de transição da bexiga	1	1	2,4
	cutâneo das células escamosas	1	3	7,3
	espinocelular	1	1	2,4
	mamário	3	4	9,8
Histiocitoma	1	0	1	2,4
Linfoma gastrointestinal	2	0	2	4,9
Linfoma multicêntrico	1	0	1	2,4
Lipoma	6	7	13	31,7
Mastocitoma cutâneo	8	1	9	22,0
Osteossarcoma	1	0	1	2,4
Total	27	14	41	100,0

O mastocitoma é a segunda neoplasia maligna cutânea mais frequente em cães [47, 48]. Os fatores de predisposição para a ocorrência desta neoplasia como a idade, a raça [48], o *stress* oxidativo e a inflamação crónica possuem uma ligação muito estreita com a oncologia [49].

A maioria dos mastocitomas desenvolve-se, por norma, como uma massa única cutânea ou subcutânea [50] e localizam-se no tronco e períneo (40-50%), membros (30-40%) e cabeça e pescoço (10-15%) [48].

O método de primeira escolha para o diagnóstico definitivo é a histopatologia e a classificação histológica é feita utilizando o sistema de Patnaik. A restante avaliação clínica completa-se com hemograma, painel bioquímico, punção aspirativa por agulha fina dos linfonodos da região para citologia, ecografia abdominal e radiografia torácica [48].

O tratamento desta afeição inclui a cirurgia de remoção completa do nódulo com margens e segundo Thompson, na maioria dos casos (98%), é curativa [50]. Embora a terapêutica seja decidida com base no estado clínico, grau histológico e localização da neoplasia, pode associar-se à excisão cirúrgica a radioterapia e/ou quimioterapia [48].

O prognóstico é avaliado com base em vários fatores clínicos, como presença de sinais clínicos, raça, localização anatômica e historial de recidiva, fatores histológicos, imunohistoquímicos e moleculares [47, 48].

2.12. Ortopedia

Da tabela 16 retiramos que a patologia ortopédica com maior prevalência foi a osteoartrite (30,8%). A espécie que assumiu maior preponderância na ortopedia foi a canina. Os gatos sofreram apenas fraturas, todas resultantes de trauma. A segunda afeição mais frequente foi a displasia da anca (20,5%). As doenças menos frequentes são as fraturas, as luxações, osteomielite bacteriana (2,6%) e panosteíte (2,6%). A panosteíte é comum em animais jovens, de grande porte e é autolimitante.

A osteoartrite (OA) é um processo degenerativo consequente da inflamação crônica das articulações [51] e é a doença articular mais diagnosticada em medicina veterinária [52]. A OA decorre essencialmente em animais mais velhos (idade superior a oito anos), de grande porte e predispostos quer seja por exposição crônica a lesão traumática óssea, por defeitos articulares genéticos (como a displasia de anca e do cotovelo, no Labrador Retriever e no Pastor Alemão) ou por excesso de peso [51, 52]. No entanto, cães de todos os tamanhos e raças podem ser afetados [53].

O quadro clínico que acompanha a OA é dor crônica, claudicação, rigidez articular, atrofia muscular [52] e diminuição da mobilidade [53], que se agrava após o exercício [51]. Esta afeição tem uma relação negativa com a qualidade de vida dos animais levando a que muitos tutores decidam eutanasiar em casos mais graves [53].

O diagnóstico desta doença é feito com base nos sinais clínicos, nos resultados da analítica sanguínea (triglicérides e colesterol) e em estudos radiográficos. [51].

Antes da elaboração de um plano de tratamento, é importante relembrar que a OA não tem cura [51] e que é essencial um exame ortopédico completo para avaliação do nível de dor [54]. O nível de dor e a habilidade de função são parâmetros essenciais para avaliação da eficácia da terapêutica [52]. Na fase aguda, quando existe muita dor

associada, a medicação prescrita é um anti-inflamatório não esteroide. Apesar dos conhecidos efeitos secundários gastrointestinais, os benefícios do seu uso são suficientes para a decisão de utilização. Com o intuito de diminuir a incidência e retardar o desenvolvimento desta doença, utilizam-se suplementos naturais para proteção das articulações, os condroprotetores como a glucosamina e condroitina via oral a longo prazo [51, 53].

Tabela 16 Distribuição da casuística assistida em ortopedia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Ortopedia		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Anquilose do joelho		3	0	3	7,7
Displasia da anca		8	0	8	20,5
Fratura	carpo	1	0	1	2,6
	fémur	2	0	2	5,1
	mandíbula	1	1	2	5,1
	metatarsiano	0	2	2	5,1
	úmero	0	1	1	2,6
Luxação	coxofemoral	1	0	1	2,6
	patela	2	0	2	5,1
Osteoartrite		12	0	12	30,8
Osteomielite bacteriana		1	0	1	2,6
Panosteíte		1	0	1	2,6
Rotura ligamento cruzado cranial		3	0	3	7,7
Total		35	4	39	100,0

2.13. Pneumologia

A pneumologia representa 6,5% da casuística total da área médica. Por observação da tabela 17 denota-se que a frequência desta patologia nos cães foi duplicada em relação aos gatos. As malformações mais encontradas foram o prolongamento do palato (26,7%) e a estenose nasal (20%). As doenças com menor representatividade são asma felina, corpo estranho nasal, paralisia laríngea, pneumotórax e quilotórax (3,3%).

O prolongamento do palato e a estenose nasal foram todos diagnosticados em animais braquicéfalos e representam, conjuntamente com outras anomalias anatómicas, a síndrome respiratória obstrutiva das vias aéreas que, por norma, acompanha estas raças. Esta síndrome caracteriza-se pela obstrução do trato respiratório superior e as raças mais afetadas são os *Bulldogs francês e inglês*, o *Boston terrier*, o *Pug* e o *Pequinês* [55, 56].

A maioria da sintomatologia clínica está associada à dificuldade respiratória provocada pela obstrução, como estertores e estridores, respiração ofegante, espirros, distúrbios do sono, intolerância ao calor e exercício, cianose, sinais gastrointestinais, colapso e eventual morte, [55–57].

A correção cirúrgica de obstrução faz sempre parte do tratamento quando desenvolvem sinais clínicos e da profilaxia [55] nestas raças em jovens. As opções cirúrgicas existentes incluem estafilectomia, nasoplastia, excisão de tecido tonsilar hiperplásico, entre outras [55, 58].

O edema da faringe e laringe, regurgitação, pneumonia por aspiração, dificuldade respiratória, hemorragia pós-operatória e morte são possíveis complicações que podem ocorrer após a cirurgia e requerem vigilância apertada durante pelo menos 24h [55]. Por fim, os fatores de prognóstico para a cirurgia abrangem aspetos como a idade, condição corporal [57] e a existência ou não de colapso da laringe [58]. Quanto mais precoce for a intervenção cirúrgica, menor é o risco do desenvolvimento de complicações potencialmente fatais.

A grande parte dos cães intervencionados obtêm melhorias notáveis e a taxa de mortalidade pós-cirurgia é baixa [55].

Tabela 17 Distribuição da casuística assistida em pneumologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Pneumologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Asma felina	0	1	1	3,3
Colapso da traqueia	2	0	2	6,7
Corpo estranho nasal	1	0	1	3,3
Edema pulmonar	0	4	4	13,3
Efusão pleural	1	4	5	16,7
Estenose das narinas	6	0	6	20,0
Paralisia laríngea	1	0	1	3,3
Pneumotórax	1	0	1	3,3
Prolongamento do palato mole	8	0	8	26,7
Quilotórax	0	1	1	3,3
Total	20	10	30	100,0

2.14. Teriogenologia e neonatologia

Esta é das áreas clínicas com menor representatividade na clínica médica com uma frequência relativa de 1,9%. A entidade clínica mais frequente ocorreu em animais do sexo masculino, o criptorquidismo (44,4%), seguida da piómetra (33,3%) e por último, com menor frequência surge a distócia (22,2%). Pela análise da tabela 18 verificamos que os cães tiveram o dobro da casuística relativamente aos gatos.

Tabela 18 Distribuição da casuística assistida em teriogenologia e neonatologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Teriogenologia e neonatologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Piômetra	2	1	3	33,3
Distócia	2	0	2	22,2
Criptorquidismo	2	2	4	44,4
Total	6	3	9	100,0

A criptorquidia é a patologia congénita mais comum em cães e gatos e consiste na não descida de um ou ambos os testículos [59–61] até às quarenta semanas após o nascimento. O testículo retido poderá ter uma localização abdominal, inguinal ou pré-escrotal [60]. Segundo Madureira, existe predisposição racial em animais de pequeno porte, tais como Poodle miniatura, Spitz Alemão, Yorkshire Terrier, Dachshund, Chihuahua, Pequínês e Bulldog. A frequência de criptorquidismo unilateral é superior ao bilateral [61].

O diagnóstico é feito com base num exame físico cuidado e com ecografia abdominal ou inguinal caso justifique. O diagnóstico desta patologia não deve nunca ser feito antes dos seis meses [60]. Pode utilizar-se também mensurações da hormona anti-mulleriana porque esta está significativamente mais elevada em animais criptorquídios, em comparação com animais castrados ou inteiros saudáveis [62].

Uma vez que o criptorquidismo constitui um fator de grande risco para o desenvolvimento de torsão testicular e de neoplasia testicular [61], o tratamento de primeira escolha é a castração, pois previne estas problemáticas. Este procedimento tem vindo a ser feito por técnicas de mínima invasão, nomeadamente laparoscopia, que permitem uma melhor visualização das estruturas a retirar e uma recuperação pós cirúrgica mais rápida [60].

2.15. Toxicologia

A área da toxicologia é a área com menor representatividade da clínica médica (0,6%), como se pode observar pela tabela 19. Nenhum dos três casos desta área foi um animal crítico, uma vez que todos foram de resolução rápida, não tendo sintomatologia associada. O cão ingeriu rodenticidas e foi induzido o vômito com apomorfina para evitar a absorção do produto. O gato chegou ao hospital depois da tutora lhe ter administrado uma pipeta de desparasitante externo “spot on” que continha permetrinas. Neste último caso, de forma a remover a maior quantidade de produto possível, utilizou-se água e champô. Ambos permaneceram no hospital para vigilância e tiveram alta no dia seguinte. Esta foi a especialidade com menos casos acompanhados durante o estágio.

Tabela 19 Distribuição da casuística assistida em toxicologia, em função da entidade clínica e da espécie animal

Toxicologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Permetrinas	0	1	1	33,3
Rodenticidas	2	0	2	66,6
Total	2	1	3	100,0

2.16. Traumatologia

As afeções resultantes desta área foram, maioritariamente, secundárias a trauma. Através da observação da tabela 20 denotamos a existência do triplo do número de casos em cães comparativamente aos gatos. As problemáticas mais comuns foram a fenda palatina traumática e a laceração cutânea (ambas com uma frequência relativa de 25%). A fenda palatina que ocorreu nos dois gatos foi resultado de uma queda da varanda de um prédio do quarto e quinto andares. Os dois cães com politraumatismo (16,7%) sofreram ambos um atropelamento.

Tabela 20 Distribuição da casuística assistida em traumatologia e urgências, em função da entidade clínica e da espécie animal

Traumatologia e urgência	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Fenda palatina	1	2	3	25,0
Hemoabdómen	2	0	2	16,7
Lacerações da pele com exposição de músculo após mordedura	2	1	3	25,0
Politraumatismo	4	0	4	32,3
Total	9	3	12	100,0

3. Clínica Cirúrgica

A área da clínica cirúrgica, por sua vez, está subdividida em 7 categorias mediante o tipo de cirurgia realizada, exibidas na tabela 21. As categorias serão posteriormente apresentadas em tabelas de forma independente. Esta é uma área de grande importância no HVSB principalmente do que diz respeito à cirurgia de mínima invasão, tornando-se um hospital de referência nesta área, perfazendo um número total de 297 casos cirúrgicos, que corresponde a 29,7% da casuística total.

Tabela 21 Distribuição da casuística assistida em clínica cirúrgica, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal

Clínica Cirúrgica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	74	38	0	112	37,7
Cirurgia odontológica	39	25	9	74	24,9
Cirurgia oftalmológica	16	3	0	19	6,4
Cirurgia ortopédica	22	6	0	28	9,4
Endocirurgia	39	16	0	55	18,5
Neurocirurgia	10	0	0	10	3,4
Total	200	88	9	297	100,0

3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles representa a maior parte das cirurgias realizadas no HVSB constituindo uma percentagem de 37,7% dos casos totais de cirurgia. Esta é a categoria com maior representatividade porque inclui as cirurgias eletivas (orquiectomia e ovariectomia), sendo a orquiectomia (28,6%) o procedimento mais efetuado. Pela observação da tabela 22, retiramos que os valores da ovariectomia (OVH) são baixos relativamente à orquiectomia, porque no HVSB é cada vez mais comum fazer-se a esterilização das fêmeas por mínima invasão, retirando-se apenas os ovários, ovariectomia. Este último procedimento está contabilizado na endocirurgia.

Os segundos procedimentos que mais se destacam são a nodulectomia (7,1%), a estafilectomia e a laparotomia exploratória (ambos com 4,5%). A laparotomia exploratória foi realizada em casos como presença de corpo estranho no trato gastrointestinal que não foi possível remover através de endoscopia ou por suspeita de qualquer outra anomalia detetada na ecografia.

Tabela 22 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia de tecidos moles”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Cirurgia de tecidos moles	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Ablação total do canal auditivo	0	1	1	0,9
Biópsia cirúrgica	gástrica	1	2	1,8
	gengival	1	1	0,9
	hepática	1	1	0,9
	óssea	3	3	2,7
Cesariana	2	0	2	1,8
Cistotomia e lavagem vesical	1	3	4	3,6
Colocação de sonda	duodenal	1	1	0,9
	nasogástrica	0	1	0,9
Colocação de stent uretral	2	0	2	1,8
Desbridamento cirúrgico de feridas	1	2	3	2,7
Enterectomia	2	0	2	1,8
Enterotomia	0	1	1	0,9
Esplenectomia	3	0	3	2,7
Estafilectomia ou palatoplastia	5	0	5	4,5
Exérese de grandes massas cutâneas	4	0	4	3,6
Gastrectomia parcial (Billroth II)	1	0	1	0,9
Gastropexia	1	0	1	0,9
Laparotomia exploratória	4	1	5	4,5
drenagem abscesso	3	1	4	3,6
Mastectomia	1	2	3	2,7
rinoplastia	4	0	4	3,6
Nodulectomia	6	2	8	7,1
Orquiectomia	13	17	30	26,8
Ovariohisterectomia (OVH)	Eletiva	4	7	6,3
	Piômetra	3	4	3,6
Resolução de otohematoma	2	0	2	1,8
Queiloplastia	1	0	1	0,9
Resolução cirúrgica de otohematoma	4	0	4	3,6
Uretróstomia perineal	0	2	2	1,8
Total	74	38	112	100,0



Figura 1
Laparotomia exploratória (fotografia de autor)



Figura 2 Cesariana (fotografia de autor)

3.2. Cirurgia odontológica

A cirurgia odontológica é a segunda com maior destaque (24,9%) e nesta foram intervencionados canídeos, felídeos e exóticos.

No que se refere à tabela 23, os procedimentos executados com maior frequência foram o tratamento estomatológico (47,3%) e a extração dentária (31,1%).

O tratamento estomatológico pode ser realizado como um ato isolado, já as extrações, quando necessárias, normalmente são associadas no mesmo procedimento cirúrgico.



Figura 3 Corte de dentes num porquinho-da-índia (fotografia de autor)

Tabela 23 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia odontológica”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Cirurgia Odontológica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Corte de bico	0	0	3	3	4,1
Corte de dentes	0	0	5	5	6,8
Tratamento estomatológico	20	15	0	35	47,3
Exérese de epulides	1	0	0	1	1,4
Extração canino decíduo	4	0	0	4	5,4
Extração dentária	12	9	1	23	31,1
Restauro do esmalte	2	1	0	3	4,1
Total	39	25	9	74	100,0

3.3. Cirurgia oftálmica

A cirurgia oftálmica realizada no HVSB reflete 6,4% dos 297 casos da casuística cirúrgica. Através da análise da tabela 24, verifica-se que a maioria dos animais sujeitos a esta categoria de cirurgia pertencem à espécie canina.

A intervenção cirúrgica mais realizada foi o flap da terceira pálpebra (31,6%), seguida da enucleação do globo ocular (21,1%). Ambos os casos de enucleação nos cães foram efetuados no seguimento de perfuração da córnea.



Figura 4 Animal no recobro pós cirurgia de enucleação (fotografia de autor)

A terceira cirurgia com maior preponderância foi a remoção de cataratas (15,8%) e todos os casos foram executados em cão. No HVSB existe um dia específico da semana, a quarta-feira, que se destina à realização deste tipo de cirurgia.

As cirurgias feitas com menor frequência foram a resolução de prolapso ocular, de prolapso da glândula 3ª pálpebra e de entrópio (todas com 10,5%). Os casos de prolapso oculares foram resultantes de ataques de outros cães.

Tabela 24 Distribuição da casuística assistida na categoria "cirurgia oftálmica", em função do procedimento realizado e da espécie animal

Cirurgia oftálmica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Enucleação do globo ocular	2	2	4	21,1
Flap da terceira pálpebra	5	1	6	31,6
Correção de prolapso ocular	2	0	2	10,5
Remoção de cataratas	3	0	3	15,8
Resolução de "Cherry eye"	2	0	2	10,5
Resolução de entrópio	2	0	2	10,5
Total	16	3	19	100,0

3.4. Cirurgia ortopédica

Na cirurgia ortopédica, tal como verificado na tabela 25 e nas restantes categorias da cirurgia, a espécie canina possui uma maior prevalência. A cirurgia ortopédica é utilizada para corrigir defeitos congénitos, fraturas e lesões decorrentes de trauma.

O procedimento mais frequentemente realizado serve para estabilização do joelho após rutura do ligamento cruzado cranial, a TPLO (28,6%). A segunda intervenção mais executada foi a remoção de material ortopédico (21,4%).

A cirurgia de reconstrução de tendões foi feita num cão, de raça labrador, após uma laceração grave dos tecidos do membro posterior, com recurso a uma malha de titânio.



Figura 5 Radiografia pós cirurgia da reconstrução de tendões (cedida pelo HVSB)

Tabela 25 Distribuição da casuística assistida na categoria “cirurgia ortopédica”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Cirurgia Ortopédica		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Amputação	dígito	1	0	1	3,6
	membro posterior	2	0	2	7,1
osteoectomia da cabeça e colo do fémur		2	0	2	7,1
DPO (Osteotomia pélvica dupla)		1	0	1	3,6
Remoção de material ortopédico		5	1	6	21,4
Osteossíntese	úmero	0	1	1	3,6
	mandibular	1	1	2	7,1
	carpo	0	1	1	3,6
	metatarsianos	0	1	1	3,6
	supracondilar	0	1	1	3,6
Reconstrução do tendão de Aquiles		1	0	1	3,6
TPLO (Osteotomia de Nivelamento do Plateau Tibial)		8	0	8	28,6
Trocleoplastia		1	0	1	3,6
Total		22	6	28	100,0

3.5. Endocirurgia

A endocirurgia (18,5%) representa uma grande parte das cirurgias efetuadas no HVSB e tem vindo a assumir uma posição cada vez mais crescente pelas suas vantagens. O procedimento mais realizado foi a esterilização por mínima invasão em fêmeas, a ovariectomia (53,3%), como se pode observar pela tabela 26.

A ovariectomia laparoscópica, comparativamente à ovariohisterectomia clássica é mais vantajosa por ser uma cirurgia muito menos invasiva para os tecidos envolventes e ter uma recuperação mais rápida para o animal.

O segundo procedimento mais assistido foi a gastroscopia (15%) realizada para biópsia da parede gástrica e remoção de corpo estranho.

Numa das rinoscopias (12,7%) foi removida uma pragana.

Entre as endoscopias menos realizadas encontram-se a toracoscopia e a remoção de um testículo intrabdominal num animal criptorquidido (1,9%).

Tabela 26 Distribuição da casuística assistida na categoria “endocirurgia”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Endocirurgia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Artroscopia	2	0	2	3,8
Broncoscopia	2	0	2	3,8
Colonoscopia	3	0	2	3,8
Gastrosocopia	6	2	8	15
Ovariectomia	17	12	29	53,3
Remoção testículo intrabdominal por laparoscopia	1	0	1	1,9
Rinoscopia	5	2	7	12,7
Toracoscopia	1	0	1	1,9
Traqueolaringoscopia	2	0	2	3,8
Total	39	16	55	100,0

3.6. Neurocirurgia

No que se refere à tabela 27, a neurocirurgia inclui procedimentos como a hemilaminectomia (70%) e a técnica “ventral slot” (30%), utilizadas após o diagnóstico de hérnias toracolombares e cervicais, respetivamente. O diagnóstico em todas as afeções foi efetuado com recurso a imagiologia avançada, a TAC (tomografia axial computadorizada).

Tabela 27 Distribuição da casuística assistida na categoria “neurocirurgia”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Neurocirurgia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Hemilaminectomia	7	0	7	70
“Ventral slot”	3	0	3	30
Total	10	0	10	100

4. Imagiologia

Nas tabelas 28 e 29, estão apresentados exames complementares de diagnóstico e alguns procedimentos médicos acompanhados pela estagiária no HVSB.

4.1. Procedimentos imagiológicos

Na tabela 28 onde constam os procedimentos imagiológicos, a TAC (62,3%) representa a intervenção mais consumada. Esta é realizada sob anestesia geral, uma vez que os pacientes têm de permanecer imóveis durante o exame.

A ecocardiografia (15,1%) é realizada quando existe suspeita de problemas cardíacos, permitindo o diagnóstico definitivo ou a exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

Tabela 28 Distribuição da casuística assistida relativa a procedimentos imagiológicos, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal

Procedimentos imagiológicos	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Radiografias dentárias	5	2	7	13,2
TAC	31	2	33	62,3
TAC com contraste	2	0	2	3,8
Biópsia ecoguiada	3	0	3	5,7
Ecocardiografia	5	3	8	15,1
Total	46	7	53	100,0

4.2 Procedimentos médicos

No que se refere aos procedimentos médicos, que se encontram na tabela 29, verifica-se que a cistocentese ecoguiada (51,7%) foi o procedimento mais realizado. A cistocentese realiza-se para obtenção de amostras de urina asséptica e para a descompressão vesical em casos de obstrução urinária. A algaliação (13,8%) foi efetuada em animais obstruídos. A colocação de sonda esofágica, o procedimento com menor representatividade, foi colocada em dois gatos com anorexia superior a 3 dias.

Tabela 29 Distribuição da casuística assistida relativa a procedimentos médicos, em função do tipo de procedimento, e segundo a espécie animal

Procedimentos médicos	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Abdominocentese	6	0	6	6,9
Algaliação	4	8	12	13,8
Cistocentese ecoguiada	22	15	37	42,5
Colocação de sonda esofágica	0	2	2	2,3
Toracocentese	0	3	3	3,4
Transfusão sanguínea	5	6	11	12,6
Colheita de LCR	5	3	8	9,2
Medicina Física de Reabilitação	7	1	8	9,2
Total	49	38	87	100,0

4.2.1 Medicina Física de Reabilitação

A medicina física de reabilitação realizada no HVSB inicia-se com a massagem no sentido distal para proximal, seguida do movimento das articulações, individualmente, em séries de dez movimentos. Após o aquecimento é efetuada uma eletroestimulação com um dos dois programas TENS (para relaxamento muscular e em casos de dor) ou EMS (para fortalecimento muscular), dependendo do caso clínico em questão, durante meia hora. Seguem-se então os exercícios de correção de posicionamento utilizando a bola fitness, balance station e a passadeira rolante. Por fim, surge o laser com um programa específico para cada afeção. Como representado na tabela 30, foram assistidos cães e gatos. O gato tinha sido sujeito a uma cirurgia para osteossíntese da tíbia e correção de uma luxação do ombro.

Tabela 30 Distribuição da casuística assistida na categoria “Medicina Física de Reabilitação”, em função do procedimento realizado e da espécie animal

Medicina Física de Reabilitação	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Muscular esquelética	4	1	5	62,5
Neurológica	3	0	3	37,5
Total	7	1	8	100

III. Monografia – Diabetes Mellitus Felina

1. Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença endócrina muito comum no paciente felino e é identificada pela presença de sinais clínicos compatíveis [63] resultante de uma deficiência relativa ou absoluta de insulina. O trabalho que se segue consiste na revisão bibliográfica desta afeção e na apresentação de um caso clínico acompanhado durante o período de estágio no HVSB.

2. Fisiologia do Pâncreas

O pâncreas é uma glândula constituída por um corpo e dois lobos [64–66], com funções exócrinas e endócrinas [67]. A porção com função exócrina representa mais de 95% da massa total da glândula e é responsável pela secreção do suco pancreático com

enzimas digestivas, já a restante percentagem é relativa à porção endócrina, responsável pela secreção hormonal [65, 67].

O pâncreas encontra-se localizado no abdómen, caudalmente ao estômago [65]. O lobo esquerdo situa-se junto à curvatura maior do estômago e ao cólon transversal, o lobo direito encontra-se medial ao duodeno descendente [64] e, por último, o corpo surge entre os dois lóbulos associado ao piloro e com ligação do ducto pancreático na borda cranial. Embora nalguns felídeos exista um segundo ducto pancreático, chamado acessório, a maioria tem apenas um que se une ao ducto biliar comum na papila duodenal principal, formando a ampola de *Vater* ou hepatopancreática [65]. A papila duodenal principal localiza-se próximo ao piloro no duodeno descendente [64, 66]. O ducto pancreático, o duodeno e a veia porta são referências anatómicas utilizadas constantemente na ultrassonografia para a identificação do lóbulo esquerdo, lóbulo direito e corpo, respetivamente [66].

A irrigação sanguínea do pâncreas é dividida pelos três constituintes da glândula. O suprimento sanguíneo do lóbulo pancreático esquerdo está assegurado essencialmente por ramos da artéria esplénica, embora também contribuam ramos das artérias hepática comum e gastroduodenal. O lóbulo pancreático direito é irrigado pelos ramos pancreáticos das artérias pancreaticoduodenais cranial e caudal que se unem na glândula [68].

A inervação pancreática é complexa e afeta vários órgãos alvo. Esta complexidade estrutural que a representa, aliada a inúmeros neurotransmissores conhecidos, é essencial no controlo das funções endócrinas e exócrinas [69]. A estrutura pancreática é innervada pelas vias simpática e parassimpática. A maioria da inervação tem origem em ramos de troncos nervosos maiores que acompanham a artéria pancreaticoduodenal e celíaca. Os gânglios intrapancreáticos são constituídos por neurónios pancreáticos, células da glia e fibras nervosas extrínsecas e intrínsecas, e encontram-se ao longo dos nervos provenientes dos plexos celíaco e mesentérico cranial [70].

2.1 Pâncreas endócrino

O pâncreas endócrino é constituído anatomicamente por ilhéus de *Langerhans*, que se dispõem entre os agregados de células acinares exócrinas [63], representando uma porção inferior a 5% da massa total pancreática [65]. Apesar da mínima dimensão que

abarcam, os ilhéus de *Langerhans* têm uma importante função gluco reguladora exercida através de quatro tipos diferentes de células constituintes produtoras de hormonas (glucagon, insulina e amilina, somatostatina e o polipéptido pancreático), que comunicam entre si. São ainda conhecidos outros péptidos reguladores produzidos nos ilhéus pancreáticos como a grelina e a orexina que regulam funções como o apetite e o sono, respetivamente [67, 71].

2.1.1 Hormonas e a sua função gluco reguladora

A homeostasia na gluco regulação é um mecanismo imprescindível à vida [72, 73]. A glucose é um monossacárido pequeno, no entanto tem a função essencial de fornecer energia ao metabolismo celular [74].

A gluco regulação é feita através da síntese e secreção ou inibição de hormonas pancreáticas endócrinas produzidas pelas células alfa, beta, delta e F [74]. A secreção hormonal implica a mobilização do cálcio intracelular [72, 74–78].

O glucagon e a insulina são as principais hormonas que interferem com o metabolismo da glucose e têm ações opostas [74]. O glucagon é produzido pelas células alfa [74, 77] e é secretado em situações de hipoglicemia [79] promovendo a produção da glucose hepática, através da gliconeogénese [72, 80]. Já a insulina é produzida pelas células beta [73, 81, 82], sendo as mais representativas localizadas nas ilhotas pancreáticas [74], e é secretada, ao contrário do glucagon, quando existe hiperglicemia [76, 83], levando a uma absorção de glucose pelo tecido hepático, adiposo e muscular [72, 74, 84]. A amilina é secretada em conjunto com a insulina e têm efeitos complementares no que diz respeito ao controlo da glucose sanguínea [83].

A somatostatina é uma hormona hiperglicemiante, secretada em situações de baixos níveis de glucose sérica (GS) [80] e com um enorme poder inibitório da secreção de insulina e glucagon, por feedback negativo, através do controlo da atividade das células beta, contribuindo de forma indireta para a gluco regulação [74]. A inibição da secreção de glucagon tem como objetivo prevenir a hiperglucagonemia à medida que a GS aumenta, limitando, assim, uma hiperglicemia excessiva. A somatostatina é produzida pelas células delta [77, 79, 85].

Por último as células F secretam polipéptido pancreático e este, por sua vez, julga-se que inibe a secreção de somatostatina e o seu efeito insulinostático, exercido através

de uma ação metabólica nas células beta, mas ainda necessita de mais estudos para uma melhor compreensão [74, 86].

2.1.2 Insulina

2.1.2.1 Estrutura

A insulina é uma hormona polipeptídica [87, 88] com uma importância crítica na homeostasia da glucorregulação [89]. É constituída por 2 cadeias de aminoácidos, A e B, ligadas entre si por pontes de dissulfeto. A descoberta das cadeias e as suas sequências foram publicadas em 1951 e 1952, respetivamente [90].

Existem diversas conformações da insulina: monomérica, dimérica e hexamérica. À medida que a concentração de insulina aumenta é favorecida a sua agregação, assim os monómeros têm tendência a aglomerar-se, formando dímeros (agregado de dois monómeros) e, posteriormente, formam hexâmeros (grânulos constituídos por três dímeros). O processo inverso decorre após a secreção de hexâmeros (forma de armazenamento da insulina) pelas células beta que se difundem na corrente sanguínea, aqui, e uma vez que a concentração de insulina é menor, ocorre desagregação dos mesmos, resultando na forma monomérica da insulina (forma ativa de insulina).

A estrutura monomérica da insulina é constituída pela cadeia A que contém 21 aminoácidos e pela B que contém 30 aminoácidos, totalizando 51 aminoácidos, ligadas por três pontes de dissulfeto, e com um peso molecular de 5,8 kDa. Duas destas ligações situam-se entre as cadeias A e B e a outra entre dois pontos da cadeia A, tal como se encontra representada na figura 6 [88].

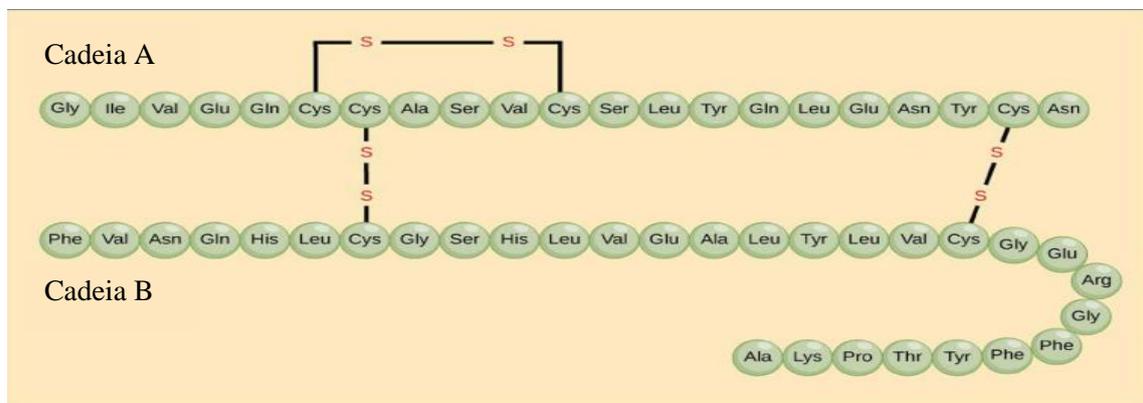


Figura 6 Sequência de aminoácidos da insulina [adaptado de Flier (2021)]

2.1.2.2 Síntese

A síntese desta hormona é controlada por múltiplos fatores, no entanto, o mais importante é a gluco-regulação. A glucose é a responsável pela manutenção da estabilidade do mRNA da insulina [88].

As principais moléculas responsáveis pelo metabolismo desde a sua síntese à secreção são a transportadora de glucose 2 (GLUT2), que é o único transportador de glucose expresso nas células beta, a enzima glucoquinase (GCK) que funciona como sensor de glucose nas células, a transportadora de zinco 8 (ZnT8) e a proteína desacopladora 2 (UCP2). Quando ocorrem falhas na síntese destas moléculas, existe uma diminuição acentuada da concentração de insulina [91].

Na figura 7 está representado esquematicamente o processamento de síntese da insulina. A hormona é sintetizada inicialmente como pré-pró-insulina e esta contém um péptido sinal N-terminal hidrofóbico, que interage com partículas de reconhecimento permitindo a entrada da pré-pró-insulina para o lúmen através da membrana do retículo endoplasmático rugoso (RER) das células beta. De seguida, por meio de um processo de clivagem por uma peptidase, o péptido sinal é removido para formar pró-insulina. Como consequência da maturação, a pró-insulina é dobrada, formam-se as pontes dissulfeto entre as cadeias, contribuindo para a estabilidade da estrutura nativa da insulina, e esta é transportada para o aparelho de Golgi, onde de um novo processo de clivagem resultam em insulina e o péptido C. Estes dois últimos são armazenados em vesículas secretoras juntamente com a amilina, à espera de serem secretados em resposta a aumentos de glucose [88].

2.1.2.3 Secreção

A regulação da secreção da insulina é essencialmente controlada pelos níveis de glucose sérica através de retroalimentação positiva, no entanto existem aminoácidos, ácidos gordos e hormonas igualmente capazes de o fazer, tais como a melatonina, o estrogénio, a leptina, a hormona do crescimento (GH) e o péptido 1-tipo glucagon (GLP-1). A glucose é o principal impulso uma vez que, após a alimentação, é a primeira a acumular-se a nível sanguíneo [88].

Numa situação de hiperglicemia ocorre uma estimulação da secreção da insulina, ao contrário de uma situação hipoglicémica onde ocorre inibição, por forma a restaurar

os níveis normais de glucose [92]. Para que este processo ocorra é necessário recorrer aos principais transportadores de glucose, o GLUT2 e o transportador de glucose 4 (GLUT4), sendo o primeiro independente e o último dependente da insulina. O GLUT2 transporta a glucose para as células beta, onde ocorre fosforilação da mesma pela glucoquinase. Da fosforilação, através do ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), advém a produção de adenosina trifosfato (ATP) [93, 94]. À medida que a proporção de ATP/ adenosina difosfato (ADP) aumenta, conduz ao encerramento dos canais de potássio (K^+) e à abertura dos canais de cálcio (Ca^{2+}), levando à despolarização da membrana plasmática e, por consequência, à libertação das vesículas secretoras, que contêm insulina, por exocitose [88].

Esta hormona possui uma secreção pulsátil e é transportada através da veia porta até chegar ao fígado, aos hepatócitos [95], passando por fenestrações que permitem uma maior permeabilidade na troca de nutrientes entre a circulação e os tecidos, neste caso uma difusão célere da insulina [88]. A secreção da insulina para o fígado gera uma proporção de 3:1 comparativamente ao restante corpo [96].

A ideia de que as células pancreáticas interagem entre si persiste e Greathouse et al afirma que a somatostatina secretada pelas células delta pancreáticas tem uma ação direta sobre as células beta e, por retroalimentação negativa, levam à inibição da secreção da insulina [79]. Já Svendsen et al, refere-se às células alfa, que secretam glucagon, dizendo que o glucagon está envolvido na ativação do GLP-1, estimulando a secreção de insulina, como representado na figura 8 [97].

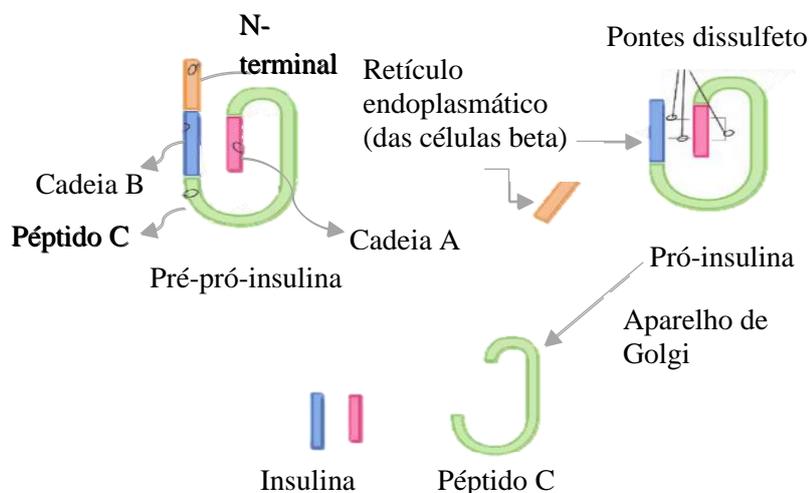


Figura 7 O processamento da pré-pró-insulina em pró-insulina e, em seguida, em insulina e peptídeo C [adaptado de Flier (2021)]

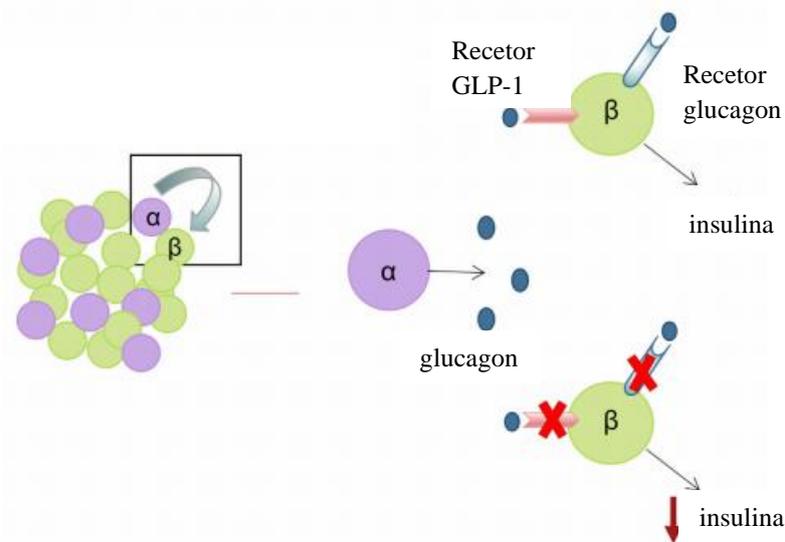


Figura 8 Interação entre as células pancreáticas alfa e beta [adaptado de Svendsen (2018) [97]]

2.1.2.4 Ação

A insulina é uma hormona anabólica tendo como principal efeito metabolizar os hidratos de carbono, as proteínas e os lípidos, promovendo a captação de glucose pelos miócitos (músculo esquelético) e adipócitos (tecido adiposo), amplificar a glicogénese nos hepatócitos (fígado) e miócitos e diminuir a proteólise e a lipólise [87, 90, 95].

O metabolismo dos hidratos de carbono, das proteínas e dos lípidos é desencadeado no momento em que a insulina contacta com a porção extracelular do seu recetor, composto por uma hélice transmembranar e uma porção da tirosina quinase intracelular, ao desencadear a autofosforilação da tirosina quinase e consequentemente a ativação do metabolismo [98].

Esta hormona é essencial para o transporte da glucose pelo GLUT4 para o músculo e tecido adiposo, uma vez que esta molécula transportadora é insulino-dependente [88].

A excreção da insulina processada do organismo ocorre no fígado e nos rins, sendo o primeiro o responsável pela diminuição de até 80% à sua primeira passagem. A insulina não processada é redistribuída pelos tecidos periféricos, podendo retornar ao fígado para ser posteriormente excretada [95].

3. Classificação da Diabetes *Mellitus*

A Diabetes *Mellitus* é uma endocrinopatia com uma prevalência cada vez maior em animais domésticos [99, 100], considerada uma desordem metabólica tratável [101].

Este distúrbio é causado pela deficiência relativa ou absoluta de insulina resultante de uma disfunção das células beta pancreáticas, insulinoresistência ou ambos [101, 102]. A atual classificação desta afeição endócrina tem por base a classificação da diabetes em medicina humana [103] e é relativa à causa envolvida no desenvolvimento da doença [104, 105].

Inicialmente, a Medicina assumia que a classificação se dividia em diabetes insulino dependente (DMID) ou em não insulino dependente (DMNID) [105], no entanto, na atualidade e segundo a *American Diabetes Association* [106], de Medicina humana, existem cinco formas distintas de classificar a DM: tipo 1, tipo 2, gestacional, “outros tipos específicos” e prediabética [105].

A diabetes tipo 1 (DMT1) está, normalmente, associada à espécie canina [102] e é rara na espécie felina [107]. Anteriormente era denominada de DMID, uma vez que a maioria dos pacientes são insulino dependentes [105]. A DMT1 é caracterizada por uma deficiência primária das células beta, provocada pela sua destruição imunomediada, resultando numa deficiência absoluta de insulina. Existem estudos que suportam a existência de uma componente genética hereditária e fatores ambientais envolvidos no desenvolvimento da diabetes em cães [102].

A diabetes tipo 2 (DMT2) ou não insulino dependente é a mais diagnosticada em pacientes felinos [108, 109] e, embora a patofisiologia não seja ainda bem conhecida, sabe-se que é caracterizada, em cerca de 80% dos gatos [110], por insulinoresistência periférica, induzida pela obesidade [111], provocando então uma deficiência relativa em insulina. Acredita-se ainda que existem fatores genéticos e ambientais que podem ser contributivos [112].

O tipo diabetes gestacional (DMG) ocorre apenas no paciente canino, durante a gestação [100] e é caracterizada por uma intolerância à glucose, não sendo considerada um tipo de DM muito significativo [113]. Esta intolerância é causada pela insulinoresistência e diminuição da sensibilidade à insulina decorrente do aumento dos níveis de progesterona. Uma exposição prolongada a níveis elevados de progesterona

levam a um aumento da produção da hormona de crescimento (GH) que tem um efeito anti-insulina [114].

A classificação em “outros tipos específicos” (DMOTE) na maioria dos casos é secundária a outras condições, tais como afeções pancreáticas (carcinoma, deposição amilóide e pancreatite aguda), afeções endócrinas (hipersomatotropismo (acromegália) e hiperadrenocorticismo), toxicidade nas células beta [111], entre outros, e encontra-se associada a uma disfunção das células beta [104, 115–117]. Em felinos diabéticos, geralmente, a disfunção das células beta pancreáticas resulta em deficiência de insulina [118].

A DM prediabética ou DM subclínica é considerada um estado intermédio nos processos patológicos de qualquer um dos tipos acima descritos. É uma condição que indica um alto risco para o desenvolvimento da DM e caracteriza-se por uma hiperglicemia que não entra nos critérios para as classificações anteriores e que não apresenta sintomatologia [99]. Os critérios utilizados para atribuir o estado prediabético a um paciente são glicemia em jejum comprometida (concentração de glucose no plasma (CGP): 100-125mg/dL) ou intolerância à glucose (CGP: 140-199mg/dL duas horas após a alimentação) [105].

4. Etiologia e patofisiologia

As diferentes formas da DM, como já referido, são classificadas com base na sua etiologia. O projeto “*Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*” (ALIVE) caracteriza as diferentes etiologias da DM como secundária a deficiência de insulina (desordens relativas às células beta) ou a insulinoresistência (desordens em órgãos alvo) [105, 119]. Esclarecer toda a etiologia da DM2 tem sido uma tarefa árdua por ser uma desordem endócrina complexa [116].

4.1 Deficiência de Insulina

A deficiência em insulina pode ser devida à redução da sua secreção ou a alterações que decorreram durante o seu processo de síntese [120].

Inicialmente, a secreção é prejudicada por fenómenos de lesão pancreática oxidativa [121, 122], denotados pelo aumento da atividade da lipase pancreática felina

(fPLI), destruição imunomediada [123] ou outra causa que leve a destruição das células beta, causando um inadequado controle glicêmico [105].

Uma hiperglicemia crônica pode resultar em glucotoxicidade e, a longo prazo, na perda da capacidade de secreção de insulina de forma irreversível, uma vez que as células beta pancreáticas são destruídas (entram em apoptose) e substituídas por substância amiloide [116] ou outra semelhante [121]. Estes casos de apoptose celular podem ser ainda consequência de lipotoxicidade ou outras causas idiopáticas [120]. Os defeitos congênitos podem fazer emergir aplasia, hipoplasia ou abiotrofia das células beta contribuindo para a redução da secreção da insulina [116].

A produção de insulina é um processo complexo e a existência de erros no processo de síntese da mesma levam à secreção de uma insulina com alteração funcional [124].

4.2 Insulinorresistência

A insulinorresistência é considerada um ponto fulcral no desenvolvimento da DMT2 em felinos [104], é induzida por influências endócrinas, obesidade, algumas terapêuticas, como no uso de glucocorticóides ou progestagênios, mediadores de inflamação (citoquinas) e por desordens no recetor da insulina ou défices na sinalização intracelular [120]. Daqui resulta uma hiperinsulinemia compensatória [116].

As influências endócrinas mais relacionadas com o desenvolvimento da DM são o hipersomatotropismo (via produção excessiva da GH devido a tumor benigno dos somatotrofos da glândula pituitária anterior) e o hipercortisolismo (via produção excessiva de cortisol consequência de tumor adrenal ou causa iatrogénica). O hipersomatotropismo, mais comunmente designado de acromegália, é relativamente comum em gatos, ao contrário do hipercortisolismo espontâneo [105, 106]. Os esteróides são também um fator de insulinorresistência por excesso de glucocorticóides (hiperadrenocorticism), progesterona ou progestinas (via gestação) ou ambos por administração exógena, considerados fármacos diabetogénicos [102].

Os principais fatores que afetam a obesidade são os que afetam o metabolismo (taxas metabólicas e atividade física), a ingestão (hormonas e comportamento) e assimilação de energia [125]. A obesidade é um fator de insulinorresistência reversível com a perda de peso [102].

A leptina é uma adipocina, hormonas secretadas pelo tecido adiposo [126], que possui um papel que interfere com o centro do apetite e está positivamente relacionada com o grau de resistência à insulina [102]. A adiponectina, outra adipocina, é uma hormona sensibilizadora de insulina e a sua concentração é reduzida em indivíduos com maior percentagem de massa gorda. Outras das hormonas secretadas pelos adipócitos é a resistina, que interage com macrófagos locais e induz a secreção de citocinas. A infiltração de células inflamatórias em animais obesos acredita-se que é impulsionada pela libertação destas citocinas [126, 127] (as interleucinas e fator de necrose tumoral alfa). As citocinas libertadas pelo tecido adiposo estimulam o fígado a sintetizar e secretar proteína C reativa (PCR). Estas citocinas pró inflamatórias são mediadoras de inflamação a nível sistémico [116, 125].

Alguns fármacos como diuréticos tiazídicos potenciam efeitos de redução de secreção de insulina, promovem gluconeogénese e glicogenólise e inibem a captação celular de glucose [128].

A maioria dos estudos efetuados até hoje focam-se nos transportadores de glucose e nos genes de sinalização da insulina no que diz respeito ao desenvolvimento de insulinoresistência. Nos felinos obesos identificou-se que estes genes sinalizadores de insulina no músculo e fígado existem numa quantidade notoriamente inferior em comparação a gatos não obesos [102, 104].

5. Epidemiologia

A DM é mais comum em felinos de meia idade, machos esterilizados [126] e com atividade física reduzida, sedentários (gatos “*indoor*”) [108, 118, 129].

Existem diversos estudos que comprovam uma predisposição racial indiscutível do gato doméstico birmanês [116, 130], especialmente australiano e europeu [99], evidenciando uma componente genética, destacada pelo gene do recetor de melanocortina-4 [120] que predispõe o desenvolvimento da DM [110, 131]. As raças “*maine coon*”, siamês, bosque da noruega, azul russo [127], persa e “*british shorthair*” têm igualmente uma maior prevalência de DM que a restante espécie felina [124].

O principal fator de risco é a obesidade, felinos com um peso superior a quatro quilos são mais propensos a desenvolver esta afeção [103, 109, 115]. No entanto outros fatores como a idade (gatos com idade superior a sete anos) [130], a administração de

glucocorticóides ou progestagénios e felinos com acromegalia ou hiperadrenocorticismo também são relevantes [112, 118].

A localização geográfica parece afetar o risco para o desenvolvimento da DM, uma vez que, este é afetado pela metodologia veterinária (de referência ou primária) praticada nos diferentes países [123], pelo contrário a sazonalidade parece não afetar a espécie felina, não existindo evidências da sua influência [120].

As desordens mais frequentemente associadas a esta doença em felinos são diabetes cetoacidótica (DCA), neuropatia diabética, infecção do trato urinário e outras disfunções primárias previamente descritas na etiologia [117, 120].

Apesar de todos estes fatores contribuírem para um aumento do risco, é de extrema importância referir que qualquer felino, de qualquer género e idade, pode desenvolver DM [104].

6. Apresentação clínica

O quadro clínico apresentado pelos animais não é representativo da causa etiológica da DM, mas pode ser indicativo do estadio e da severidade do processo patológico, pois os sinais clínicos não se desenvolvem até a hiperglicemia resultar em glicosúria, o que significa que foi ultrapassado o limite da capacidade de reabsorção renal de glucose (200-270mg/dL em felinos) [102, 105]. As principais queixas dos tutores incluem poliúria (PU) e polidipsia (PD), polifagia, perda de peso [99, 100, 114] e letargia [132]. Entre os sinais clínicos menos comuns encontram-se a fraqueza, posição plantígrada dos membros posteriores (neuropatia diabética), anorexia e depressão. A DM por norma não se manifesta através da inapetência, exceto quando existe cetoacidose [118].

No que concerne à apresentação clínica da DM é importante ter em conta o historial clínico do animal uma vez que, existem processos concorrentes que apesar de não serem patognomónicos, têm influência, como por exemplo acromegalia [118], hipertiroidismo e doença renal crónica [120].

Os achados mais comuns ao exame físico são a neuropatia diabética e as alterações de peso [123]. Alterações dermatológicas são achados menos comuns no exame físico que podem surgir associadas ao hiperadrenocorticismismo [120].

Um déficit de insulina reduz a captação de glucose pelos órgãos culminando em hiperglicemia. No rim, a glucose é filtrada e no túbulo contornado proximal é reabsorvida, no entanto existe um limiar renal de excreção de glucose, a partir deste valor a glucose funciona como um diurético osmótico, é libertada na urina (glicosúria) e promove uma PU e PD compensatórias [123].

A polifagia é justificada pelas alterações no centro do apetite no hipotálamo, despoletadas pela perda de nutrientes, como a glucose, e pela ausência da insulina, o que impedem a inibição da sensação de fome [123].

Os animais podem apresentar obesidade ou pelo contrário perda de peso motivada por uma DM descontrolada que leva a uma má absorção alimentar e à perda urinária de glucose e aminoácidos [123].

A neuropatia diabética (figura 10) é muito observada no paciente felino com DM, afetando cerca de 10% da população. É identificada pela postura plantígrada dos membros posteriores, fraqueza, alterações da marcha como ataxia, dificuldade ou incapacidade em saltar, diminuição dos reflexos do motoneurónio inferior, défices proprioceptivos [123] e relutância ao toque [133].

Na maioria dos gatos diabéticos existem evidências microscópicas de envolvimento dos nervos sensoriais e motores, associadas à disfunção que inclui as raízes nervosas dorsais mais proximais e todo o comprimento dos nervos sensoriais nos membros pélvicos, podendo afetar também os torácicos [134]. A realização de um estudo de biópsias de nervos destes animais revelaram provas microscópicas de desmielinização e remielinização ativa, assim como de degeneração e regeneração de axónios, que resulta na perda de fibras mielinizadas e por isso uma redução da velocidade da condução dos impulsos nervosos [123, 133].

A patogenia não é ainda totalmente compreendida, mas acredita-se que é multifatorial e existe a contribuição de fatores metabólicos e neuronais [123]. A reversão total desta complicação crónica é rara e difícil de atingir, no entanto a opção é realizar um bom controlo glicémico e controlar a dor neuropática com gabapentina [123, 133].



Figura 9 Neuropatia Diabética em felino de 15 anos [fotografia retirada de Feldman (2015) [135]]

7. Diagnóstico

O diagnóstico definitivo desta doença é obtido depois de serem excluídos os diagnósticos diferenciais [120]. Na primeira fase do diagnóstico da DM é verificado se de sinais clínicos clássicos e as queixas apresentadas na consulta são compatíveis com esta doença. Posteriormente é confirmada a existência da hiperglicemia patológica [102, 118, 132]. De seguida é definida pela elaboração de uma lista de diagnósticos diferenciais, que conduzam igualmente a uma hiperglicemia e que devem ser excluídos antes de se iniciar qualquer terapêutica [118]. Por último, é estabelecido o tipo de DM [101].

7.1 Diagnósticos Diferenciais

O diagnóstico definitivo é difícil de se atingir, pois existem afeções que produzem sinais clínicos semelhantes [136]. Para elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais é essencial ter em conta que a DM é baseada numa hiperglicemia persistente associada a glicosúria que se manifestam através de PU/PD, polifagia e perda de peso, por isso devemos investigar outras causas para estas manifestações [120, 123], as mesmas encontram-se representadas na tabela 31.

A hiperglicemia de *stress* é muito comum no paciente felino [123] e é habitualmente, mas nem sempre, mais baixa que a hiperglicemia patológica associada à DM clínica [124].

Tabela 31 Diagnósticos Diferenciais da DM Felina [adaptado de Cohn, Kakar, Gottlieb e Bloom (2020, 2020, 2018 e 2014)]

Diagnósticos Diferenciais da DM Felina			
Hiperglicemia	PU/PD	Polifagia	Perda de Peso
<ul style="list-style-type: none"> • Pós-prandial • De “<i>Stress</i>” 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidismo • Hiperadrenocortismo • Doença Renal Crónica 	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa Ingestão Calórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Comprometimento da capacidade de ingestão e retenção alimentar • Inadequada absorção gastrointestinal • Anorexia / diminuição do apetite

7.2 Avaliação geral do paciente

A avaliação do paciente com suspeita de DM deve iniciar-se por um historial clínico e um exame físico completos, um hemograma completo, bioquímicas séricas de rotina e mensuração de glicemia. [118]

7.2.1 Hemograma

O hemograma é uma análise sanguínea de rotina utilizada regularmente como coadjuvante em qualquer diagnóstico ao avaliar as células do sangue, tais como eritrócitos, leucócitos e plaquetas [120]. O paciente felino com DM apresenta, na maioria das vezes, um hemograma normal quando na ausência de complicações, embora exista uma possível variabilidade de resultados podendo, assim, apresentar um leucograma de “*stress*” [101] (neutrofilia madura, linfopenia e eosinopenia). Uma anemia e, na presença de desidratação, uma policitemia ligeiras é exequível que ocorram no paciente felino, conquanto estas alterações não são muito comuns [135].

7.2.2 Bioquímicas Séricas

As análises bioquímicas demonstram como alteração mais relevante a hiperglicemia (GS superior a 180 mg/dL) [107], embora possam ainda mostrar alterações como uma elevação do colesterol e dos triglicerídeos [99, 102, 137].

Nos gatos que apresentam elevações das enzimas hepáticas, da fosfatase alcalina (FA) e da alanina aminotransferase (ALT) [135], pode justificar-se uma avaliação mais pormenorizada para descarte de afeções hepáticas concomitantes [101]. A FA e a ALT são enzimas marcadores de função hepática e as alterações estão associadas ao desenvolvimento da DM, à lipidose hepática e à diminuição da sensibilidade à insulina [138].

Há ainda relatos de hipomagnesiemia em pacientes com DMT2. A redução de minerais no sangue pode estar associada a absorção diminuída ou a excreção excessiva resultado da glicosúria, habitual nestes pacientes [137].

A ureia e creatinina séricas estão usualmente normais numa DM sem complicações e elevações nestes valores estão associadas a uma causa pré renal (principalmente desidratação) ou a uma afeção renal concorrente [135].

Existem outras alterações ácido-base e eletrolíticas frequentes com o agravamento da DM como a hiponatremia, hipocalemia e hipofosfatemia [139].

7.3 Testes específicos ou de confirmação avançada

7.3.1 Frutosamina e Hemoglobina Glicosilada

A mensuração da GS em ambiente hospitalar pode levar a *stress* e a uma consequente elevação acentuada da GS dentro de cinco minutos e esta permanecer assim por três horas ou mais [123, 124]. Os animais com hiperglicemia superior a 117 mg/dL e com uma idade superior a oito anos devem aguardar no centro de atendimento médico veterinário (CAMV) por cerca de quatro horas e repetir a mensuração, com um glucómetro portátil e se este valor não diminuir, o animal deve permanecer no CAMV por um período de 24 horas para observação e ponderar-se medir a concentração de frutosamina ou hemoglobina glicosilada séricas [107].

Tanto a frutosamina como a hemoglobina glicosilada são proteínas glicosiladas séricas e o diagnóstico de DM felina pode ser feito com base em mensurações de

glicemias superiores a 126 mg/dL e nos sinais clínicos e confirmado através de aumentos na concentração destas mesmas proteínas sanguíneas glicosiladas [120].

A frutossamina forma-se através de uma reação não enzimática [107, 136] no momento em que a glucose sanguínea se une de uma forma irreversível a proteínas plasmáticas, sendo a albumina a principal. É útil na diferenciação entre DM e hiperglicemia de *stress*, uma vez que nesta última está, por norma, dentro dos limites normais enquanto na DM está elevada. A sua concentração varia proporcionalmente com a concentração média de GS dos últimos sete a catorze dias, isto justifica-se porque este é o tempo de semi-vida da albumina [123, 140]. Esta proteína tem uma variabilidade individual mínima e, apesar dos valores de referência variarem entre laboratórios, um valor elevado da mesma é suficiente para documentar uma hiperglicemia persistente e confirmar o diagnóstico, uma vez que a sua sensibilidade e especificidade para diferenciar os tipos de hiperglicemia é de 93% e 86%, respetivamente [107]. É importante referir que uma concentração sérica normal de frutossamina não é suficiente para excluir DM, se a GS for constantemente inferior a 360 mg/dL [124]. A mensuração desta proteína glicosilada é fácil e económica [136].

Já a concentração de hemoglobina glicosilada aparenta ser mais sensível que a frutossamina na distinção entre uma hiperglicemia transitória secundária ao *stress* ou persistente secundária à DM, pois esta forma-se após a união irreversível à hemoglobina, especialmente à A1, e a hemoglobina tem um tempo de semivida de setenta dias, muito superior à albumina. Foi descoberto um novo teste, Baycon A1c, com a glicohemoglobina proveitoso para identificar gatos com prediabetes ou diabetes subclínica [123].

7.3.2 Tiroxina sérica (T4)

Os felinos com idade superior a sete anos associada a perda de peso e polifagia devem sempre ser testados para excluir o diagnóstico de hipertiroidismo, pois é uma afeção bastante comum nesta espécie animal e tem sintomatologia idêntica [101, 135]. O hipertiroidismo é diagnosticado com base num valor de T4 total acima do intervalo de referência. Quando se denotam sinais clínicos atípicos deve-se fazer um painel tiroideu mais completo, incluindo T4 livre e estimulação da hormona tiroideia [123].

7.3.3 Lipase Pancreática Felina, Tripsinogénio e Ecografia Abdominal

A pancreatite é uma comorbilidade que provoca um quadro clínico bastante semelhante à DM e precisa, por isso, de ser avaliada [99, 110, 141].

A fPLI é um marcador bioquímico da pancreatite aguda e a sua elevação, embora os resultados possam não ser conclusivos [118], é a mais utilizada e encontra-se relacionada com elevações da frutamina sérica, o que pode refletir a relação já conhecida entre a inflamação e a insulinoresistência [110].

Dada a elevada prevalência da pancreatite, é também recomendada a realização de uma ecografia abdominal [122] e mensuração de outra enzima pancreática, o tripsinogénio [123].

7.3.4 Urianálise

O maior achado nos resultados da urianálise do paciente diabético é a glicosúria [135]. Outros resultados possíveis são a proteinúria, cetonúria, bacteriúria e/ou cálculos urinários [101]. Na maioria dos gatos, a gravidade específica da urina é superior a 1.020 e a proteinúria é também frequente [135]. A presença de um sedimento urinário inativo não é sinónimo de ausência de infeção e por isso, em animais com glicosúria, a urocultura, utilizando um método de colheita estéril [123], é essencial para descartar infeções [99].

7.3.5 IGF-1

O fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, mais comumente denominado de IGF-1, é utilizado para rejeitar o diagnóstico de acromegalia em felinos diabéticos glicosúricos que não têm perda de peso. Se o resultado estiver dentro dos valores de referência, recomenda-se repetir a testagem seis meses após o início da insulinoterapia [123].

7.3.6 Insulina sérica

A mensuração da insulina sérica é uma metodologia pouco utilizada como parte da analítica de rotina no paciente diabético, uma vez que a relação custo-benefício não compensa. Neste exame mensura-se a insulina sérica basal e, após a administração de um secretagogo (por exemplo o glucagon), usualmente a concentração de insulina é baixa. Uma elevada concentração de insulina basal num paciente recém diagnosticado sugere

que as células beta são funcionais e que a desordem encontra-se na inutilização da mesma, mas não permite distinguir se a lesão das células beta é irreversível ou passível de recuperação [135].

8. Terapêutica

Os pontos cruciais que definem um tratamento de sucesso no gato diabético são a obtenção de um paciente estável com uma resposta favorável ao tratamento, advindo uma melhoria da sintomatologia clínica e qualidade de vida do animal [120] e que este manifeste, ao longo da maior parte do dia, uma glicemia sérica abaixo do limiar de excreção renal. A prevenção de complicações agudas (cetoacidose, síndrome hiperosmolar e hipoglicemia) e crônicas (nefropatia) é outro dos tópicos a ter em conta quando se define um tratamento. A remissão completa da DM deve ser outro dos principais objetivos [142] e é possível, desde que o animal seja diagnosticado numa fase precoce da DM e inicie o tratamento imediatamente, embora esta ocorrência ocorra raramente [99, 108, 123].

O manejo terapêutico na DM felina é realizado através de uma combinação entre insulinoterapia, dieta e controlo de peso. A perceção da doença por parte do tutor, do acompanhamento que irá ser necessário e a relação entre tutor e médico veterinário são fulcrais para o sucesso. É fundamental que o protocolo seja estabelecido para cada caso individualmente [120, 123].

8.1 Agudo

O tratamento na fase aguda deve ser iniciado pela interrupção de quaisquer fármacos diabetogénicos [108], avaliação da existência de complicações que necessitem de tratamento urgente, início de insulinoterapia, introdução de fármacos hipoglicemiantes orais (se não for possível iniciar a insulinoterapia) e de uma dieta restrita em pacientes que estejam com normorexia para correção de obesidade [102, 120].

Se complicações como DCA ou síndrome hiperosmolar hiperglicémica (SHH) estiverem presentes, o animal deve ser hospitalizado e seguido o tratamento de acordo com o apresentado no tópico das complicações agudas (9.1).

8.1.1 Insulinoterapia

A insulinoterapia é essencial para iniciar o tratamento na maior parte dos gatos diabéticos, embora nalguns casos, na ausência de cetoacidose e de um quadro clínico grave, pode ponderar-se iniciar apenas os fármacos hipoglicemiantes e a dieta [107].

8.1.1.1 Tipos de insulina

As insulinas existentes são categorizadas pelo início e duração de ação e pela fonte de proteína para a sua produção [123, 124].

Com base na fonte proteica são classificadas como insulina sintética humana, biossintética análoga humana e de origem animal (bovina, suína ou mista). Tendo por orientação a sequência de aminoácidos, a insulina bovina é a mais idêntica à insulina felina endógena. Os felinos são normalmente tratados com uma enorme variedade de insulinas humanas e animais veterinárias [124]. Na tabela 32, estão dispostas as insulinas exógenas disponíveis em medicina veterinária. A espécie de origem, como dito anteriormente, varia entre elas e a escolha da mesma pode afetar a eficácia do controlo da GS. A estrutura e sequência de aminoácidos da insulina administrada influi o desenvolvimento de anticorpos anti-insulina, aumentando a sua ação farmacodinâmica ou diminuindo-a, por neutralização [143], mas este não aparenta ser um problema que afete os gatos significativamente [118].

Segundo o início e duração de ação subdividem-se em ação curta, intermédia e longa. As insulinas de ação curta, como a lispro, não são recomendadas para a terapêutica a longo prazo, pois o seu início de ação é rápido, no entanto a sua duração de ação é demasiado curta, obrigando a um maior número de administrações diárias [124, 132].

A solubilidade da insulina tem influência no tempo de início e duração de ação e na via de administração possível, embora a maioria seja administrada via SC [119]. Esta é definida, essencialmente por cinco fatores: estado físico (cristalina ou amorfa), tamanho dos cristais, conteúdo em zinco, associação proteica e natureza do tampão [143]. É ainda importante salientar que os tempos são também afetados pelo estado de hidratação do animal [144].

Tabela 32 Propriedades de algumas preparações comerciais de insulina: tipo, duração do efeito e pico de atividade (nadir) [adaptado de Sparkes (2015)]

Tipos de insulina e as suas propriedades em animais domésticos			
Tipo	Insulina (Nome Comercial)	Duração do efeito	Pico da atividade (Nadir)
Insulina de ação intermédia	Insulina Lenta (Caninsulin®)	8 a 10h	2 a 8h após a injeção
	Insulina protamina neutra solúvel (NPH®)		
Insulina de longa ação	Insulina protamina-zinco (ProZinc®)	13 a 24h	2 a 6h após injeção
Insulina análoga de longa ação	Glargina (Lantus®)	12 a mais de 24h	12 a 14h após injeção
	Detemir (Levemir®)		

A insulina lenta, uma suspensão de insulina de zinco suína com uma concentração de U-40 para uso veterinário [102], o que significa que existem 40 unidades de insulina (UI) por mL de líquido, o que a diferencia da para uso humano que possui uma concentração de U-100 [107]. É uma insulina de ação intermédia, e por isso tem menor duração que as análogas glargina e detemir [108], normalmente utilizada na espécie canina, está aprovada pela FDA para cães e gatos [99] e é eficaz no controlo da glicemia na maioria dos pacientes [117]. O nadir é atingido aquando do pico da atividade da insulina, que corresponde ao valor mais baixo de GS após a administração da insulina e na Caninsulin® ocorre por volta das 4 horas, podendo variar entre as 3 e 6 horas após a injeção de insulina. O efeito da insulina é perdido entre as 8 e as 10 horas após a administração, retornando às concentrações iniciais. Assim e devido à sua curta duração de ação, estima-se que ocorram hiperglicemias (GS superior a 300 mg/dL) duas a três vezes por dia mesmo que a insulina seja injetada duas vezes ao dia, contribuindo para uma menor probabilidade de remissão [107].

A insulina Protamina neutra *Hagedorn*, que pode ser comprada com a concentração de U-100 [117], é uma insulina recombinante humana de ação intermédia [145] comumente usada apenas no paciente canino por se observar um tempo de duração ação muito curto no paciente felino [99]. A NPH, tal como a PZI abaixo descrita, são insulinas que contêm protamina e zinco, utilizadas para retardar a ação da insulina e por isso prolongar a sua duração [146].

A insulina protamina-zinco (PZI) é uma insulina recombinante humana, de ação longa e está aprovada pela FDA para uso em gatos apenas [99, 124]. No momento da

administração, as enzimas proteolíticas são responsáveis pela degradação da protamina e o seu constituinte em zinco inibe essas enzimas, o que explica o aumento da duração de ação, demonstrando uma eficácia de 85% a 90% no controle da glicemia [146]. Embora seja uma insulina recombinante humana, existem farmacêuticas nos Estados Unidos que fabricam PZI de origem bovina para uso exclusivamente veterinário, mas estudos demonstram inconsistências no produto levando a uma descontinuação da produção da PZI de origem animal [147]. A insulina de origem humana tem uma concentração de U-40 [117, 118] e deve ser utilizada, assim como a insulina lenta, com seringas apropriadas [102, 107]. Existem estudos que mostram uma melhoria notória na sintomatologia clínica e da qualidade de vida em gatos diabéticos que fizeram a transição da Caninsulin® para a Prozinc® [142].

A insulina glargina é uma insulina recombinante humana análoga de ação longa usada em felinos pela sua duração ser adequada à maioria dos gatos diabéticos [99]. Foram realizadas alterações na cadeia de aminoácidos (substituição da asparagina pela glicina na posição A21 e adição de dois resíduos de arginina ao terminal-C da cadeia B) [147] permitindo que esta seja solúvel em soluções ácidas (pH=4) e que em pH neutro, como o do tecido subcutâneo, formem microprecipitados que libertam pequenas quantidades de insulinas lentamente ao longo de 24 horas [107, 124], possibilitando uma absorção sistêmica constante e de início rápido [99]. A administração desta deve ser BID [148] de forma a sobrepor a ação de ambas as injeções, uma vez que a duração de ação é semelhante à PZI e à detemir (cerca de 21 horas, sendo o intervalo das 9 às 24 horas aceitável), e assim aumentar a probabilidade de remissão da doença. A glargina é muitas vezes usada em simultâneo a uma dieta com níveis reduzidos de hidratos de carbono de forma a minorar os efeitos prandiais na GS [107].

A insulina detemir tal como a glargina é uma insulina recombinante humana de longa ação que pode ser utilizada em cães e gatos [99], tendo ambas uma concentração de U-100 [147]. Estas insulinas de ação mais prolongada induzem um decréscimo da glicemia menos acentuado após a administração [118] e por isso são a primeira escolha em animais recém diagnosticados [107]. A detemir foi fabricada com base em modificações (remoção do aminoácido treonina na posição B30 e a ligação covalente de um ácido gordo de 14 carbonos (miristoíl) à lisina na posição B29) [147, 149] que lhe

permitem uma ligação à albumina com alta afinidade, induzindo uma absorção prolongada e um início de ação relativamente rápido, cerca de 2 horas [124].

A insulina aspártica constituída por ácido aspártico, é uma insulina análoga de ação rápida e pode ser administrada via SC ou intramuscular (IM) e tem um início de ação muito mais rápido (SC: 12,5 minutos e IM: 10 minutos) comparativamente a uma insulina regular. O nadir é atingido aproximadamente uma hora após a injeção sendo, por isso, útil em casos que necessitem de um controlo intensivo célere e eficaz, como em casos de DCA. Em contrapartida tem também uma duração de ação muito curta (aproximadamente 3h via SC e 2,4h via IM). É de reforçar que os tempos de início de ação e duração da mesma são variáveis consoante a via de administração. A rapidez da ação farmacodinâmica desta insulina é possivelmente devida a uma hexamerização instável que leva a concentrações superiores de monómeros e dímeros em solução e à dissociação rápida após a injeção. A insulina lispro e a glulisine têm, segundo estudos realizados em medicina humana, características semelhantes à insulina aspártica [144]. Estas insulinas com um início de ação rápido estão disponíveis no mercado com uma concentração de U-100 [123].

A insulina degludec, comercializada como IDeg®, é a insulina mais recente que gera vários hexâmeros solúveis após injeção SC, o que resulta numa duração de ação ultralonga em relação às restantes insulinas (superior a 42 horas), diminuindo assim de uma forma bastante eficaz os níveis de GS em indivíduos com DM. Está disponível no mercado com uma concentração de U-100 [123]. Apesar dos efeitos adversos ainda necessitarem de mais pesquisa científica, sabe-se que esta insulina está associada a um risco bastante reduzido de ocorrência de hipoglicemias [150]. Tem ainda vindo a ser testada a sua utilização com a liraglutida, um agonista do GLP-1, um hipoglicemiante oral [124].

8.1.1.2 Protocolos

Ao iniciar-se um tratamento é importante referir que existe uma variabilidade individual significativa na resposta ao tratamento escolhido [117, 118]. As insulinas mais vulgarmente recomendadas, com uma porção maior de resultados positivos, menor número de complicações e com taxas de remissão superiores são a glargina e a detemir, de longa ação, [99] ao invés da insulina lenta suína [108], de ação intermédia, embora a

escolha da insulina esteja muitas vezes limitada à disponibilidade, às propriedades de cada insulina [118] e à experiência do médico veterinário [99].

A abordagem inicial utilizada para controlar a maioria dos gatos é a insulinoterapia com insulinas de longa ação [99]. No início da terapêutica são por norma requeridas doses baixas de insulina [117, 149], por isso aconselha-se a utilização da dose mínima até um máximo de três UI por gato a cada 12 horas [99, 107, 117, 118, 151], definidas conforme o protocolo representado na tabela 33.

A realização de uma curva de glicemia no primeiro dia tem um objetivo de identificar a existência de hipoglicemias e não o de conseguir um controlo glicémico ideal. Mesmo que existam hiperglicemias elevadas, jamais se deve aumentar a dose no primeiro dia de tratamento nem se recomenda fazê-lo nos três a cinco dias seguintes [117, 124], por isso a decisão de realizar a curva fica ao critério do clínico. No caso de ser realizada sugere-se que as administrações do primeiro dia sejam em ambiente hospitalar e que as medições da glicemia para a execução da curva sejam efetuadas a cada duas a quatro horas para a PZI e a cada três ou quatro horas para a glargina durante as primeiras 12 horas [99, 124]. A GS é medida usando um glucómetro com sangue total [147].

No momento da escolha da insulina deve ter-se em conta o preço por UI ao invés do custo por frasco, pois fornece uma avaliação mais precisa do custo geral. Um frasco de insulina aberto deve ser armazenado no frigorífico e descartado quatro a seis semanas após a abertura, no entanto estudos revelam que quando manuseadas com as devidas precauções podem durar muito mais que a data de fim de validade (três a seis meses), até que apresentem alterações de cor ou consistência [99, 118].

A diluição de baixas doses de insulina é possível, mas não é recomendado pois pode levar a alterações da estabilidade da mesma, tornando imprevisíveis os seus resultados. Assim em animais que necessitem de doses baixas utiliza-se insulinas com concentrações de U-40, como a Caninsulin®, administradas com canetas de insulina, como a VetPen®, que facilitam a precisão [117, 118].

As doses de insulina devem ser sempre calculadas para o peso ideal e iniciar-se com 1 UI/gato BID [99, 107]. Se a qualquer momento do dia se registar uma GS inferior a 180 mg/dL, deve reduzir-se a dose para 0,5 UI/gato e todos os ajustes devem ser feitos lentamente [99, 101, 147]. Na definição da dose inicial da detemir é necessário lembrar que nas primeiras 48h a sensibilidade à insulina pode aumentar, por isso nestes casos é

ainda mais importante a monitorização [107]. Está em estudo a hipótese de utilizar uma insulina fundida com o fragmento de imunoglobulina felina cristalizável, administrada SC uma vez por semana. Este fragmento tem uma semi-vida plasmática ultralonga porque se recicla através das células, onde aqui é protegido da proteólise. Novos tratamentos que permitam diminuir a frequência de administração, mantendo a segurança, são muitíssimo desejáveis [119].

Tabela 33 Doses iniciais utilizadas no protocolo das várias insulinas [adaptado de Bloom, Zini e Behrend (2014, 2017 e 2018) [99, 124, 152]]

Doses iniciais para as várias insulinas no gato	
Insulina	Protocolo segundo valor de GS
Caninsulin®	✓ 0,25 a 0,5 UI/kg (sem exceder as 3UI/ gato) a cada 12h calculada para o peso ideal
ProZinc®	✓ 0,2 a 0,8 UI/kg (1 a 2 UI/ gato) a cada 12h
Lantus®	✓ 0,5 UI/kg a cada 12 h se GS for superior a 360 mg/dL ✓ 0,25 UI/kg a cada 12 h se GS for inferior a 360 mg/dL (sem exceder as 2 UI/ gato)
Levemir®	✓ 0,5 UI/kg a cada 12 h se GS for superior a 360 mg/dL ✓ 0,25 UI/kg a cada 12 h se GS for inferior a 360 mg/dL (sem exceder as 2 UI/ gato)
IDeg®	✓ 0,1 a 0,3 IU/kg

Após a alta, o animal deve ser tratado em regime de ambulatório e regressar para uma primeira reavaliação da dose de insulina dentro de uma a duas semanas ou em qualquer momento que se verifiquem sinais clínicos de hipoglicemia, tais como letargia, anorexia ou vômito [99], reduzindo a dose de insulina para 50%. Na primeira reavaliação deve ser revista a dose consoante os níveis de GS. Se acima de 252 mg/dL pré administração ou o nadir for superior a 144 mg/dL (não hipoglicémico), aumenta-se a dose em 0,5 a 1 UI/gato; se acima de 180 mg/dL pré administração e o nadir ideal (entre 90 e 160 mg/dL), não se altera; Se GS pré administração entre 198 e 252 mg/dL ou nadir entre 54 e 72 mg/dL, deve manter-se ou reduzir na presença de sinais clínicos; e se GS inferior a 180 mg/dL ou nadir muito hipoglicémico (inferior a 54 mg/dL), deve reduzir-se a dose em 0,5 a 1 UI/gato [118].

8.1.2 Hipoglicemiantes orais

A utilização destes fármacos só é recomendada em associação com a dieta e em casos em que a insulino terapia não é opção [99]. Os casos excepcionais mais comuns são a recusa da insulino terapia pelos proprietários [118], paciente ou em situações que ocorrem hipoglicemias ao longo do dia mesmo com a menor dose de insulina [99, 108]. A periodicidade com que estes fármacos são administrados é, normalmente, uma a duas vezes por dia [151]. A forma de atuação destes fármacos hipoglicemiantes é diminuir a glicemia no sangue reduzindo a absorção intestinal da glicose, promovendo a secreção da insulina, diminuindo a insulino resistência [135] e/ou aumentando a excreção urinária de glicose [103].

→ Redutores da absorção intestinal de glicose

Um excelente exemplo deste tipo de hipoglicemiante é a acarbose. A acarbose é um inibidor da alfa-glucosidase [103] que diminui a absorção da glicose a nível intestinal e reduz a digestão do amido, e por consequência a produção de glicose a partir da alimentação também diminui [109], destacando-se por isso uma redução da hiperglicemia pós-prandial. Este fármaco é normalmente utilizado em gatos concomitantemente com a insulina e a dieta [99, 118]. Um dos efeitos adversos registado é a diarreia e a possibilidade desta ocorrer deve ser transmitida aos tutores [99].

→ Promotores da Secreção da Insulina

A glipizida é uma sulfonilureia e é o fármaco mais frequentemente utilizado na terapêutica da DM felina, sendo o único que comprovou ser eficaz como terapia única [118]. Assim como qualquer sulfonilureia diminui a probabilidade da ocorrência de hiperglicemias através da estimulação da secreção da insulina pelas células beta [108]. Há estudos que comprovam que a glipizida tem uma eficácia promissora na melhoria dos sinais clínicos em cerca de 50% dos gatos onde ainda existe uma função residual das células beta [103]. Outras sulfonilureias conhecidas são a glimepirida e a gliburida, ambas estimulam a secreção de insulina. A glipizida é inicialmente administrada a uma dose de 2,5 mg via PO BID, com alimento, e se o controlo da glicemia não for alcançado em duas semanas a dose pode ser duplicada. Alguns dos efeitos secundários descritos da glipizida são a colestase, hipoglicemia e vômito. Está em estudo uma preocupação relativa a estes

fármacos pois há o receio que possam contribuir para a evolução da amiloidose pancreática [99, 118].

A meglitinida, assim como as sulfonilureias, também estimula a secreção de insulina [107].

A secreção da insulina pode ser ainda estimulada pelas incretinas, como por exemplo os agonistas do GLP-1 e os inibidores dipeptidil-peptidase 4 (DDP-4) [107]. Estas são hormonas metabólicas e gastrointestinais [99] que diminuem o apetite e o peso vivo, aumentam a insulina sérica e reduzem as concentrações de glucagon em gatos e, quando adicionados ao regime de insulina em gatos diabéticos, estão associados a requerimentos menores de insulina e à perda de peso [103, 118]. Os agonistas do GLP-1 em associação à insulina glargina e dieta demonstraram ser seguros em felinos com DM, mas não são utilizados com frequência em medicina veterinária [111], embora esteja comprovado que auxilia no objetivo de alcançar a remissão, pois protege as células beta do dano oxidativo e promova a regeneração das mesmas [99].

→ Redutores da insulinoresistência

Os fármacos redutores da insulinoresistência dividem-se em três categorias: tiazolidinedionas, os metais de transição e as biguanidas [118].

A pioglitazona, assim como a darglitazona [118], são tiazolidinedionas que demonstram ser bastante eficazes no auxílio do tratamento da DM, uma vez que aumentam a sensibilidade das células à insulina e o metabolismo lipídico em animais com excesso de peso [103].

Os metais de transição, como o crómio e o vanádio, são utilizados como suplemento por forma a aumentar a tolerância à glucose em animais saudáveis e estes só demonstram ser eficazes em animais diabéticos que apresentem uma deficiência nos níveis dos mesmos [118].

Por último, as biguanidas, como a metformina, tem uma validade limitada em felinos e devem ser evitadas em doentes renais, pois a sua excreção é renal, no entanto são inibidores da produção da glucose hepática [118] e requerem a existência de células beta funcionais [107].

→ Promotores de excreção urinária de glucose

As gliflozinas são inibidoras do co-transportador renal de sódio-glucose do tipo 2 e aumentam a excreção urinária da glucose em animais obesos e por isso é útil no controlo da hiperglicemia a longo prazo [103].

8.1.3 Dieta e Nutrição

O objetivo da alteração da dieta é obter um ajuste dos níveis de ingestão calórica para níveis mais reduzidos previamente calculados, evitando assim a obesidade [99, 132].

A *American Animal Hospital Association* (AAHA) recomenda uma dieta completa e equilibrada com uma restrição da percentagem de hidratos de carbono simples na dieta (inferior a 12% de energia metabolizável) [117, 118, 147], a todos os animais diagnosticados com DM, independentemente do peso, e altamente proteica (níveis superiores a 40% de energia metabolizável proteica) [118, 148], a não ser em animais com afeções renais porque estes têm níveis inferiores de filtração glomerular [104, 108, 132]. Os níveis de proteína elevados aumentam os níveis de saciedade, reduzem o risco do desenvolvimento de lipidose hepática aquando da perda de peso e precavam ainda a perda de massa muscular magra. Estes níveis proteicos elevados numa dieta encontram-se associados a concentrações reduzidas de hidratos de carbono [104] sendo que estes em certa medida podem levar a hiperglicemia e, conseqüente, a glucotoxicidade [99]. Por último, a fibra é um componente que gera alguma controvérsia quanto aos níveis mais adequados, mas sabe-se que auxilia no controlo glicémico através do aumento da atividade da insulina, diminuição da sua resistência e promovendo uma absorção lenta da glucose depois da alimentação [104, 123].

A AAHA admite ainda que uma rotina estável de refeições, biscoitos e exercício é fulcral para um bom controlo glicémico, revela que mudanças frequentes no tipo e quantidade de alimentação devem ser evitadas [123] e que qualquer transição deve ser feita de uma forma gradual e monitorizada [117]. A ração seca é preferível relativamente à húmida [118] por ser mais fácil de racionar, aumentar a ingestão de água, ter níveis de hidratos de carbono mais reduzidos e uma menor concentração de calorias num volume maior, aumentando a sensação de saciedade [99, 104].

Uma vez que o paciente felino possui uma hiperglicemia pós-prandial prolongada, a alimentação à discrição (*Ad libitum*) não é tão crítica como no paciente canino [118] e

pode ser mantida ao invés de alterar os hábitos alimentares por forma a não induzir o *stress* [99]. Alguns gatos quando tratados com a Caninsulin mantêm a polifagia, mesmo com uma boa estabilização da DM [117].

8.2 A longo prazo

O tratamento a longo prazo é iniciado aquando de um paciente estável com um tratamento definido e é mantido em casa. Nesta fase é essencial o apoio por parte do médico veterinário para que o tutor se sinta confortável para manter o tratamento em casa. O espaçamento mínimo entre alterações das doses de insulina é de 10 dias e estas não devem ser alteradas repentinamente, a menos que o proprietário denote sinais clínicos de hipoglicemia, aqui deve ser imediatamente reduzida com o consentimento do médico veterinário [120].

8.2.1 Exercício físico

É essencial o enriquecimento ambiental em gatos com sobrepeso para que seja estimulado o movimento, mantendo confiáveis os níveis de insulina necessária e ativando o processo de redução de peso e por sua vez reduzir a insulinoresistência provocada pela obesidade, auxiliando na manutenção do controlo glicémico [120].

9. Complicações da DM

As complicações resultam de um controlo inadequado da GS, resultando numa incapacidade de resolução dos sinais clínicos e até agravá-los, fazendo com o que o animal necessite de terapia de suporte extra [123].

9.1 Agudas

9.1.1 Diabetes Ketoacidótica

A DCA é um estado de descompensação da DM comum que necessita de tratamento urgente, senão pode tornar-se potencialmente fatal [123, 153, 154]. A insulinoresistência ou deficiência em insulina resulta numa incapacidade de mover eletrólitos e transportar a glucose para o interior das células, provocando uma carência de energia [153]. A resposta a este balanço energético negativo leva à libertação de hormonas contrarreguladoras da glucose que mobilizam e oxidam ácidos gordos livres,

formando corpos cetônicos (CC) [155]. Enquanto o sistema tampão bicarbonato for capaz de se ligar aos íons de hidrogênio libertados aquando da formação dos CC, teremos um paciente cetônico, mas sem acidose. Quando o limite for ultrapassado resultará um paciente cetônico e com acidose [154].

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, relativos à cetoacidose, hiperosmolaridade e doenças concomitantes, são eles hiperglicemia, glicosúria, cetonemia, cetonúria, acidose metabólica [155], odor a acetona se animal estiver com acidose [101], vômito, inapetência, depressão, fraqueza [153], desidratação, distúrbios eletrolíticos e hipovolémia [123].

O tratamento envolve uma reidratação com o objetivo de restabelecer a perfusão e o uso de insulinas de ação curta para reduzir a produção de cetonas e atingir a euglicemia [123, 155]. O uso de cristalóides isotônicos com uma frequente monitorização da GS, eletrólitos e pH do sangue é descrito como sendo muito eficaz na maioria dos casos [139]. A taxa de reidratação é calculada com base nas perdas e no nível de desidratação estimado. Nos casos de hiperglicemias graves evita-se o Lactato de Ringer pois este compete com a conversão hepática de lactato e cetonas e, por último, as soluções isotônicas tamponadas balanceadas, como o Plasma-Lyte A pH 7,4 ou o Normosol-R pH 7,4, que corrigem a acidemia mais eficientemente e contêm tampões gluconato e acetato são também uma opção [155]. Na tabela 34 estão introduzidos os dois protocolos de insulino terapia aconselhados.

9.1.2 Síndrome hiperosmolar hiperglicémico

A SHH é conhecida como a diabetes hiperosmolar não-cetoacidótica [156] diagnosticada pela hiperglicemia (superior a 600 mg/dL) e hiperosmolaridade (acima de 320 mOsm/kg) acentuadas sem acidose e com ou sem cetonemia/cetonúria [123]. A base do tratamento da SHH é semelhante ao da DCA, reidratação com cristalóides isotônicos e insulino terapia com insulinas de ação rápida. É ainda importante dizer que um declínio rápido ou mudança no estado mental podem indicar edema cerebral [154].

Tabela 34 Protocolos de insulino terapia em DCA [adaptado de Thomovsky, Rudloff e George (2017, 2017 e 2020) [139, 153, 155]]

Insulinoterapia no tratamento da DCA	
Administração via IM	Infusão contínua via IV
Administração inicial de insulina regular de 0,1 UI/kg	Diluir a insulina em cloreto de sódio a 0,9% : <ul style="list-style-type: none"> • Insulina regular: 1 UI/kg em 250mL a uma taxa de 10mL/h • Lispro: 0,09 UI/kg/h iniciada após 6h de reperfusão
Reduzir dose para 0,05 UI/kg e manter a GS abaixo de 250 mg/dL e verificar de hora a hora	Recomenda-se colocar os fluídos cristaloides e a insulina em sistemas separados para permitir ajustar ambos individualmente É importante drenar 50mL da solução para permitir a adsorção de insulina pelo sistema de fluidoterapia
Se a qualquer momento se registrar hipoglicemia, ponderar o uso de dextrose concomitantemente	Verificar a GS uma hora após o início da infusão e a cada 1 a 2 horas Manter a GS abaixo de 250 mg/dL e ponderar dextrose se ocorrer hipoglicemia

9.2 Crônicas

A nefropatia diabética felina é uma complicação crônica da DM que parece ter uma probabilidade de ocorrência baixa [157] e, apesar da DM2 ser uma das principais causas de DRC em humanos, a sua relação nos gatos ainda se encontra por estabelecer. Ainda que a patofisiologia não tenha sido estudada em profundidade, sabe-se que a hiperglicemia, o *stress* oxidativo, as citocinas inflamatórias, os produtos finais de glicação avançada e os fatores de crescimento pró-fibróticos contribuem para o dano renal [115].

Os estudos que existem até ao momento são limitados pelas amostragens pequenas, informação e ausência de critérios uniformes. Num estudo realizado com 561 gatos adultos a frequência de DRC em diabéticos (44%) foi superior à de não diabéticos (11%), tendo uma prevalência de 20 a 30% em populações diabéticas [115]. Um outro estudo revela que a diurese osmótica associada à glicosúria é comum na DM e pode promover a fosfatúria, agravando a lesão renal, uma vez que o fosfato poderá ter um efeito protetor ao limitar a retenção de fosfato e suas consequências renais, conquanto não se acredita nesta teoria [157]. Um estudo recente de 2019 afirma que gatos com DRC e sem DM apresentam valores de creatinina e ureia mais elevados. Esta afirmação sugere que a DRC é mais ligeira na DM ou que o diagnóstico é feito mais precocemente na DM devido

a uma monitorização mais frequente [115]. Em comparação com animais saudáveis, um estudo de 2016, referiu que o grupo diabético apresentou uma gravidade específica da urina significativamente inferior, o que pode ser justificado pela diurese osmótica. Assim, é importante destacar que o diagnóstico de DRC ligeira pode ser dificultado pelo facto da glicosúria poder diminuir a gravidade específica da urina [115, 158]. Assume-se que a realidade mais provável é que a DRC é uma complicação da DM que não se manifesta no paciente felino com a mesma intensidade que no paciente humano porque o gato tem uma esperança média de vida mais curta, e por isso é menos exposto a hiperglicemias que provocam lesões, não sendo este tempo suficiente para desenvolver lesões renais graves, assim o estudo conclui que, a maior parte dos casos, a DRC diagnosticada em gatos diabéticos esteja associada ao fator idade e/ou raça [115].

Depois do diagnóstico realizado, o prognóstico desta complicação tende a ser favorável aquando da manutenção de um bom controlo glicémico e de um novo ajuste na dieta, sendo contraindicadas as dietas proteicas para o tratamento da DM [115].

9.3 Insulinoterapia

As complicações existentes associadas à administração de insulina são resultado de diferentes variáveis que afetam o sucesso terapêutico [159] e levam muitas vezes os tutores a desistir e optar pela eutanásia. Num animal que apresente um controlo glicémico insuficiente, é necessário procurar quais as variáveis possíveis para que isto aconteça. São elas a hiperglicemia de *stress*, as flutuações na necessidade de insulina, defeitos na administração pelo tutor [99], absorção e duração do efeito da insulina, presença de hipoglicemia assintomática e consequente contra regulação da glucose (efeito de *Somogyi*), insulinoresistência pela presença de doenças concomitantes [159].

A primeira abordagem deve ser sempre descartar defeitos na administração ou da qualidade da insulina. Deve observar-se a forma como o tutor administra e prepara a insulina, avaliando se a seringa utilizada é adequada e se a insulina está em boas condições de utilização (substituir se estiver com alterações visíveis) [99]. Esta problemática pode conduzir a hiperglicemia ou hipoglicemia. Outras causas de hipoglicemia são exercício exagerado, inapetência ou vômito e receber a dose normal de insulina [153].

As flutuações nas necessidades de insulina são imprevisíveis pois possuem uma enorme variabilidade individual. Estas podem acontecer de forma repentina e serem devida a progressão da DM, a remissão da DM ou à presença de novos fatores de insulinoresistência, que levam a uma hiperglicemia persistente e um aumento repetido da secreção da insulina, depois da amilina e conseqüentemente à deposição de substância amiloide provocando uma destruição das ilhotas pancreáticas [159].

As preparações comerciais existentes de insulina têm diferentes durações de efeito e absorção da insulina e mesmo com uma administração BID não existe nenhuma preparação que seja rotineiramente eficaz em todos os animais, não sendo possível prever qual será a melhor escolha. A insulina de ação ultralonga, a degludec, é a menos potente no que concerne à absorção e a mesma é inadequada em cerca de 25% dos animais diabéticos. Comparativamente a esta insulina, as insulinas lenta e NPH são mais potentes e possuem uma absorção mais rápida e consistente quando administradas via SC, por outro lado têm a sua falha no que concerne à duração de efeito, pois é inferior a 12 horas nalguns pacientes conduzindo a controlo inadequado. A PZI tem uma absorção mais consistente e uma ação mais longa, quando confrontada com a degludec e com a NPH, respetivamente. No entanto, a PZI tem um nadir tardio (cerca de 9 horas após injeção) em cerca de 80% dos felinos tratados. Por último, a glargina possui uma libertação lenta e sustentada com uma duração de 10 a 16 horas e ainda não foram descritos problemas frequentes de absorção inadequada, embora pareça que esta problemática vai aumentando à medida que a experiência com a mesma aumenta [159].

A hipoglicemia assintomática é frequente na insulinoaterapia [160]. Aquando do desenvolvimento da hipoglicemia ou de uma descida abrupta da glicemia, independentemente do nadir, ocorre uma estimulação imediata da glicogenólise hepática e secreção de hormonas diabetogénicas (cortisol, epinefrina e glucagon), aumentando a GS, minimizando os sinais de hipoglicemia e causando uma hiperglicemia acentuada dentro de 12 horas que se pode manter por 24 a 72 horas após o episódio de hipoglicemia, pois a secreção hormonal pode provocar resistência à insulina [152, 161]. Nestes casos, não se desenvolve sintomatologia de hipoglicemia, porque estes são ocultados pelo quadro clínico de hiperglicemia, levando o veterinário a agir em conformidade e aumentar a dose, perpetuando o problema. O diagnóstico é simples, bastando realizar uma curva seriada de GS, onde se pode identificar a hipoglicemia e posterior contra regulação da

glucose (hiperglicemia). Se existir uma alteração repentina de descontrole que se mantém deve suspeitar-se de resistência à insulina provocada por esta contra regulação [159]. O tratamento consiste numa redução da dose de insulina [99]. Este efeito de indução de hiperglicemia pela hipoglicemia prévia foi descrito em medicina humana como o fenómeno de *Somogyi*, tendo sido posteriormente extrapolado para a medicina veterinária [99, 159, 161]. A ocorrência deste efeito é relativamente raro em animais tratados com glargina e detemir [123] e em animais recém-diagnosticados. Quando a hipoglicemia é sintomática, é recomendada a interrupção imediata da administração de insulina [159]. As causas de hipoglicemia são, como já havia sido referido, exercício exagerado, inapetência ou vômito e receber a dose normal de insulina, overdose e manipulação incorreta da insulina exógena pelo tutor [153].

A hiperglicemia induzida pelo *stress* é conhecida como sendo um enorme fator de complicação para as mensurações da GS e para avaliação de um paciente diabético [159]. A redução dos níveis de glucose pode não ocorrer se o *stress* anular o efeito da injeção de insulina, incitando uma hiperglicemia que, se não for reconhecida, pode induzir o veterinário em erro e fazer com que este, inevitavelmente, recorra a um ajuste da dose de insulina, aumentando-a (sobredosagem de insulina) [159]. A hiperglicemia de *stress* é instigada pela hospitalização e pelas múltiplas punções para as mensurações da GS, embora alguns animais demonstrem uma alteração de comportamento típica, outros mantêm-se estáticos tornando difícil a identificação deste efeito [159]. Uma vez despoletado este processo antes da primeira medição, a hiperglicemia pode preservar-se elevada, mesmo com a administração da insulina [159]. A responsabilidade do médico veterinário, nestes casos, é ficar vigilante e aplicar medidas que visem evitar o seu desenvolvimento, tais como menor manipulação possível do gato, realizar curvas de glicemia apenas quando houver necessidade de modificar a insulino terapia ou suspeitas de descontrole e avaliar o sucesso terapêutico com base nos sinais clínicos, capacidade de saltar, comportamento e peso vivo [159].

A certa altura pode criar-se um ciclo vicioso no momento em que um animal estável descompensa porque desenvolveu uma resistência à insulina e conseqüentemente perdeu o controlo glicémico. Aqui é ajustada a dose de insulino terapia, mas se a insulino resistência se resolve, há uma sobredosagem de insulina e resultante hipoglicemia. Esta hipoglicemia pode levar a que ocorra o efeito *Somogyi* e se perca

novamente o controle glicêmico, levando a um novo ajuste da dose e a um encaminhamento para avaliar causas de insulinoresistência [159].

10. Monitorização

A monitorização tem como função controlar os sinais clínicos, evitar hipoglicemias e manter a GS abaixo do limiar de excreção renal [99], sendo assim a melhor forma de a fazer é avaliando o quadro clínico, embora existam outras formas [120]. A escolha da ferramenta de monitorização glicêmica depende dos fatores animal e disponibilidade do tutor [120].

Os indicadores de um bom controle glicêmico mais utilizados são os níveis de ingestão de água, pois pacientes não controlados costumam beber mais de 80 a 100 mL/kg/dia [117], a realização de curvas seriadas de GS ou medição da GS em casa [108], mensuração das proteínas glicosiladas no sangue, glicosúria e cetonúria, podendo estes ser avaliados em conjunto ou individualmente. Foi descoberto e aprovado para o uso em medicina veterinária um sistema de pontuação clínica diabética, e o uso de deste pode ajudar a standardizar a obtenção da história em pacientes diabéticos. A incorporação do mesmo na monitorização de felinos pode ajudar a tornar as alterações dos sinais clínicos num parâmetro objetivo, pois este é geralmente subjetivo [108, 120].

10.1 Curvas de glucose sérica

A realização de uma curva de glucose sérica (CGS) é uma das principais etapas da monitorização do paciente felino com DM [107, 162], embora possua limitações [118]. Deve ser realizada com medição de glucose no sangue a cada três a quatro horas durante pelo menos 12 horas [99, 120, 124]. Este método de monitorização deve ser realizado sempre que se altera o tipo de insulina, após sete a quatorze dias de uma mudança da dose, a cada três meses em pacientes bem controlados [124], em pacientes que desenvolverem sinais clínicos e quando se suspeitar de hipoglicemia, pois é a única forma de identificar uma hipoglicemia assintomática permitindo reduzir a dose antes de se desenvolver sintomatologia clínica [99]. Nestes casos com suspeita de hipoglicemia é indicado fazer a colheita a cada hora [118].

Após a realização da CGS, os parâmetros a avaliar são a GS antes da administração da insulina, o nadir e a duração do efeito da insulina. Nesta avaliação é

importante ser crítico na interpretação dos resultados e ter em conta os dados clínicos [118], pois pode haver interferência de fatores como o *stress* [162], a alteração de ingestão e a variação diária natural [99].

Idealmente, o nadir ideal deve ser superior a 80 mg/dL e inferior a 150 mg/dL e, durante a realização da curva [99]. As concentrações normais ou quase normais de GS (entre os 55 e os 180 mg/dL) serão atingidas ao longo de cada período de 24 horas e assim, a longo prazo, os sinais clínicos irão desaparecer. A própria sintomatologia clínica deixa de ser relevante para a monitorização glicémica no momento em que a concentração de glucose se encontrar abaixo do limiar de excreção renal [107]. Em suma, uma CGS que indique um controlo glicémico adequado no paciente felino tem a forma de uma taça e tem valores de glucose máximos e mínimos de 300 mg/dL e de 80 mg/dL, respetivamente [118].

A colheita de sangue pode ser obtida a partir de diferentes locais utilizando um glucómetro portátil de uso veterinário (*AlphaTRAK 2®*, entre outros). Estes glucómetros de uso veterinário têm a capacidade de mensurar com elevada precisão a GS, necessitando de pequenas quantidades de sangue para o efeito [102], como representado na figura 11. Já os glucómetros de uso humano têm propensão para fornecer resultados falsamente mais baixos, embora esta discrepância seja frequentemente aceitável [99, 107, 118]. Os locais de colheita mais indicados para punção com uma agulha são as veias periféricas, porção medial do pavilhão auricular, almofadas plantares [107], mucosa oral e pele hiperqueratosa sobre a articulação do cotovelo [99]. A influência do local selecionado nos resultados obtidos está ainda por esclarecer, mas sabe-se que existe entre a glicemia do sangue venoso uma maior similitude com a glicemia do sangue colhido da porção medial do pavilhão auricular e uma maior disparidade com a glicemia das amostras das almofadas plantares. Sabe-se ainda que há uma probabilidade real de acusar hipoglicemia falsa [163].

A generalidade dos proprietários anseia ter uma maior sensação de controlo da DM do seu animal [108, 118] e por isso, em alternativa à realização da CGS em ambiente hospitalar, pode considerar-se apresentar ao proprietário a mensuração da GS em casa através de glucómetros portáteis [120] se já for conhecido o nadir, podendo este realizar a medição três vezes por dia (antes da insulina da manhã [107], na altura do nadir e antes da insulina da noite) [124], podendo esta ser realizada com sucesso pela maioria dos

tutores [118]. Existem várias aplicações digitais inteligentes capazes de auxiliar tutores e veterinários na monitorização da DM [108]. Os estudos mais recentes têm vindo a verificar que a elaboração da curva em casa é muito mais benéfica que a elaborada em ambiente hospitalar, uma vez que evita a hiperglicemia associada ao *stress* [99, 107, 108] e reconhece de uma forma mais precoce a hipoglicemia, levando a uma maior probabilidade de remissão. Se bem que é imprescindível aconselhar os tutores a não alterarem a dose de insulina sem dialogar e com o consentimento do médico veterinário [102, 108, 118].

Existem ainda os monitores contínuos de glucose que são úteis para pacientes hospitalizados que precisam de cuidados intensivos e para uso doméstico em animais difíceis de estabilizar ou que os tutores não tenham capacidade para realizar uma CGS [118], pois permitem identificar efeitos de *Somogyi* e a curta duração de ação de uma determinada insulina [107]. O local selecionado para a implantação SC do sensor é caudal ao cotovelo, no pescoço dorsal [118], tórax lateral ou espaço interescapular [107] para evitar interferências com a locomoção do paciente [164] e medem a concentração de GS no fluido intersticial [107]. O *Guardian Real-Time*® é utilizado em ambiente hospitalar e o *FreeStyle Libre*® para uso doméstico [107, 120]. Existem outros equipamentos para monitorização contínua aprovados em animais de companhia: MiniMed Gold®, GlucoDay® e iPro® [107]. Um estudo de 2005 concluiu que os pacientes toleram bem os dispositivos de monitorização glicémica contínua e não revelam alterações de comportamento (comer, beber e movimento livre sem incómodo evidente) [164]. Estes glucómetros de momento, são equipamentos muito dispendiosos e a maioria deles exige calibração três vezes ao dia, manutenção substituindo os sensores a cada três a sete dias e o registo de valores pode ser limitado [107, 164].



Figura 10 Monitorização da GS a partir da veia marginal da orelha - técnica que pode ser utilizada pelos proprietários em casa [fotografia retirada de Sparkes (2015) [117]]

10.2 Proteínas Glicosiladas

A mensuração da frutossamina sérica é realizada cerca de três a seis semanas após o início do tratamento, nos primeiros meses e a cada reavaliação de três a seis meses depois, conforme necessidade [99, 101, 117].

A tendência de medir a frutossamina sérica em cada uma das reavaliações tem vindo a subir, pois tem-se verificado que valores pontuais podem induzir o veterinário em erro. Infelizmente, os resultados nem sempre são lineares e pacientes bem controlados podem apresentar valores de frutossamina elevados e vice-versa [99].

Os valores de referência descritos são variáveis entre laboratórios, no entanto, níveis acima de 400 mmol/L estão, normalmente, associados a um paciente não controlado [117]. Um valor de frutossamina baixo indica uma redução de GS e é altamente sugestiva de hipoglicemia crónica e de uma possível remissão diabética devendo, por isso, recorrer ao uso de uma CGS [99, 101]. É importante salientar que existem alterações que condicionam os valores de frutossamina, como as proteínas séricas (albumina e globulina). Felinos com hipertiroidismo ou qualquer outra condição que provoque hipoproteïnemia têm concentrações séricas de frutossamina diminuídas e esta correção pode ser feita pelo analista do laboratório [99, 117].

A hemoglobina glicosilada não é comumente utilizada em animais de companhia, pelo que a medição da concentração de frutossamina sérica continua a ser a proteína glicosilada mais utilizada na monitorização [99].

10.3 Mensurações de glucose e cetonas na urina

A avaliação da urina tem um valor reconhecido na monitorização da DM, pois parâmetros como a glucose e as cetonas podem dar-nos um vasto nível de informação. A avaliação da mesma pode ser realizada em ambiente hospitalar com uma frequência de duas vezes por mês [101] ou em casa com uma constância aconselhada de uma a duas vezes por semana nos primeiros meses de tratamento, sendo que para este efeito existe uma enorme variedade de kits disponíveis que facilitam a colheita da amostra [117].

A ausência de glucose na urina é um fator importante na identificação de uma possível remissão diabética [117] e que se for consistentemente negativa pode indicar dose excessiva de insulina [99], mas não deve nunca ser utilizada para aumentos de dose de insulina [101, 120]. Por outro lado, a presença de cetonas é muito útil no

reconhecimento de uma eventual complicação, a DCA, sendo por isso um motivo de preocupação e de reavaliação urgente [117].

11. Prognóstico

A DM pode ser tratada de forma eficiente na maioria dos casos [120]. Atualmente, o prognóstico tem vindo a ser significativamente melhor, uma vez que este apresenta uma correlação científica com o aumento da qualidade das dietas, os tipos de insulina e a disponibilidade de monitorização em casa [123], embora seja influenciado por outros fatores (tabela 35). Diversos estudos revelam que a DM tem um excelente prognóstico em gatos recém diagnosticados e que a remissão clínica é possível [165], especialmente se a DM for subjacente a uma patologia que possa ser resolvida [120]. Nestes casos o prognóstico é melhor [123], visto que têm uma melhor qualidade de vida e menos complicações secundárias à DM [165]. A partir do momento em que é diagnosticada esta afeição, a esperança média de vida para o gato é de um ano e meio [123, 165].

Há diversos estudos que apoiam a hipótese da remissão diabética felina ocorrer por meio da reversão da glucotoxicidade, já que a GS é controlada pela administração de insulina exógena [106, 110]. Estes mesmos estudos reportam diferentes taxas de probabilidade de remissão, no entanto estas variam entre os 33% e os 100% quando utilizado para o tratamento uma combinação entre uma dieta e insulino terapia adequadas [99, 117, 123, 148, 149]. É de referir que insulinas de ação prolongada aumentam essa taxa [124] e que independentemente da complicação, há ainda a probabilidade de 50% de remissão [165]. O período no qual se sucede uma maior probabilidade de remissão encontra-se entre as quatro e as oito semanas [123], podendo prolongar-se até às dezasseis semanas após a instituição da terapêutica adequada [148].

Um paciente que entre em remissão deve permanecer normoglicémico por um período mínimo de duas semanas sem recurso a insulino terapia [124]. O culminar de uma DM em remissão é o resultado mais aguardado, no entanto cerca de 25% destes animais tem uma recidiva e torna a necessitar de insulino terapia. Alguns destes animais podem atingir uma segunda remissão, no entanto este resultado é diminuto (cerca de 22% [123]). Num estudo com nove felinos que recidivaram, dois deles obtiveram sucesso e alcançaram uma segunda remissão. É de extrema importância avaliar animais em remissão regularmente porque estes mantêm uma intolerância à glucose, correndo risco

de recidiva [107], tendo uma atenção redobrada aos fatores que predispõem a recidiva, que são os mesmos que predispõem a DM [123].

Tabela 35 Fatores de prognóstico da DM

Fatores de prognóstico da DM	
Fator de prognóstico	A sua influência
Diabetes Cetoacidótica	<ul style="list-style-type: none"> • Não está necessariamente associada a um mau prognóstico, sendo importante salientar que a esperança média de vida reduz nestes casos, mas 32% sobrevivem por mais de três anos
Doenças concomitantes (pancreatite)	<ul style="list-style-type: none"> • Mau prognóstico, provavelmente relacionado com o aumento da resistência à insulina e a diminuição da disponibilidade dos tutores para tratar
Concentração de creatinina sérica	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrações elevadas estão associadas a uma redução da esperança média de vida, muito pelo facto de a azotemia estar associada a uma progressão rápida da lesão renal
Variabilidade da GS	<ul style="list-style-type: none"> • Menor variabilidade da GS está associada a um bom prognóstico e aumento da probabilidade de remissão. Esta é afetada pelas flutuações de insulina, <i>stress</i> e ingestão de hidratos de carbono
Componente genética	<ul style="list-style-type: none"> • As raças dos gatos têm influência nas taxas de remissão
Tutor	<ul style="list-style-type: none"> • Tem de apresentar disponibilidade e compreender a DM

12. Caso Clínico

12.1 Identificação do Paciente

O “Picachu” é um gato *indoor*, com 11 anos de idade, macho orquiectomizado há 10 anos, de raça europeu comum, vacinado e desparasitado, com 5,3 kg que se apresentou à consulta no HVSB porque os tutores notaram perda de peso acentuada e urina fora da caixa de areia.

12.2 Avaliação inicial

O “Picachu” vive com duas fêmeas e come uma ração renal (Hill's Prescription Diet k/d Kidney Care®), administrada *ad libitum*, porque uma das gatas com que vive tem DRC. O gato tinha as vacinas em atraso. De acordo com a história pregressa foi possível retirar que existia PU e PD desde há dois meses e que houve uma perda de peso acentuada de 2,7 kg em cerca cinco meses (8 kg era o peso da última consulta). A tutora

negou vômitos e diarreia, afirmou que a urina e as fezes eram normais e de certeza sem sangue. O gato tem historial de bronquite crónica e de corrimentos nasais e oculares para o qual recebeu um tratamento de toma única com metilprednisolona e cefovecina na última consulta (há cinco meses) nas doses de 1 mg/kg e de 8 mg/kg, respetivamente, tendo respondido de forma positiva ao tratamento instituído.

No momento da realização do exame físico denotou-se uma ligeira desidratação, pelagem oleosa e com seborreia seca generalizada, mucosas rosadas, presença de cálculo dentário/halitose, gengivite e catarata bilateral. Os sinais vitais encontravam-se dentro da normalidade à exceção da auscultação cardiopulmonar onde se revelou uma elevação da frequência cardíaca (taquicardia), do tempo de repleção capilar (TRC) e de repleção da prega cutânea (TRPC) iguais a dois segundos e por isso elevados.

Inicialmente foram realizadas análises bioquímicas de rotina (albumina, ALT, FA, glucose, ureia e creatinina), nas quais apenas se registou um aumento acentuado da glucose, 522 mg/dL (71-159).

12.3 Diagnóstico

Para realizar um diagnóstico definitivo de DM foi mensurada a concentração de fruttosamina sérica e da hormona T4 total, efetuada uma ecografia abdominal e uma avaliação completa à urina com colheita por método estéril, cistocentese (urianálise do tipo II e urocultura). Os resultados encontram-se apresentados na tabela 36.

Tabela 36 Resultados dos Exames de Confirmação do Diagnóstico

Resultados dos Exames de Confirmação do Diagnóstico	
Análise	Resultado
Fruttosamina Sérica	<ul style="list-style-type: none"> • 420 mmol/L (191-349)
Hormona T4 Total	<ul style="list-style-type: none"> • 25 nmol/L (19-50)
Ecografia Abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sem Alterações Dignas de Referência
Urina Tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de cristais, cilindros, cetonas, leucócitos e eritrócitos • Presença de Glicosúria (500 mg/L) • Densidade (1.040)
Urocultura	<ul style="list-style-type: none"> • Negativa

12.4 Tratamento

Para iniciar o tratamento, começou-se a administração de Synulox® (amoxicilina e ácido clavulânico) na dose de 8,75 mg/kg SC SID pela possibilidade de existência de infecção urinária associada, enquanto se aguardava o resultado da urocultura. No dia 0 (dia que se recebeu o resultado da frutossamina sérica) deu-se início à dieta da *Hill's®* adequada a pacientes diabéticos: *Hill's Prescription Diet m/d Diabetes/Weight Management®*. No dia 1 iniciou-se fluidoterapia com Lactato de Ringer® e o protocolo de insulinoterapia com a insulina glargina, na dose de 1UI/gato BID, administrada SC com alimentação *ad libitum*. Paralelamente realizou-se uma avaliação inicial ao tratamento com a mensuração das GS utilizando o glucómetro Contour XT® (figura 12) durante três dias no HVSB, descrita na tabela 37, e foi dada a alta ao paciente no quarto dia procedendo-se à explicação pormenorizada de todo o método de administração e de conservação da insulina aos tutores.

No dia 1, o “Picachu” manteve-se estável não havendo alterações no exame físico e demonstrou ser um animal receoso, manteve PU e PD e em ambiente hospitalar não comeu voluntariamente, tendo sido efetuada uma alimentação forçada devida a GS baixa.

No dia 2, o “Picachu” esteve pouco ativo, mas alerta e apresentou duas crises de hipoglicemia obrigando à administração de um bólus de glucose, alimentação forçada, e não se administrou a segunda toma de insulina glargina do dia e procedeu-se à alteração do protocolo de insulinoterapia para administração de 1UI (0,01mL) de Lantus® BID para SID.

No terceiro dia, aquando realização do exame físico do “Picachu” foi possível verificar que a hidratação tinha sido restabelecida, apresentando TRC e TRPC inferiores a dois segundos tendo-se suspenso a fluidoterapia. Neste mesmo dia chegou também o resultado da urocultura negativo e por isso foi também suspensa a administração de Synulox®.

No dia 4, o “Picachu” teve alta clínica com indicação de manter a dieta da *Hill's®* para pacientes diabéticos até indicação contrária, administrar Lantus® na dose de 0,01mL SC SID, aplicar uma vez por semana uma pipeta de Douxo® SEB *Spot-On* durante 3-4 semanas e recomendou-se consulta para reavaliação uma semana após a alta.

Tabela 37 Resultados da monitorização da glicémia e administração de insulina, durante os quatro dias de internamento do paciente

Dia	Hora	Glicémia Sanguínea (mg/dL)	Insulina Administrada (Lantus)
1	9 H	286	1 UI
	12 H	225	
	15 H	83	
	21 H	105	Não fez insulina + alimentação forçada
	00 H	164	
2	9 H	202	1 UI
	11 H	186	
	14 H	70	
	17 H	34	Bólus de glucose IV + alimentação forçada
	21 H	59	Não fez insulina
3	9 H	322	
	11 H	320	
	13 H	335	
	21 H	315	1 UI
4	9 H	422	1 UI
	11 H	320	



Figura 11 Glucómetro Contour XT®, utilizado no HVSB para as mensurações das glicemias do Picachu (fotografia de autor)

12.5 Monitorização

Na primeira consulta de reavaliação, sete dias após a alta, os proprietários referiram que o “Picachu” estava mais ativo e não perdeu mais peso, no entanto manteve

a PU e PD. Uma vez que o paciente demonstra *stress* no HVSB e não come voluntariamente, optou-se por não fazer curva de glicemia na primeira consulta e marcar uma reavaliação para mensurar frutossamina sérica cerca de três semanas depois.

Aproximadamente quatro semanas após o diagnóstico, o “Picachu” regressa ao hospital veterinário para uma nova consulta de reavaliação, na qual os proprietários descrevem uma melhoria na PU e PD. No exame físico realizado pudemos verificar que houve uma redução acentuada da seborreia e por isso foi suspenso o tratamento com as pipetas de Douxo® SEB *Spot-On*. O peso do paciente era de 5,4 kg, tendo aumentado 100g. O doseamento da frutossamina sérica foi de 418 $\mu\text{mol/L}$ (elevado, o valor de referência é inferior a 349 $\mu\text{mol/L}$) e perante os resultados razoáveis ficou decidido manter-se a insulino terapia anteriormente prescrita e reavaliar novamente dali a um mês ou a qualquer momento em que ocorresse alguma alteração no quadro clínico.

Na terceira reavaliação, cerca de oito semanas depois da alta, o “Picachu” retorna e os proprietários reportam ao veterinário que nos últimos dias que ele tinha bebido mais água (PD). Ao exame de estado geral denotou-se um apoio plantígrado e que o paciente tinha fraqueza dos membros posteriores (neuropatia diabética). A pesagem revelou que o gato perdera 300 g e pesava 5 kg. Pediu-se aos tutores que o deixassem no hospital para realização de uma curva de GS, apresentada no gráfico 2, e doseamento de frutossamina sérica. Tinha sido feita a administração de 0,01mL de Lantus® às 9h. O resultado da mensuração da frutossamina sérica foi de 405 $\mu\text{mol/L}$ (elevado, o valor de referência é inferior a 349 $\mu\text{mol/L}$).

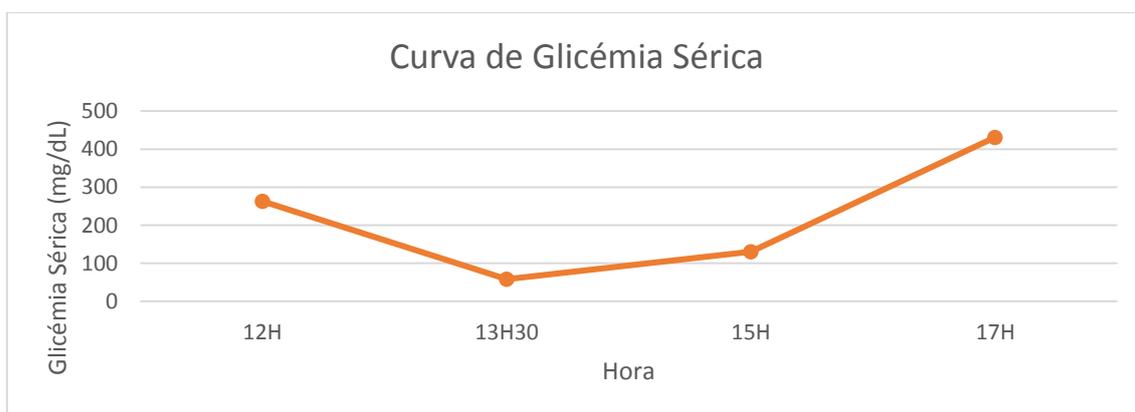


Gráfico 2 Curva de glicémia relativa à administração de 1 UI de insulina glargina (Lantus®) às 9h

Pela leitura do gráfico 2 da realização da curva podemos aferir que o nadir ocorre cerca de 4 horas e meia após a administração da insulina e que se encontra à volta 13h30

está abaixo do espectável e ideal (entre 90 e 160 mg/dL). Podemos também supor que a glicemia pré administração da próxima dose, no dia seguinte às 9h, irá ser bastante superior ao ideal. No entanto, apesar de não se ter atingido ainda um bom controle glicémico e se terem obtido valores de GS elevados, como o nadir é hipoglicémico e o valor de frutossamina sérica desceu desde a última reavaliação e, por conseguinte, decidiu-se manter a dose de insulino-terapia e reavaliar duas semanas mais tarde.

Por volta das dez semanas após o diagnóstico, o “Picachu” encontrava-se estável e a melhorar da PU e PD. Voltou ao HVSB para doseamento de frutossamina sérica e a execução do exame físico revelou um bom estado geral, com uma melhoria do apoio plantígrado e um peso vivo de 5,1 kg. A frutossamina sérica voltou a decrescer 26 $\mu\text{mol/L}$ e o resultado foi de 379 $\mu\text{mol/L}$ (elevado, o valor de referência é inferior a 349 $\mu\text{mol/L}$). Uma vez que o “Picachu” se encontrava estável manteve-se mais uma vez o tratamento anteriormente estipulado e marcou-se uma reavaliação três semanas mais tarde.

À décima terceira semana de tratamento, o paciente regressou para uma consulta, na qual os tutores descrevem uma melhoria notória do quadro clínico, estava mais ativo e não tinha PU nem PD, mantinha um comportamento igual ao das companheiras de casa, sem sintomatologia clínica. Durante a realização do exame de estado geral, na observação do paciente destacou-se que o “Picachu” já não tinha apoio plantígrado e recuperara da fraqueza anteriormente descrita dos membros posteriores. Na ausência de sintomas e na presença de um paciente controlado, marcou-se uma nova reavaliação para mensuração de frutossamina sérica três semanas mais tarde.

Na sexta consulta de reavaliação, à décima sexta semana de tratamento, os tutores do “Picachu” disseram que ele continuava estável, sem sinais clínicos e que tinham tiras de urina em casa que faziam de vez em quando. Na última tira de urina que realizaram, segundo os proprietários, não havia presença de glicosúria. No exame físico, os parâmetros vitais encontravam-se todos dentro da normalidade e o peso vivo era de 5 kg. O doseamento de frutossamina sérica foi de 216 $\mu\text{mol/L}$ (normal, o valor de referência é inferior a 349 $\mu\text{mol/L}$). Uma vez que os valores se encontravam normais e na ausência de sinais clínicos, concluiu-se que havia a possibilidade de ter ocorrido remissão diabética, assim, agendou-se a realização de uma curva de glicemia para o dia seguinte onde se pediu aos tutores para não fazerem a administração da insulina por forma a verificar se

existia a possibilidade de suspender a insulinoterapia e ser dada a alta clínica apenas com a dieta da Hill's®.

A realização da curva, representada no gráfico 3, viabilizou a suspensão da insulinoterapia porque a GS se manteve estável durante o dia, não existindo valores excessivamente altos nem baixos.

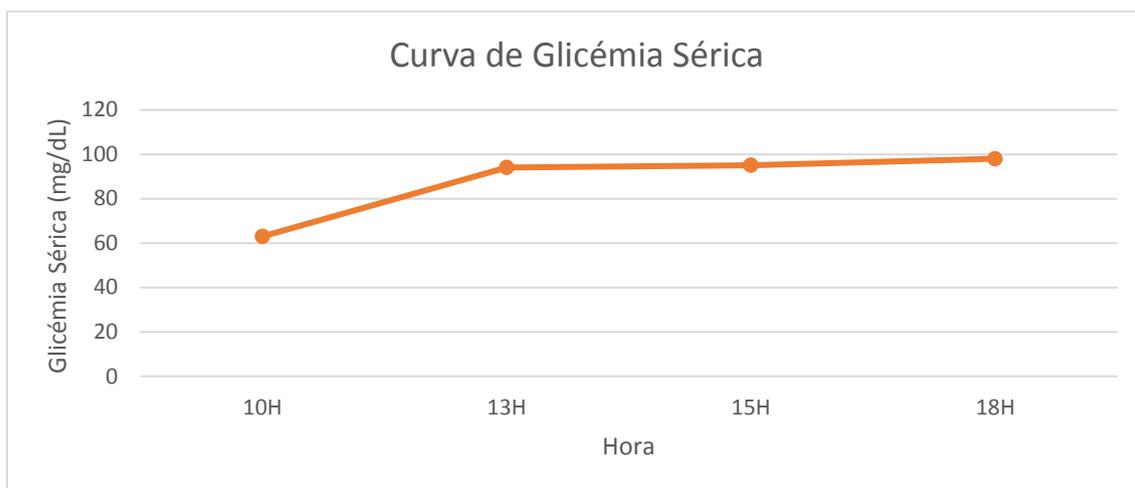


Gráfico 3 Curva de glicémia sem administração de insulina Lantus® na 16ª semana de tratamento, só com dieta da Hill's® para pacientes diabéticos

Para a confirmação de uma remissão de diabetes clínica é necessário que o paciente permaneça normoglicêmico durante pelo menos duas semanas sem recurso a insulinoterapia, assim ficou agendada mais uma reavaliação para cerca de três semanas depois para um doseamento de frutossamina sérica.

Aproximadamente três semanas após a realização da curva de glicemia que levou à interrupção da insulinoterapia, o “Picachu” regressou ao hospital para mensuração de frutossamina sérica e confirmação da alteração de estado diabético. O resultado foi de 220 $\mu\text{mol/L}$ (normal, o valor de referência é inferior a 349 $\mu\text{mol/L}$). Assim concluiu-se que ocorreu a remissão diabética cerca de dezasseis semanas após o diagnóstico e o paciente teve alta apenas com a indicação de manter o peso e administração da dieta da Hill's® para pacientes diabéticos *ad libitum*.

Até à data do término do estágio, o “Picachu” manteve-se estável, com o mesmo peso, sem sintomatologia clínica, com a dieta da Hill's para pacientes diabéticos e sem glicosúria confirmada regularmente pelos tutores com as tiras de urina que têm em casa.

13. Discussão

O diagnóstico definitivo no “Picachu” foi atingido sem dificuldades pois este mostrava sintomatologia clínica típica de DM. Através da anamnese apurou-se que existiam vários fatores de risco descritos como potenciadores do desenvolvimento da DM [103, 112, 118, 130] presentes no gato, tais como uma idade superior a sete anos, um peso superior a 4 kg e uma administração de corticosteroides cerca de cinco meses antes que poderá ter tido, associada à obesidade (8 kg), influência no desenvolvimento desta doença endócrina. As queixas apresentadas pelos tutores eram compatíveis com os sinais clínicos descritos na revisão bibliográfica: PU e PD desde há dois meses, polifagia e perda de peso [99, 100, 114]. A taquicardia perceptível aquando da execução do exame de estado geral foi associada ao stress que o gato evidentemente exibia. A acumulação de cálculo dentário pode levar ao desenvolvimento de gengivite [166] e esta associação, na presença de ambos os fatores, foi feita no “Picachu”. Foi depois possível verificar a existência de hiperglicemia através da mensuração da GS com o glucómetro e a presença de glicosúria na urianálise efetuada.

Dos resultados das análises bioquímicas realizadas pudemos retirar que não existiam sinais de DRC nem de afeção hepática. Numa DM sem complicações, normalmente, os valores de ureia e creatinina não apresentam alterações, elevações nos mesmos podem ser indicativos de lesão pré-renal ou DRC [135], no entanto os resultados destes parâmetros no “Picachu” encontravam-se normais. É justificável avaliar a função hepática se os seus marcadores de função (ALT e FA) apresentarem alterações [101], contudo estes também não apresentaram elevações.

No momento de realizar um diagnóstico definitivo é necessário elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais que têm de ser posteriormente excluídos [118]. Um dos principais tópicos nesta altura é a diferenciação entre a hiperglicemia patológica e a hiperglicemia pontual devida ao *stress* e para isso usa-se um doseamento de frutossamina sérica [107].

Um resultado de frutossamina elevada é suficiente para confirmar o diagnóstico de DM [120], no entanto é necessário descartar outras causas de insulinoresistência. O caso clínico em discussão mostrou um doseamento de frutossamina sérica superior a 349 mmol/L e assim chegou-se ao diagnóstico definitivo.

A primeira afeção a ser descartada foi o hipertiroidismo uma vez que deve ser descartada em todos os felinos com idade superior a sete anos e possui sintomatologia clínica semelhante à DM: polifagia, perda de peso [167] e também leva ao desenvolvimento de seborreia seca generalizada [168], no entanto o resultado do doseamento da hormona T4 total veio normal e por isso esta patologia foi eliminada da lista de diagnósticos diferenciais.

A urianálise do tipo II no caso do “Picachu” tinha como finalidade apurar se existia glicosúria, infecção do trato urinário e qual o valor da GEU. Sendo que, normalmente, não existe glucose na urina e o resultado foi de 500 mg/dL de glucose confirmou-se a glicosúria. Para descartar a possibilidade de infecção do trato urinário é necessária uma urocultura com um resultado negativo usando uma colheita de urina por método estéril [99] e por isto foi ainda descartada a infecção urinária, doença essa comumente associada à DM. Uma vez que este não tinha DRC, o objetivo de verificar se a GEU se encontrava diminuída por via do aumento da diurese osmótica relativa à glicosúria urina [115, 158] foi também incluído, no entanto, o valor da GEU estava dentro do intervalo de referência estipulado pelo laboratório utilizado (1.012 a 1.050) e foi de 1.040.

Como parte do processo de descartar possíveis causas de insulinoresistência, foi feita uma ecografia abdominal ao “Picachu”. Deste procedimento concluímos que não existiam indícios de afeções concomitantes. Apesar da pancreatite ser uma comorbidade comum a esta doença endócrina, esta foi rejeitada por não existir dor à palpação abdominal nem alterações a nível ecográfico. Todavia, por se achar que não adicionaria informação clinicamente útil e não apresentar sinais clínicos compatíveis, não foram mensurados valores de fPLI nem de tripsinogénio.

A exclusão do diagnóstico de acromegalia é essencial fazer em pacientes que não tenham perda de peso e que estejam glicosúricos [123]. É importante denotar que um dos motivos que trouxe o “Picachu” à consulta no HVSB foi a perda de peso, assim concluiu-se que acromegalia não era a causa da insulinoresistência e esta afeção foi recusada *a priori*. O teste de insulina sérica também não foi realizado, por existirem contenção de custos por parte dos tutores e o resultado não trazer acrescentos à informação já obtida através da anamnese.

Antes de se iniciar o tratamento, as complicações agudas associadas ao desenvolvimento da DM são uma preocupação que leva a que a existência das mesmas seja investigada [102, 120]. A DCA é identificada pela presença de cetonemia, cetonúria, acidose metabólica, odor oral doce se o animal estiver em acidose metabólica, vômito, inapetência, depressão, desidratação e fraqueza [153, 155]. Já a SHH reconhece-se pelos níveis de GS superiores a 600 mg/dL e ausência de cetonúria e cetonemia [123]. Além da desidratação ligeira, o “Picachu” não exibia cetonúria que fosse compatível com a DCA e os níveis de hiperglicemia não eram suficientemente elevados para confirmar a SHH, assim partiu-se do princípio de que o diagnóstico era DM sem complicações. Ainda assim, havia uma obrigação de repor a hidratação e por isso começou a ser infundida via IV fluidoterapia com Lactato de Ringer na taxa de manutenção, para evitar que ocorressem desequilíbrios eletrolíticos.

No início do tratamento houve uma alteração imediata à dieta que era administrada ao “Picachu”, passando o mesmo a alimentar-se com uma dieta da Hill’s® recomendada para pacientes diabéticos: *Hill's Prescription Diet m/d Diabetes/Weight Management*®. Esta dieta possui uma formulação com baixo teor de gorduras e alto teor de proteínas que ajudam os felinos a perder peso, sendo esta a dieta recomendada pela AAHA [99].

Nos casos de suspeita de infecção do trato urinário pode ser indicada a antibioterapia de forma a reduzir o desconforto dos pacientes [169]. Por isso, iniciou-se antibioterapia empírica até chegar o resultado da urocultura, pelo fato do “Picachu” apresentar glicosúria e urinar fora da caixa de areia podia ser devido à existência de uma infecção do trato urinário. Ainda assim, apesar da utilização de amoxicilina conjugada com ácido clavulânico ser uma opção aceitável, tendo em conta a resistência antimicrobiana, não é a terapia antimicrobiana de primeira escolha porque existem falta de evidências da necessidade de se usar o ácido clavulânico [169].

A insulina escolhida para o protocolo a utilizar foi a glargina (Lantus®) porque é a insulina com maiores taxas de remissão e adequada à maioria dos pacientes diabéticos, por ser uma insulina de longa ação [99]. A associação desta insulina à dieta selecionada ajuda a minorar os efeitos prandiais na GS [107]. As doses recomendadas para esta insulina são 0,5 UI/kg BID se GS for superior a 360 mg/dL e 0,25 UI/kg BID se GS for inferior a 360 mg/dL (sem nunca exceder as 2 UI/ gato) [99, 124, 148]. A GS é afetada negativamente pelo *stress* [162] e apesar do “Picachu” exibir uma hiperglicemia marcada

(superior a 360 mg/dL), decidiu-se utilizar a dose mínima porque a frutossamina sérica não era excessivamente elevada e ele apresentava sinais claros de *stress*, o que pode ter guiado a uma elevação ainda maior da GS. Foi assim utilizada inicialmente, por arredondamento recomendado pela AAHA [99], 1UI (0,25 UI/kg * 5,3 kg = 1,325 UI) BID.

Depois de decorrido o dia 0, dia em que o paciente foi internado no HVSb, foi possível aferir que no dia seguinte a glicemia sérica pré administração de insulina não era tão marcada, sendo inferior a 360 mg/dL, corroborando a hipótese anteriormente colocada de que o paciente estava sob *stress*. Para avaliar a resposta ao tratamento foram realizadas mensurações seriadas da GS durante o período de internamento do “Picachu”.

No primeiro dia de insulino-terapia registou-se uma GS pré-administração de 286 mg/dL e um nadir de 83 mg/dL que ocorreu cerca de seis horas depois da administração de insulina, no entanto não foi possível determinar a duração de ação da mesma porque o paciente não comeu voluntariamente. No segundo dia o cenário manteve-se no que diz respeito à alimentação, o “Picachu” continuou sem comer de forma voluntária, obrigando a uma nova alimentação forçada. A GS pré-administração foi de 202 mg/dL, tendo este valor vindo a reduzir ao longo do dia até a um valor de GS muito baixo (34 mg/dL) levando à administração IV de um bólus de glucose. Esta hipoglicemia marcada, que se associou como sendo decorrente da inapetência [153], pode ter conduzido a um fenómeno conhecido como *Somogyi*. Este fenómeno ocorre por contra regulação da glucose secundariamente a hipoglicemia, resultando em hiperglicemia marcada e a uma consequente resistência temporária à insulina [152, 161].

O diagnóstico deste fenómeno é simples e basta fazer uma CGS [159]. Teria sido interessante continuar a medir as concentrações de GS ao longo da noite entre o segundo e o terceiro dias para verificar se realmente ocorreu este efeito de *Somogyi*, no entanto a logística do HVSb não o permitiu. O motivo que fez suspeitar que ocorreu este fenómeno foi a presença de uma hiperglicemia marcada e constante durante o terceiro dia. Mesmo após a administração de insulina às 21h do terceiro dia, a GS pré-administração do quarto dia foi ainda mais elevada que nos dias anteriores (422 mg/dL). A GS medida antes da alta revelou que o efeito da insulina estava presente e duas horas após a administração de insulina, a GS era de 320 mg/dL.

A introdução de fármacos hipoglicemiantes não foi uma opção neste caso clínico pois devido à aderência dos tutores, o protocolo de insulino terapia foi bem aceite. Apesar de ser reconhecida a sua proteção das células pancreáticas da glucotoxicidade, a sua utilização só é recomendada em casos em que a administração de insulina não é possível [99].

O que está descrito na revisão bibliográfica é que na primeira reavaliação deve ser revista a dose de insulina consoante uma CGS [118], mas tendo em conta que o “Picachu” é afetado pelo *stress* e não apresentava alterações no quadro clínico, na primeira reavaliação optou-se por não realizar uma CGS.

A elaboração de uma CGS em casa é muito mais benéfica do que a elaborada em ambiente hospitalar, uma vez que evita a hiperglicemia associada ao *stress* [99, 107, 108], porém com a ausência dos tutores durante a maior parte do dia, este procedimento não foi exequível. A CGS realizada na terceira reavaliação (Gráfico 2) demonstrou um controlo glicémico inadequado, o que justifica o desenvolvimento da neuropatia diabética observada nesta mesma reavaliação. Cerca de oito horas após a administração de insulina, a GS já era superior a 400 mg/dL, no entanto o nadir ocorreu por volta de quatro horas e meia após a administração e o nadir ideal deve ser superior a 80 mg/dL e inferior a 150 mg/dL durante a realização da curva [99], todavia era de 58 mg/dL. Segundo a literatura consultada, se a GS pré administração entre 198 e 252 mg/dL ou nadir entre 54 e 72 mg/dL, deve manter-se a dose de insulina [118], por isso a dose manteve-se. Nas restantes reavaliações a dose também foi mantida por não existirem agravamentos no caso clínico e o paciente se ter mantido estável.

Os doseamentos de frutamina sérica foram sendo sucessivamente menores ao longo das reavaliações até que se atingiu um valor dentro do intervalo de referência. Nesta reavaliação, os tutores descreveram o “Picachu” como um gato sem sintomatologia clínica e atividade normal. Este resultado pode ser um indício de uma possível remissão diabética devendo, por isso, recorrer-se ao uso de uma CGS [99, 101].

Os tutores possuíam em casa tiras de urina que lhes permitiu avaliar os níveis de glicosúria semanalmente. Uma ausência de glicosúria pode ser também indicativa de remissão diabética [117], sendo que esta foi a situação relatada pelos proprietários do “Picachu”.

O período de remissão diabética pode estender-se até às dezasseis semanas [148] e é diagnosticada com base nos indicadores de remissão diabética: num valor de frutossamina baixo ou normal, na existência de hipoglicemias aquando da realização de uma CGS e na ausência de glicosúria. Para propor uma alta clínica sem insulino-terapia decidiu-se, após um doseamento de frutossamina sérica normal, realizar uma CGS em ambiente hospitalar sem que lhe tivesse sido administrada qualquer dose de insulina. A presença de valores de GS inferiores a 100 mg/dL ao longo de todo o dia, na CGS representada no gráfico 3, corrobora mais uma vez a possibilidade de ter ocorrido remissão diabética.

Para se confirmar a remissão é necessário que um paciente permaneça normoglicémico por um período mínimo de duas semanas sem recurso a insulino-terapia [124]. No caso do “Picachu” após a suspensão da insulino-terapia apenas com a dieta foi possível, através de uma mensuração de frutossamina sérica com resultado normal três semanas depois do término do uso da insulina e na ausência de sintomatologia clínica descrita pelos proprietários, confirmar que ocorreu remissão diabética dezasseis semanas após o início da terapêutica.

A única causa de insulino-resistência descoberta no “Picachu” foi a obesidade que potencialmente se resolve com a perda de peso [102], aumentando a probabilidade de remissão diabética [120]. O peso do felino foi calculado em todos os momentos de reavaliação tendo como objetivo mantê-lo ou reduzi-lo, não permitindo que este torne a aumentar para o peso inicial (8 kg), o que pode ter contribuído para atingir a remissão diabética.

A remissão da doença neste caso clínico foi possível devida a uma deteção atempada da patologia, a uma instituição rápida da terapêutica, à utilização de uma insulina de longa ação, à ausência do desenvolvimento de complicações e acima de tudo devida à complacência dos proprietários do “Picachu” que fizeram tudo o que estava ao seu alcance para que o desfecho fosse este.

O prognóstico é melhor nos pacientes em que ocorre remissão, uma vez que há uma melhoria da qualidade de vida [123, 165]. É de salientar que após a remissão diabética a maioria dos animais mantém a intolerância à glucose [107] e, por isso, é necessário manter vigilância e reavaliar regularmente pois cerca de 25% destes animais têm uma recidiva da DM e tornam a necessitar de insulino-terapia [123].

No caso deste paciente felino, o prognóstico é excelente, pois atingiu-se a tão ambicionada remissão desta doença endócrina. Para manter a vigilância e prever uma possível recidiva recomendou-se aos proprietários uma utilização regular das tiras de urina que possuem em casa por forma a avaliar se ocorre o reaparecimento de glicosúria ou se desenvolve cetonúria, pesagens regulares do felino e uma reavaliação de três em três meses da frutossamina sérica durante o primeiro ano de remissão da doença. A longo prazo, o “Picachu” continuou a alimentar-se com a dieta da Hill’s para controlo de peso e para minorar os efeitos prandiais secundários à intolerância à glucose possivelmente presente.

IV. Conclusão

A DM é uma afeção endócrina considerada uma síndrome complexa no paciente felino que é comumente associada a alguns fatores de risco, como a obesidade, pancreatite e administração de glucocorticoides, sendo de extrema importância o conhecimento dos mesmos.

A percepção da doença pelos tutores e uma boa relação entre o médico veterinário e os tutores é essencial para atingir um sucesso terapêutico. Imediatamente após a concretização do diagnóstico, a pronta instituição de um tratamento adequado, com insulina de ação longa e dieta, é fulcral para aumentar as probabilidades de remissão da doença e para um melhor prognóstico para o gato.

O acompanhamento a longo prazo, monitorizando os pacientes em casa, mesmo após a remissão diabética, é essencial para prevenir recidivas desta doença, pois estes mantêm uma intolerância à glucose.

Em modo de conclusão, a realização do estágio curricular no HVSB permitiu à estagiária pôr em prática o conhecimento teórico adquirido na Universidade de Évora, consolidando-o. O ambiente hospitalar, a cooperação entre funcionários e a possibilidade de assistir aos mais variados casos clínicos trouxeram um enriquecimento pessoal e profissional que a acompanhará no futuro. Existiu, contudo, uma adaptação no método de trabalho e no dia-a-dia do hospital devida à fase pandémica que o país atravessa.

Por fim, a medicina veterinária é um sonho concretizado. O fim da formação académica é apenas o início de um futuro de crescimento pessoal, profissional e de aprendizagem constantes.

V. Bibliografia

1. Moore G.E. & HogenEsch H. (2010) Adverse Vaccinal Events in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40: 393–407. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.02.002>
2. Day M.J. (2006) Vaccine side effects: Fact and fiction. *Veterinary Microbiology*, 117: 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.017>
3. Welborn L. V Chairperson D. Devries J.G. Ford R. Acvpm H. Franklin R.T. Hurley K.F. McClure K.D. Paul M.A. & Schultz R.D. (2011) 2011 AAHA Canine Vaccination Guidelines. 1–42.
4. Day M.J. Horzinek M.C. & Schultz R.D. (2010) Vaccination guidelines for the owners and breeders of dogs and cats. *WSAVA Vaccination Guidelines Group*, 57.
5. Ford R.B. Larson L.J. McClure K.D. Schultz R.D. & Welborn L. V. (2017) 2017 AAHA Canine Vaccination Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 53: 243–51. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6741>
6. Day M.J. Horzinek M.C. & Schultz R.D. (2010) Compiled by the vaccination guidelines group (vgg) of the world small animal veterinary association (WSAVA). 51: 338–56.
7. Rcpch P. (2021) Purevax RCPCh. 31.
8. Mccauley S.R. Clark S.D. Quest B.W. Streeter R.M. & Oxford E.M. (2020) Board Invited Review Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. 1–20. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa155>
9. Walker A.L. Defrancesco T.C. Bonagura J.D. Keene B.W. Meurs K.M. Tou S.P. Kurtz K. Aona B. Barron L. Mcmanamey A. Robertson J. & Adin D.B. (2021) Association of diet with clinical outcomes in dogs with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.02.001>
10. Adin D. Defrancesco T.C. Keene B. Tou S. Meurs K. Atkins C. Aona B. Kurtz K. Barron L. & Saker K. (2019) Echocardiographic phenotype of canine dilated cardiomyopathy differs based on diet type. *Journal of Veterinary Cardiology*, 21: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.11.002>
11. Freid K.J. Freeman L.M. Rush J.E. Cunningham S.M. Davis M.S. Karlin E.T. & Yang V.K. (2021) Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. 58–67.

- <https://doi.org/10.1111/jvim.15972>
12. Borgarelli M. Tarducci A. Tidholm A. Ha J. & Physiology A. (2001) Review Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Part II: Pathophysiology and therapy. 182–95. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0616>
 13. Kryda K. Mahabir S.P. Inskeep T. & Rugg J. (2020) Safety and efficacy of a novel oral chewable combination tablet containing sarolaner, moxidectin and pyrantel (Simparica Trio™) against natural flea infestations in client-owned dogs in the USA. *Parasites and Vectors*, 13: 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3952-3>
 14. Narang A. Arora N. & Rajora V.S. (2019) Management of concurrent flea allergy dermatitis and *Dipylidium caninum* infestation in a dog. *Intas Polivet*, 20: 188–89.
 15. Fisara P. Sargent R.M. Shipstone M. von Berky A. & von Berky J. (2014) An open, self-controlled study on the efficacy of topical indoxacarb for eliminating fleas and clinical signs of flea-allergy dermatitis in client-owned dogs in Queensland, Australia. *Veterinary Dermatology*, 25: 195–99. <https://doi.org/10.1111/vde.12132>
 16. Crosaz O. Chapelle E. Cochet-Faivre N. Ka D. Hubinois C. & Guillot J. (2016) Open field study on the efficacy of oral fluralaner for long-term control of flea allergy dermatitis in client-owned dogs in Ile-de-France region. *Parasites and Vectors*, 9: 1–5. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1463-z>
 17. Becskei C. Fias D. Mahabir S.P. & Farkas R. (2020) Efficacy of a novel oral chewable tablet containing sarolaner, moxidectin and pyrantel (Simparica Trio™) against natural flea and tick infestations on dogs presented as veterinary patients in Europe. *Parasites and Vectors*, 13: 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3946-1>
 18. Reagan K.L. Reagan B.A. & Gilor C. (2020) Machine learning algorithm as a diagnostic tool for hypoadrenocorticism in dogs. *Domestic Animal Endocrinology*, 72: 106396. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.106396>
 19. Wakayama J.A. Furrow E. Merkel L.K. & Armstrong P.J. (2017) A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? *Journal of Small Animal Practice*, 58: 365–71. <https://doi.org/10.1111/jsap.12649>
 20. Schofield I. Woolhead V. Johnson A. Brodbelt D.C. Church D.B. & O'Neill D.G.

- (2021) Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care: frequency, clinical approaches and risk factors. *Journal of Small Animal Practice*, 1–8. <https://doi.org/10.1111/jsap.13285>
21. Sieber-Ruckstuhl N.S. Reusch C.E. Hofer-Inteeworn N. Kuemmerle-Fraune C. Müller C. Hofmann-Lehmann R. & Boretti F.S. (2019) Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33: 1266–71. <https://doi.org/10.1111/jvim.15475>
 22. Winer J.N. Arzi B. Verstraete F.J.M. Snyder C.J. & Boutoille F. (2016) Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. 3. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00054>
 23. Arzi B. Peralta S. Fiani N. Vapniarsky N. Taechangam N. Delatorre U. Clark K.C. Walker N.J. Loscar M.R. Lommer M.J. Fulton A. Battig J. & Borjesson D.L. (2020) A multicenter experience using adipose- derived mesenchymal stem cell therapy for cats with chronic , non-responsive gingivostomatitis. 1–13.
 24. Lee D. Bin & Verstraete F.J.M. (2020) An Update on Feline Chronic Gingivostomatitis. 50: 973–82. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.04.002>
 25. Pritchard W.R. (2017) Therapeutic Efficacy of Fresh, Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Severe Refractory Feline Chronic Gingivostomatitis. 1710–22.
 26. Patel P.K. Patel S.K. Dixit S.K. & Rathore R.S. (2018) Gastritis and Peptic Ulcer Diseases in Dogs: A Review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7: 2475–2501. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.703.288>
 27. Herstad H.K. Nesheim B.B. L'Abée-Lund T. Larsen S. & Skancke E. (2010) Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis - A controlled clinical trial. *Journal of Small Animal Practice*, 51: 34–38. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00853.x>
 28. Happonen I. Linden J. & Westermarck E. (2000) Effect of triple therapy on eradication of canine gastric helicobacters and gastric disease. *Journal of Small Animal Practice*, 41: 1–6. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03127.x>
 29. Santos S. Costa E.A. Costa M.S. Reis M.T.P. Melo C. Polizzi R.B. Teixeira M.M. Photochemistry J. Biology B. Jubinville E. Nú E. Jean J. Rodríguez-l M.I. Bai R. Sun Y.Y. Zhao M. Han Z. Zhang J. Sun Y.Y. et al (2020) Adverse Reactions to

Vaccination: From Anaphylaxis to Autoimmunity

30. Yoshida M. Mizukami K. Hisasue M. Imanishi I. Kurata K. Ochiai M. Itoh M. Nasukawa T. Uchiyama J. Tsujimoto H. & Sakaguchi M. (2021) Anaphylaxis after rabies vaccination for dogs in japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 83: 1202–5. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0090>
31. Ohmori K. Masuda K. Maeda S. & Kaburagi Y. (2005) IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *104*: 249–56. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.12.003>
32. Ravagnan S. Carli E. Piseddu E. Da Rold G. Porcellato E. Zanardello C. Carminato A. Vascellari M. & Capelli G. (2017) Prevalence and molecular characterization of canine and feline hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in northern Italy. *Parasites and Vectors*, 10: 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2069-9>
33. Díaz-Regañón D. Villaescusa A. Ayllón T. Rodríguez-Franco F. García-Sancho M. Agulla B. & Sainz Á. (2018) Epidemiological study of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in cats from central Spain. *Parasites and Vectors*, 11: 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2740-9>
34. Novacco M. Sugiarto S. Willi B. Baumann J. Spiri A.M. Oestmann A. Riond B. Boretti F.S. Naegeli H. & Hofmann-Lehmann R. (2018) Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in *Mycoplasma haemofelis*-infected cats. *Veterinary Microbiology*, 217: 112–20. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.03.006>
35. Tasker S. (2010) Haemotropic Mycoplasmas – What’s their real significance in cats? *J Feline Med Surg*
36. Brown C.A. Elliott J. Schmiedt C.W. & Brown S.A. (2016) Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. *Veterinary Pathology*, 53: 309–26. <https://doi.org/10.1177/0300985815622975>
37. Specialists M.V. Moores A. Specialists V. Granary T. Barns B. & Lane P. (2015) CPD article Pathophysiology of chronic kidney disease. 20.
38. Specialists M.V. Moores A. Specialists V. Granary T. Barns B. & Lane P. (2015) Pathophysiology of chronic kidney disease. *Companion animal*, 20.
39. Langston C. (2017) Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47: 471–90.

- <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.011>
40. Stabile F. van Dijk J. Barnett C.R. & De Risio L. (2019) Epileptic seizure frequency and semiology in dogs with idiopathic epilepsy after initiation of imepitoïn or phenobarbital monotherapy. *Veterinary Journal*, 249: 53–57. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.05.007>
 41. Feijoo S. Ricart M.C. Marina L. Passeri M.C. & Suraniti A. (2020) Vómito, sialorrea y regurgitación como signos clínicos de convulsiones epilépticas focales autonómicas en tres perros. *Revista de Medicina Veterinaria*, 1: 107–13. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss41.10>
 42. Forsgård J.A. Metsähonkala L. Kiviranta A.M. Cizinauskas S. Junnila J.J.T. Laitinen-Vapaavuori O. & Jokinen T.S. (2019) Seizure-precipitating factors in dogs with idiopathic epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33: 701–7. <https://doi.org/10.1111/jvim.15402>
 43. Watson F. Packer R.M.A. Rusbridge C. & Volk H.A. (2020) Behavioural changes in dogs with idiopathic epilepsy. *Veterinary Record*, 186: 93. <https://doi.org/10.1136/vr.105222>
 44. Ninu A.R. Kokila S. & Vishnugurubaran D. (2021) Corneal foreign body in a Chippiparai and its successful surgical management. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 9: 484–85.
 45. Belknap E.B. (2015) Corneal Emergencies. *Topics in Companion Animal Medicine*, 30: 74–80. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2015.07.006>
 46. Chambers J.K. & Mun Keong K. (2019) Retrospective Study of Canine Cutaneous Tumors in Japan. *J Vet Med Sci*
 47. Horta R.S. Lavalle G.E. Monteiro L.N. Souza M.C.C. Cassali G.D. & Araújo R.B. (2018) Assessment of Canine Mast Cell Tumor Mortality Risk Based on Clinical, Histologic, Immunohistochemical, and Molecular Features. *Veterinary Pathology*, 55: 212–23. <https://doi.org/10.1177/0300985817747325>
 48. Oliveira M.T. Campos M. Lamego L. Magalhães D. Menezes R. Oliveira R. Patanita F. & Ferreira D.A. (2020) Canine and Feline Cutaneous Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. *Topics in Companion Animal Medicine*, 41. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100472>
 49. Cucchi A. Ramoni R. Basini G. Bussolati S. & Quintavalla F. (2020) Oxidant-

- antioxidant status in canine multicentric lymphoma and primary cutaneous mastocytoma. *Processes*, 8. <https://doi.org/10.3390/pr8070802>
50. Thompson J.J. Pearl D.L. Yager J.A. Best S.J. Coomber B.L. & Foster R.A. (2011) Canine subcutaneous mast cell tumor: Characterization and prognostic indices. *Veterinary Pathology*, 48: 156–68. <https://doi.org/10.1177/0300985810387446>
 51. Musco N. Vassalotti G. Mastellone V. Cortese L. della Rocca G. Molinari M.L. Calabrò S. Tudisco R. Cutrignelli M.I. & Lombardi P. (2019) Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis. *Veterinary Medicine and Science*, 5: 325–35. <https://doi.org/10.1002/vms3.182>
 52. Alves Santos A. Jorge P. Lavrador C. &Carreira L.M. (2020) Clinical and diagnostic imaging findings in police working dogs referred for hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 16. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02647-2>
 53. Bhathal A. Spryszak M. Louizos C. & Frankel G. (2017) Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open Veterinary Journal*, 7: 36–49. <https://doi.org/10.4314/ovj.v7i1.6>
 54. Aulakh K.S. Dongaonkar K.R. Barnes K. Gines A.J. Bordelon J.T. Hulse D. Aulakh H.K. & Liu C.C. (2020) Influence of orthopedic examination on lameness scores and interobserver and intraobserver agreement in dogs with naturally occurring elbow osteoarthritis. *Veterinary Surgery*, 49: 455–62. <https://doi.org/10.1111/vsu.13390>
 55. Lindsay B.D.C. (2020) Brachycephalic airway syndrome: management of post-operative respiratory complications in 248 dogs. 1–8. <https://doi.org/10.1111/avj.12926>
 56. Aromaa M. & Rajamäki M.M. (2019) Assessment of welfare and brachycephalic obstructive airway syndrome signs in young , breeding age French Bulldogs and Pugs , using owner questionnaire , physical examination and walk tests. 287–98. <https://doi.org/10.7120/09627286.28.3.287>
 57. Kaimio M. Schildt K. Mölsä S. Morelius M. Minna M. Lilja-maula L. Lappalainen A.K. Hyytiäinen H.K. Kuusela E. Kaimio M. Schildt K. Mölsä S. Morelius M. & Rajamäki M.M. (2016) Comparison of submaximal exercise test results and severity of brachycephalic obstructive airway syndrome in English bulldogs. *Vet J.* <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.11.019>

58. Gerhard N.L. Vicki U.O. Lajos J.A. Sargan D.R. & Ladlow J.F. (2017) Outcomes and prognostic factors of surgical treatments for brachycephalic obstructive airway syndrome in 3 breeds. 271–80. <https://doi.org/10.1111/vsu.12608>
59. Szczerbal I. & Switonski M. (2020) Genetic disorders of sex development in cats: An update. *Animal Reproduction Science*, 216. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106353>
60. Brückner M. (2015) Laparoscopic-assisted cryptorchidectomy in a cat. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*, 43: 248–52. <https://doi.org/10.15654/TPK-140628>
61. Madureira R. Filho N.D.P.R. Dos Santos A.R. Dias A.L. Headley S.A. Mascarenhas N.M.F. & Brum J.S. (2017) Seminoma and sertolioma in a male pseudohermaphrodite dog with unilateral cryptorchidism: Short communication. *Semina:Ciencias Agrarias*, 38: 2831–36. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n4Supl1p2831>
62. Walter B. (2020) Anti-Müllerian hormone in dogs and cats reproduction. *Reproduction in Domestic Animals*, 55: 26–31. <https://doi.org/10.1111/rda.13603>
63. Brandão I.R. Zini E. Reusch C.E. Lutz T.A. & Osto M. (2018) Establishment of a protocol for the isolation of feline pancreatic islets. *Physiology and Behavior*, 186: 79–81. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.01.012>
64. Holland M. (2020) Pancreas. In *Feline Diagnostic Imaging* ed. Blackwell W, pp. 407–25.
65. Watson P. (2015) Pancreatitis in dogs and cats: Definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice*, 56: 3–12. <https://doi.org/10.1111/jsap.12293>
66. Penninck G. (2002) Ultrasonography of the feline pancreas. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*, 15: 4–5.
67. Mozel S. Szymanczyk S. Krzysiak M. Puzio I. Zacharko-Siembida A. & Arciszewski M.B. (2020) Immunohistochemical study on the expression of biologically active substances in the endocrine pancreas of the European bison. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 23: 333–40. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2020.133650>
68. Fossum T.W. (2019) Surgery of the Endocrine System. In *Small Animal Surgery* ed. Elsevier 5th Editio, pp. 586–630.

69. Salvioli B. Bovara M. Barbara G. De Ponti F. Stanghellini V. Tonini M. Guerrini S. Cremon C. Degli Esposti M. Koumandou M. Corinaldesi R. Sternini C. & De Giorgio R. (2002) Neurology and neuropathology of the pancreatic innervation. *Journal of the Pancreas*, 3: 26–33.
70. Li W. Yu G. Liu Y. & Sha L. (2019) Intrapancreatic ganglia and neural regulation of pancreatic endocrine secretion. *Frontiers in Neuroscience*, 13: 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00021>
71. Shin Y.-S. Mori T. Okita M. Gemma T. Kai C. & Mikami T. (1994) Immunohistochemical morphometry of pancreatic islets in the cat. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 17: 1460–62.
72. Montefusco F. & Pedersen M.G. (2015) Mathematical modelling of local calcium and regulated exocytosis during inhibition and stimulation of glucagon secretion from pancreatic alpha-cells. 20: 4519–30. <https://doi.org/10.1113/JP270777>
73. Chen Z. Wang J. Sun W. Archibong E. Kahkoska A.R. Zhang X. Lu Y. Ligler F.S. Buse J.B. & Gu Z. (2017) Synthetic beta cells for fusion-mediated dynamic insulin secretion. *Nat Publ Gr*. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2511>
74. Sua J. Bermu F.J. Nadal A. Leader G. & Rodri F. (2009) The role of the pancreatic endocannabinoid system in glucose metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 23: 87–102. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2008.10.012>
75. Kalwat M.A. & Cobb M. (2017) Mechanisms of the Amplifying Pathway of Insulin Secretion in the beta cell. *Pharmacol Ther*. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.05.003>
76. Cappelli A.P.G. Zoppi C.C. Silveira L.R. Batista T.M. Paula F.M. Priscilla M.R. et al. (2017) Reduced Glucose-Induced Insulin Secretion in Low-protein-fed Rats Is Associated With Altered Pancreatic Islets Redox Status Reduced glucose-induced insulin secretion in low-protein-fed rats is associated with altered pancreatic islets redox status. <https://doi.org/10.1002/jcp.25908>
77. Vergari E. Denwood G. Salehi A. Zhang Q. Adam J. Alrifaiy A. Asterholm I.W. Benrick A. Chibalina M. V Eliasson L. Guida C. Hill T.G. Hamilton A. Ramracheya R. Reimann F. Rorsman N.J.G. Spilliotis I. Tarasov A.I. et al (2018) Somatostatin secretion by Na⁺-dependent Ca²⁺-induced Ca²⁺ release in

- pancreatic delta cells. *Nat Metab.* <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0158-0>
78. Kang C. Xie L. Gunasekar S.K. Mishra A. Zhang Y. Pai S. Gao Y. Kumar A. Norris A.W. Stephens S.B. & Sah R. (2018) SWELL1 is a glucose sensor regulating β -cell excitability and systemic glycaemia. *Nat Commun.* <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02664-0>
 79. Greathouse R. (2020) The effect of the ghrelin-receptor agonist capromorelin on glucose metabolism in healthy cats. *Domestic Animal Endocrinology*, 74: 106484. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106484>
 80. Yu Q. Shuai H. Ahooghalandari P. Gylfe E. & Tengholm A. (2019) Glucose controls glucagon secretion by directly modulating cAMP in alpha cells
 81. German M.S. (1993) Glucose sensing in pancreatic islet beta cells : The key role of glucokinase and the glycolytic intermediates. 90: 1781–85.
 82. Vasu S. Moffett R.C. Mcclenaghan N.H. & Flatt P.R. (2015) Differential molecular and cellular responses of GLP-1 secreting L-cells and pancreatic alpha cells to glucotoxicity and lipotoxicity. *Experimental Cell Research*, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2015.05.022>
 83. Martin L.J.M. Lutz T.A. Daumas C. Bleis P. Nguyen P. Biourge V. & Dumon H.J.W. (2014) Acute hormonal response to glucose, lipids and arginine infusion in overweight cats. *J Nutr Sci.* <https://doi.org/10.1017/jns.2014.4>
 84. Protzek A.O.P. Rafacho A. Viscelli B.A. Bosqueiro J.R. Cappelli A.P. Paula F.M.M. Boschero A.C. & Pinheiro E.C. (2010) Insulin and glucose sensitivity, insulin secretion and β -cell distribution in endocrine pancreas of the fruit bat *Artibeus lituratus*. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 157: 142–48. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2010.05.016>
 85. Stone V.M. Dhayal S. Brocklehurst K.J. Lenaghan C. Winzell M.S. Hammar M. Xu X. Smith D.M. Morgan N.G. & Ki K.O. (2014) GPR120 (FFAR4) is preferentially expressed in pancreatic delta cells and regulates somatostatin secretion from murine islets of Langerhans. 120: 1182–91. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3213-0>
 86. Khan D. Vasu S. Moffett R.C. Irwin N. & Flatt R. (2017) Influence of Neuropeptide Y and pancreatic polypeptide on islet function and beta-cell survival. *BBA - Gen Subj.* <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.01.005>

87. Cohn L.A. & Côté E. (2020) Section IV: Laboratory tests - insulin. In *CLINICAL VETERINARY ADVISOR: Dogs And Cats* ed. Elsevier 4th ed, p. 1354.
88. Fu Z. Gilbert E.R. & Liu D. (2013) Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes. 25–53.
89. Marette A. (2021) The Fascinating Physiology of Insulin: Celebrating a Centennial Hormone. *American Journal of Physiology*, 3–4.
90. Flier J.S. & Kahn C.R. (2021) Insulin : A pacesetter for the shape of modern biomedical science and the Nobel Prize. *Molecular Metabolism*, 101194. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101194>
91. Naderi R. Shirpoor A. Samadi M. Pourheydar B. & Moslehi A. (2020) Tropisetron improves pancreas function and increases insulin synthesis and secretion in the STZ-induced diabetic rats: involvement of UCP2 / ZnT8 pathway. <https://doi.org/10.1111/jphp.13278>
92. Zhang Y. Wang J. Yu J. Wen D. Kahkoska A.R. Lu Y. Zhang X. & John B. (2017) Bioresponsive Microneedles with a Sheath Structure for H₂O₂ and pH Cascade-Triggered Insulin Delivery. <https://doi.org/10.1002/sml.201704181>
93. Amorim D. Almeida F. & Gonçalves E.S. (2019) Fisiopatologia Do Diabetes Mellitus e Obesidade em Felinos
94. Verbrugge A. & Hesta M. (2017) Cats and Carbohydrates : The Carnivore Fantasy ? *veterinary sciences*, 1–22. <https://doi.org/10.3390/vetsci4040055>
95. Perdomo G. (2021) Hepatic Insulin Clearance : Mechanism and Physiology. 198–215. <https://doi.org/10.1152/physiol.00048.2018>
96. Edgerton D.S. Moore M.C. Gregory J.M. Kraft G. & Cherrington A.D. (2021) Importance of the route of insulin delivery to its control of glucose metabolism. 891–97. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00628.2020>
97. Svendsen B. Larsen O. Buur M. Gabe N. Christiansen C.B. Rosenkilde M.M. Drucker D.J. Svendsen B. Larsen O. Buur M. Gabe N. Christiansen C.B. & Rosenkilde M.M. (2018) Insulin Secretion Depends on Intra-islet Glucagon Signaling. *CellReports*, 25: 1127-1134.e2. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.10.018>
98. Scapin G. Venkata P. Zhang Z. Prosser W. Hruza A. Kelly T. Mayhood T. Strickland C. Potter C.S. & Carragher B. (2018) Structure of the Insulin receptor–

- Insulin Complex by Single Particle CryoEM analysis. Nature Publishing Group, 1–21. <https://doi.org/10.1038/nature26153>
99. Behrend E. Holford A. Lathan P. Rucinsky R. & Schulman R. (2018) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54: 1–21. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>
 100. Nelson R.W. & Reusch C.E. (2014) Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *The Journal of endocrinology*, 222. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0202>
 101. Rucinsky R. Cook A. Haley S. Nelson R. Zoran D. & Poundstone M. (2010) AAHA Diabetes Management Guidelines Special Report. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46: 215–24.
 102. Kakar N. Kakar A. & Khan S. (2020) Classification , Etiology , Similarities and Management of Diabetes Mellitus in Canine. 3.
 103. Lewitt M.S. (2019) Feline obesity and diabetes: A One Health perspective. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 14: 0–2. <https://doi.org/10.1079/PAVSNNR201914017>
 104. Kirk C.A. (2006) Feline Diabetes Mellitus: Low Carbohydrates Versus High Fiber? *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 36: 1297–1306. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.09.004>
 105. Gilor C. Niessen S.J.M. Furrow E. & DiBartola S.P. (2016) What’s in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *Journal of veterinary internal medicine*, 30: 927–40. <https://doi.org/10.1111/jvim.14357>
 106. Gostelow R. Forcada Y. Graves T. Church D. & Niessen S. (2014) Systematic review of feline diabetic remission: Separating fact from opinion. *Veterinary Journal*, 202: 208–21. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.014>
 107. Gottlieb S. & Rand J. (2018) Managing feline diabetes: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, Volume 9: 33–42. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s125619>
 108. Gostelow R. (2017) Feline diabetes mellitus : individualised treatment. 1–13.
 109. Mazzaferro E.M. Greco D.S. Turner A.S. & Fettman M.J. (2003) Treatment of feline diabetes mellitus using an α -glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate

- diet. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5: 183–89.
[https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(03\)00006-8](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(03)00006-8)
110. Davison L.J. (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? *Journal of Small Animal Practice*, 56: 50–59. <https://doi.org/10.1111/jsap.12295>
 111. Scuderi M.A. Ribeiro Petito M. Unniappan S. Waldner C. Mehain S. McMillian C.J. & Snead E.C. (2018) Safety and efficacy assessment of a GLP-1 mimetic: insulin glargine combination for treatment of feline diabetes mellitus. *Domestic Animal Endocrinology*, 65: 80–89.
<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2018.04.003>
 112. Öhlund M. Egenvall A. Fall T. Hansson-Hamlin H. Röcklinsberg H. & Holst B.S. (2017) Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31: 29–35. <https://doi.org/10.1111/jvim.14618>
 113. Gao X. He J. Zhu A. Xie K. Yan K. Jiang X. Xu Y. & Li Q. (2020) Modelling gestational diabetes mellitus: large animals hold great promise
 114. Kim I. Choi J. Hwang D. & Kang H. (2019) Remission of Progesterone-induced Diabetes Mellitus after Ovariohysterectomy in an Intact Female Dog. 36: 74–77.
 115. Pérez-López L. Boronat M. Melián C. Saavedra P. Brito-Casillas Y. & Wägner A.M. (2019) Assessment of the association between diabetes mellitus and chronic kidney disease in adult cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33: 1921–25.
<https://doi.org/10.1111/jvim.15559>
 116. Samaha G. Beatty J. Wade C.M. & Haase B. (2019) The Burmese cat as a genetic model of type 2 diabetes in humans. *Animal Genetics*, 50: 319–25.
<https://doi.org/10.1111/age.12799>
 117. Caney S.M.A. (2013) Management of Cats on Lente Insulin: Tips and Traps. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43: 267–82.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.11.001>
 118. Cannon M. (2015) Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *In Practice*, 40: 170–79.
<https://doi.org/10.1177/1098612X15571880>
 119. Gilor C. Hulsebosch S.E. Pires J. Bannasch M.J. Lancaster T. Delpero A. Ragupathy R. Murikipudi S. & Zion T. (2021) An ultra-long-acting recombinant insulin for the treatment of diabetes mellitus in cats. 1–8.

- <https://doi.org/10.1111/jvim.16150>
120. Cohn L.A. & Côté E. (2020) Section I: Diseases and disorders - Diabetes Mellitus. In *CLINICAL VETERINARY ADVISOR: Dogs And Cats* ed. Elsevier 4th ed, pp. 251–53.
 121. Secrest S. Sharma A. & Bugbee A. (2018) Computed Tomographic Angiography of the Pancreas in Cats with Chronic Diabetes Mellitus Compared to Normal Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32: 962–66. <https://doi.org/10.1111/jvim.14899>
 122. Bazelle J. & Watson P. (2014) Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16: 395–406. <https://doi.org/10.1177/1098612X14523186>
 123. Rand J.S. & Saim D. (2020) Section 2: Endocrine Disease - Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. In *Clinical Small Animal Internal Medicine* ed. Bruyette DS First edit, pp. 93–102.
 124. Bloom C.A. & Rand J. (2014) Feline Diabetes mellitus: Clinical use of long-acting glargine and detemir. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16: 205–15. <https://doi.org/10.1177/1098612X14523187>
 125. Wakshlag J. & Loftus J. (2015) Canine and feline obesity: a review of pathophysiology, epidemiology, and clinical management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 13. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s40868>
 126. Hoelmkjaer K.M. & Bjornvad C.R. (2014) Management of obesity in cats. 97–107.
 127. O’Neill D.G. Gostelow R. Orme C. Church D.B. Niessen S.J.M. Verheyen K. & Brodbelt D.C. (2016) Epidemiology of Diabetes Mellitus among 193,435 Cats Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. *Journal of veterinary internal medicine*, 30: 964–72. <https://doi.org/10.1111/jvim.14365>
 128. Meleo K.A. & Peterson M.E. (2014) Treatment of Insulinoma in Dogs, Cats, and Ferrets
 129. Prahl A. Guptill L. Glickman N.W. Tetrick M. & Glickman L.T. (2007) Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9: 351–58. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.004>

130. Rand J.S. Bobbermien L.M. Hendrikz J.K. & Copland M. (1997) Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Australian Veterinary Journal*, 75: 402–5. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb14340.x>
131. Samaha G. Wade C.M. Beatty J. Lyons L.A. Fleeman L.M. & Haase B. (2020) Mapping the genetic basis of diabetes mellitus in the Australian Burmese cat (*Felis catus*). *Scientific Reports*, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76166-3>
132. Nelson R.W. Griffey S.M. Feldman E.C. & Ford S.L. (1999) Transient Clinical Diabetes Mellitus in Cats : 10 Cases (1989–1991). 28–35.
133. Estrella J.S. Nelson R.N. Sturges B.K. Vernau K.M. Williams D.C. Lecouteur R.A. Shelton G.D. & Mizisin A.P. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2007.12.002>
134. Goldberg M.E. (2017) A look at chronic pain in cats. *Veterinary Nursing Journal*, 32. <https://doi.org/10.1080/17415349.2016.1269625>
135. Feldman E.C. Richard W. Nelson Reusch C. Scott-Moncrieff & Catharine J. (2015) Endocrine Pancreas - Chapter 7: Feline Diabetes Mellitus. In *Canine and Feline Endocrinology 4th ed*,
136. Crenshaw K.L. Peterson M.E. Heeb L.A. Moroff S.D. & Nichols R. (1996) Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10: 360–64. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02081.x>
137. Abou-Seif M.A. & Youssef A.A. (2004) Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta*, 346: 161–70. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.03.030>
138. Vozarova B. Stefan N. Lindsay R.S. Saremi A. Pratley R.E. Bogardus C. & Tataranni P.A. (2002) High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. 51: 1889–95.
139. Thomovsky E. (2017) Fluid and Electrolyte Therapy in Diabetic Ketoacidosis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47: 491–503. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.012>
140. Link K.R. & Rand J.S. (2008) Changes in blood glucose concentration are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations

- in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10: 583–92.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.08.005>
141. Jotha-Mattos L. Vieira A.B. Castelo M. da S.M. Queiroz A.S. d. M. de Souza H.J.M. de Alencar N.X. & Lima L.M.T.R. (2021) Amyloidogenesis of feline amylin and plasma levels in cats with diabetes mellitus or pancreatitis. *Domestic Animal Endocrinology*, 74: 106532.
<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106532>
 142. Gostelow R. Hazuchova K. Scudder C. Forcada Y. Church D. & Niessen S.J.M. (2017) Prospective evaluation of a protocol for transitioning porcine lente insulintreated diabetic cats to human recombinant protamine zinc insulin. *J Feline Med Surg*. <https://doi.org/10.1177/1098612X17697482>
 143. Feldman E. & Nelson R. (2003) Feline Diabetes Mellitus. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* 3th ed, p. 1104.
 144. Pipe-Martin H.N. Fletcher J.M. Gilor C. & Mitchell M.A. (2017) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of insulin aspart assessed by use of the isoglycemic clamp method in healthy cats. *Domest Anim Endocrinol*. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2017.09.002>
 145. Bercovitch M. Brode A. Burke C. Cate B. Dennis J. Edlin G. Edwards D. Monk H. Pitcarin J. Prueter J. Pur- M. Radcliffe M. Sifferman R. & Usiak J. (2009) Field Safety and Efficacy of Protamine Zinc Recombinant Human Insulin for Treatment of Diabetes Mellitus in Cats. 787–93.
 146. Scott-Moncrieff J.C.R. Moore G.E. Coe J. Lynn R.C. Gwin W. & Petzold R. (2012) Characteristics of commercially manufactured and compounded protamine zinc insulin. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*, 25: 5–6.
<https://doi.org/10.1016/j.asams.2012.07.006>
 147. Roomp K. & Rand J.S. (2013) Management of Diabetic Cats with Long-acting Insulin. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43: 251–66.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.12.005>
 148. Hall T.D. Mahony O. Rozanski E.A. & Freeman L.M. (2009) Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11: 125–30.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.06.009>

149. Roomp K. & Rand J. (2012) Evaluation of detemir in diabetic cats managed with a protocol for intensive blood glucose control. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14: 566–72. <https://doi.org/10.1177/1098612X12446211>
150. Oda H. Mori A. & Sako T. (2020) The effect of Insulin Degludec on glycemic control in diabetic cats over a 12-month period. 695–98. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0309>
151. Goossens M.M. Nelson R.W. Feldman E.C. & Griffey S.M. (1998) Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 12: 1–6. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb00489.x>
152. Zini E. Salesov E. Dupont P. Moretto L. Contiero B. Lutz T.A. & Reusch C.E. (2018) Glucose concentrations after insulin-induced hypoglycemia and glycemic variability in healthy and diabetic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 978–85. <https://doi.org/10.1111/jvim.15134>
153. George L. (2020) Complications of diabetes mellitus in canine and feline patients. *The Veterinary Nurse*, 11: 218–22. <https://doi.org/10.12968/vetn.2020.11.5.218>
154. Cohn L.A. & Côté E. (2020) Section I: Diseases and disorders - Diabetic Ketoacidosis. In *CLINICAL VETERINARY ADVISOR: Dogs And Cats* ed. Elsevier 4th ed, pp. 254–55.
155. Rudloff E. (2017) Diabetic ketoacidosis in the cat: Recognition and essential treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19: 1167–74. <https://doi.org/10.1177/1098612X17735762>
156. Koenig A. Drobatz K.J. Beale A.B. & King L.G. (2004) Hyperglycemic, hyperosmolar syndrome in feline diabetics: 17 Cases (1995-2001). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14: 30–40. <https://doi.org/10.1111/j.1534-6935.2004.00117.x>
157. Greene J.P. Lefebvre S.L. Wang M. Yang M. Lund E.M. & Polzin D.J. (2014) Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. <https://doi.org/10.2460/javma.244.3.320>
158. Paepe D. Ghys L.F.E. Smets P. Lefebvre H.P. Croubels S. & Daminet S. (2016) Routine kidney variables , glomerular filtration rate and urinary cystatin C in cats with diabetes mellitus , cats with chronic kidney disease and healthy cats.

- <https://doi.org/10.1177/1098612X14559788>
159. Nelson R.W. (2003) Common Complications of Insulin Therapy in Diabetic Cats. 28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association, 37–42.
 160. Viebrock K.A. & Dennis J. (2018) Hypoglycemic episodes in cats with diabetes mellitus: 30 cases (2013–2015). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20: 563–70. <https://doi.org/10.1177/1098612X17722853>
 161. Roomp K. & Rand J. (2016) Rebound hyperglycaemia in diabetic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18: 587–96. <https://doi.org/10.1177/1098612X15588967>
 162. Paskeviciute J. (2017) A patient care report of a feline with newly diagnosed diabetes mellitus hospitalised for a blood glucose curve. *The Veterinary Nurse*, 8: 278–82. <https://doi.org/10.12968/vetn.2017.8.5.278>
 163. Parkes J.L. Slatin S. Pardo S. & Ginsberg B. (2000) A New Consensus Error Grid to Evaluate the Clinical Significance of Inaccuracies in the Measurement of Blood Glucose. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.8.1143>
 164. Ristic J.M.E. Herrtage M.E. Walti-Lauger S.M.M. Slater L.A. Church D.B. Davison L.J. & Catchpole B. (2005) Evaluation of a continuous glucose monitoring system in cats with diabetes mellitus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7: 153–62. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.07.006>
 165. Callegari C. Mercuriali E. Hafner M. Coppola L.M. Guazzetti S. Lutz T.A. Reusch C.E. & Zini E. (2013) Survival time and prognostic factors in cats with newly diagnosed diabetes mellitus: 114 cases (2000–2009). <https://doi.org/10.2460/javma.243.1.91>
 166. Thengchaisri N. Steiner J.M. Suchodolski J.S. & Sattasathuchana P. (2017) Association of gingivitis with dental calculus thickness or dental calculus coverage and subgingival bacteria in feline leukemia virus-and feline immunodeficiency virus-negative cats. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 81: 46–52.
 167. Carney H.C. Ward C.R. Bailey S.J. Bruyette D. Dennis S. Ferguson D. Hinc A. & Rucinsky A.R. (2016) AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18: 400–416. <https://doi.org/10.1177/1098612X16643252>
 168. Bettenay S. Outerbridge C. Torres S. & Roudebush P. (2016) Proceedings of the

Continuing Education Program Practical, Advanced, Equine, Feline, Exotic Pets.
In 8th World Congress of Veterinary Dermatology Executive, p. 433.

169. Weese J.S. Blondeau J.M. Boothe D. Breitschwerdt E.B. Guardabassi L. Hillier A. Lloyd D.H. Papich M.G. Rankin S.C. Turnidge J.D. & Sykes J.E. (2011) Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/263768>